UTSAK

10TH INTERNATIONAL MEDICINE AND HEALTH SCIENCES RESEARCHES CONGRESS

27-28 AUGUST

2022
UTSAK

Full Text Book

Tam Metin Kitabı

ANKARA BİLİM ÜNİVERSİTESİ

www.utsakcongress.com

10th International

Medicine and Health Sciences Researches Congress

10. Uluslararası

Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi

UTSAK

27 - 28 August 2022

Ankara

Proceeding Book

Bildiri Tam Metin Kitabı

Editor

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Ankara 2022

Broadcaste Coordinator / Yayın Koordinatörü
Muhammet ÖZCAN

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

Editor / Editör
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Cover Design / Kapak Tasarım
Bülent POLAT

Interior Design / İç Tasarım
Mahmut Sami TEMİZ

First Edition ©
6 September 2022 - Ankara

ISBN
978-625-8190-15-1

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

ASOS YAYINEVİ
1st Edition: 6 September 2022
Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No: 67/2-4/ Merkez/Elazığ
E-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

BOARDS / KURULLAR

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
Prof. Dr. Berkan REŞORLU, Ankara
Doç. Dr. Münire BABAYİĞİT, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Selda ÇELİK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Doç. Dr. İsmail NALBANTOĞLU, Lokman Hekim Üniversitesi
Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Ufuk DEMİR, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Özgür TAŞKIN, Kastamonu Üniversitesi

Science board / Bilim ve Hakem Kurulu

Dr. Öğretim Üyesi Ertan AKBAY, Başkent Üniversitesi
Prof. Dr. Sibel AKYOL, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa
Doç. Dr. Çiğdem ARABACI, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Pelin ATALAY, Niğde Ömer Halisdemir 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. Murat BEKTAŞ, Dokuz Eylül Üniversitesi
Prof. Dr. Sandor BENİCZKY, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka
Doç. Dr. Mustafa Suat BOLAT, Samsun Gazi Devlet Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Önder CEREZCİ, Üsküdar 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
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi
Doç. Dr. Sevinj FATULLAYEVA, Azerbaijan Medical University
Assoc. Prof. Dr. Daniela GEORGİEVA, University Clinic for Orthopedic Surgery,Skopje,
Dr. Öğretim Üyesi Serpil GONCA, Mersin 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
Doç. Dr. Aysel GÜVEN, Beykent Üniversitesi
Doç. Dr. Seyran KILINÇ, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Hafize KIZILKAYA, Yozgat Bozok Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi İbrahim KOCAYİĞİT, Sakarya Üniversitesi
Prof. Dr. İsmail KORAMAZ, Şişli Etfal Hamidiye Araştırma ve Eğitim Hastanesi
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. Nevzat Mehmet MUTLU, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Üniversitesi
Doç. Dr. İsmail NALBANTOĞLU, Lokman Hekim Üniversitesi
Prof. Dr. Besim Ben NISSAN, University of Technology Sydney
Dr. Öğretim Üyesi Ufuk OK, İstanbul Gelişim Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Selin ÖZALTIN, Acıbadem Maslak Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Nilgün ÖZDAŞ, Yozgat Bozok Üniversitesi
Dr. Ioannis PAPASOTİRİOU - Reserach Genetic Cancer Center, Switzerland
Prof. Dr. Liudmila ROMANOVSKA, Khmelnitsky National University
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. Ahmet ŞEKER, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Prof. Dr. Roza Dzoleva TOLEVSKA, University Clinic for Orthopedic Surgeryi, Skopje
Dr. Öğretim Üyesi Deniz TURAN, Medipol Üniversitesi
Doç. Dr. Faruk TURGAY, Ege Üniversitesi
Dr. Veysel Barış TURHAN, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Rojdan Ferman Güneş UYSAL,
Dr. Öğretim Üyesi Yasemin YAMAN, Ankara Medipol Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Yasemin YAVUZ, Harran Üniversitesi
Doç. Dr. Fatih YILDIRIM, Atatürk 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
Dr. Tülay ZENGİNKİNET, İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Sekreter

Zuhal KOÇ

CONTENTS / İÇİNDEKİLER

Adie'nin Tonik Pupillası 2

Acil Servise Baş Ağrısı Nedeniyle Başvuran Hastalarda Görüntüleme Tercihleri 6

Sleeve Gastrektomize Hastada Hiatal Herni İle Morgagni Hernisi'nin Eş Zamanlı Laparoskopik Onarımı 9

Askeri Hava Mürettebatının Periyodik Muayenesinde Atrial Fibrilasyon Riskinin Değerlendirilmesi 13

Ceza Evlerinde Yaşayan Çocukların Beslenme Sorunlarının Gelişimleri Üzerine Etkisi 18

İnme Geçiren Hastalarda Süreklı Olmayan Atriyal Fibrilasyonun İnme İle İlişkisinin Değerlendirilmesi 25

COVID-19 Pozıtıf ve Negatif Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalar Arasında Akut Dönem Sonlanım ve Kardıyak Fonksıyonların Karşılaştırılması 31

Düşük ß-HCG Değeri (51.6 miu/ml) ile Rüptüre Olan Ektopik Gebelik Olgusu 37

Evaluation of Psychiatric Symptoms in General Medicine by Using Symptom Checklist-90-R 42

İskemik Dilate Kardiyomiyopatili Hastalarda Trimetazidin Etkilerinin Doku Doppler Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi 47

Türk Infantlarda Normal İntrakranıal Ventrıküler Boyutları ve Oranlarının Mrg Temellı Değerlendırılmesı 55

Kaudal Regresyon Sendromu: Bir Olgu Sunumu 61

Piropitoz ve Nekropitoz İnhibitörü Nekrosülfonamit Farelerde Lipopolisakkaritin Neden Olduğu Enflamatuvar Hiperaljeziyi Önlemektedir 65

Tromobotik Trombositopenik Purpura(Ttp) ve Hemolitik Üremik Sendromlu(Hüs) Preeklamsi Gelişen Gebede Anestezi Yönetimi 78

Alt Ekstremitede Ödem ve Dispneye Neden Olan Dev Retropertoneal Liposarkom 80

Astımlı Hastalarda Omalizumab Tedavisi Tromboemboli Gelişmesi ile İlişkili mıdır? ' 85

Pigment Dispersiyon Sendromunda Optik Sinir Başı ve Maküler Mikrovasküler Perfüzyon Değerlendirilmesi 90

Torasik Aorta Patolojilerinde Endovasküler Tedavi Sonuçları 95

Kırık Uç Tazeleme veya Eswt'nin Tibia Kaynama Gecikmesinde Etkinliği; Deneysel Çalışma 104

Kastamonu İlinde Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Kızamıkçık Seroprevalansının Belirlenmesi 111

Total Diz Artroplastisi Sonrası Gelişen Distal Femur Periprostetik Kırıkları: Kilitli Plak ve İntramedüller Çivi Tedavilerinin Foksiyonel, Radyolojik Sonuçları ve Mortalite Analizi .. 117

Türk Toplumunda Sağlıklı Yetişkin İnsanlarda Antropometrik Ölçümlerle Bazı Ölçeklerin Norm Değerlerinin Belirlenmesi 126

Fiberoptik Bronkoskopla Zor Entübasyon Olgusunda Ketamin Deneyimimiz 147

Global Gonore Araştırmalarının Bibliyometrik Analizi 151

Gebelerde Sigara İçme Durumunun Değerlendirilmesi ve Sigaranın Zararları Konusunda Bilgi Düzeylerinin Tespiti 161

Akciğer Nakli Öncesi Hastalarda Trombosit/albümin Oranı Nakil Sonrası1 Yıllık Mortalite Belirteci Olabilir Mi ? 167

The Relationship Between TP-E Interval and Prognostic Nutritional Index in Hypertension Patients..... 171

COVID-19 Enfeksiyon Seyrinin Erkek Cinsiyet ile İlişkisi 174

Akut Koroner Sendromlu Yaşlı Hastalarda Geriatrik Beslenme Risk İndeksi ile Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite Arasındaki İlişki 180

Sağ Koroner Arter Ostiumundan Kaynaklanan Sol İnen Koroner Arter ile İlişkili Anterior St Yükselmesi Miyokard Enfarktüsü..... 186

COVID-19 Pandemi Döneminde Kırmızı Reçeteli İlaçlara Olan İlginin İlaç Suistimali Açısından Değerlendirilmesi 190

Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Formaldehit'in Toksik Etkileri..... 195

Subklinik Hipotiroidi Hastalarında Hiperhidrozis Cerrahisi Yanıtı 201

Prepubertal Dönemde Labial Adezyonların Tedavisi ve Yönetim..... 208

Otoimmün Hastalıklarda Gama Delta (Γδ) T Hücrelerinin Rolleri..... 211

Serebral Palsili Çocuklarda Fonksiyonel Seviye, Gövde Kontrolü ve Solunum Fonksiyonları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi..... 217

Amyotrofik Lateral Skleroz'da Difüzyon MR Bulguları..... 224

Hemşirelik Öğrencilerinin Kariyer İyimserliği ve Kariyer Uyumu İlişkisinin İncelenmesi. 229

Sklerozan Adenozis: Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları 238

Pandemi Sırasında Cushing Hastalığı Olan Hastalarda Enfeksiyon Yönetimi 243

Toxoplasmosisin Kanser Etyolojisindeki Yeri..... 247

Anevrizmal Kemik Kisti ve Lateral Kondil Kırığı: Olgu Sunumu 251

Böbrek Nakilli Hastalarda Kronik Antikor Aracılı Rejeksiyon Gelişiminin Graft ve Hasta Sağ Kalımları Üzerine Etkileri 255

Frontalıs Suspensıon Surgery Wıth Sılıcone Rods in Upper Eyelıd Ptosıs Wıth Poor Levator Functıon 261

Kronik Hepatit C'li Hastalarda Serum İnterlökin-34 Düzeyi 267

Bir Sporcuda İzole Menisküs Tamiri Sonrası İzokinetik Egzersizin Etkisi: Vaka Sunumu 272

Larenks Skuamöz Hücreli Karsinomlarında Anjiogenez İle Histopatolojilk Parameteler Arasıdaki İlişkinin Değerlendirilmesi..... 281

Batı Karadeniz'de Bir Devlet Üniversitesinde İntörn Doktorlarda İrritabl Bağırsak Sendromu Prevalansı ve İlişkili Faktörler: Kesitsel Çalışma..... 291

Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Hastalarda Etkin Kalp Hızı Kontrolü Yapıyormuyuz' 299

Koroner Yavaş Akım Hastalarında C-Reaktif Protein/albumin Oranının Prediktif Değeri 304

Depresyon, Anksiyete, Yaşam Doyumu ve Akıllı Telefon Bağımlılığı Arasındaki İlişki..... 307

İlaç Tasarımında Potansiyel Hedef: Protein-Protein Etkileşimleri..... 312

Şark Çıbanı Merkezine Başvuranlarda Tedavi Gecikmesi, Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi ve İlişkili Faktörler 318

SARS CoV-19 Enfeksiyonu Sonrası Presente Olan Sarkoidoz Olgu Sunumu 325

Spinal Anestezi Sonrası İzole Bilateral Tinnitus: Nadir Bir Olgu Eşliğinde Literatürün Gözden Geçirilmesi..... 328

İskeletsel Açık Kapanış ve Sınıf Iıı Anomaliye Sahip Yetişkin Hastanın Ortognatik Cerrahi İle Tedavisi ve 5 Yıllık Takibi: Olgu Sunumu 332

SARS CoV-2 Pandemisinde Bir Metapnömovirüs Vakası 337

Femur Trokanterik Kırık Tedavisinde Hasta Mortalitesi Üzerine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi 342

Geriatrik Populasyonda Akciğer Kanserli Evre 4 Hastalarda Cinsiyetler Arası Karşılaştırma 350

Engelli Çocuğu Olan Anne ve Babaların Rol Aktivite Dengesi İle Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi..... 354

Statin Tedavisine Yetersiz Yanıt Nstemı Hastalarında Tüm Nedenlere Bağlı Mortaliteyi Öngörür..... 358

Deneysel İntestinal İskemi Reperfüzyon Modelinde Reperfüzyon Sonrası Uygulanan Levosimendanın Etkileri..... 361

Espor ve Beslenme: Sağlıklı Beslenerek Oyun Kazanmak Mümkün Mü' 372

Gebelerde Candidal Vajinit 378

Sezaryen Sonrası Akut Mezenter İskemisi Vaka Raporu 382

Diyabet Tedavisi İçin Alternatif Bir Yol: Hücresizleştirilmiş Pankreas Uygulamaları 388

Polifenollerin Hastalık ve Sağlıktaki Rolü 392

Malatya İlinde Göçmen Sağlığı Merkezlerine Başvuran Yetişkin Geçici Koruma Altındaki Suriyelilerin Akılcı İlaç Kullanım Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi ve İlişkili Faktörler 397

Hemşirelik Öğrencilerinin Sağlığı Değerlendirme Becerilerinin İncelenmesi: Edpuzzle ve Vaka Tartışması..... 406

Hiponatremi ile Tetiklenen Bir Transient Global Amnezi Olgusu..... 415

Arcus Aortaya Komşu İntratorasik Guatr: Sternotomi ile Tiroidektomi Yapılacak Hastada Anestezi Uygulaması 418

Nadir Bir Akut Batın Sebebi: İzole Tubal Torsiyon 423

Hiperprolaktinemi Bulunan Kadınlarda Klotho Düzeyindeki Değişikliklerin İncelenmesi. 426

Correlation of Systemic İnflammatory Response İndex and Systemic İmmune İnflammation İndex With Mortality in Geriatric Severe İschemic Stroke Patients..... 431

İleri Bir Sump Sendromu Olgusu: Perkütan Transhepatik Tedavi Yaklaşımının Sonuçları 439

COVID-19 Hastalığında Nadir Atipik Tromboembolik Komplikasyonlar..... 444

İntraoral Maksiller Molar Distalizasyon Yöntemleri..... 455

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Nötrofil/albumin Oranının Evre Öngördürücü Rolü 469

Hipokalemik Periyodik Paralizi İle Takipli Bir Olgu Sunumu 473

Argon Plazma Koagülasyon Aracılığıyla Impakte Biliyer Litotriptör Basketin Ekstraksiyonu: Bir Olgu Sunumu 476

17 Yaşındaki Hastada Sezaryen Sonrası Dissemine Intravasküler Koagülasyon (Dıc) 481

Olgu Sunumu: Beslenme Amaçlı Açılan Witzel Jejunostominin Jejunum İçine Migrasyonu 485

Nöral Tüp Defekti ile Komplike Gebeliklere Ait Klinik Sonuçlarımızın Değerlendirilmesi 490

Anne Sütünün Potansiyel Antitümoral Bileşeni: Hamlet 497

Nadir Bir Olgu; Tiroid Lipomatozis 502

Evrişimsel Sinir Ağları Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsüne Dayalı Akciğer Kanseri Tespiti ve Sınıflandırılması 507

Maksiller Dental Orta Hat Asimetrisi Olan Juvenil Hastanın Orta Hat Düzeltici Loop Bükümlü Ark ile Çekimli Ortodontik Tedavisi-Olgu Sunumu 512

Ortodontik Tedavi Sonrası Beyaz Nokta Lezyonlarının Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar . 517

Nefes Darlığı İle Acil Servise Başvuran Hastalarda Kalp Yetersizliğini Öngörmede Platelet/lenfosit Oranının Rolü 525

Ankara Bölgesindeki Hepatit C Virüs İle İnfekte Hastalarda Genotip Dağılımının İncelenmesi 528

Tokat İl Merkezindeki Aile Hekimliği Birimlerinde Çalışan Sağlık Profesyonellerinin Mülteci ve Göçmenlere Sağlık Hizmeti Sunumunda Karşılaştığı Zorluklar, Görüş ve Önerileri 535

Kalp Kası, İskelet Kası, Düz Kas ve Adipoz Dokuda Adiponektin Reseptör (Adipor1, Adipor2) Ekspresyonlarının Yaşa Bağlı Değişimi 544

Hindistan Cevizi Unu İle Üretilen Kurabiyelerin Kabul Edilebilirliğinin Araştırılması 553

Sinemada Nörolojik Belirtiler 559

Akut Divertikülit Tanısının Konulmasında Biyolojik Belirteçlerden Faydalanılabilinir Mi' 567

Sakrokoksigeal Pilonidal Sinüs Eksizyonu Sonrası Histopatolojik İnceleme Gerekli Midir ? 570

COVID-19 Pandemi Döneminde 85 Yaş ve Üstü Hastane Dışı Arrest ile Acil Servise Gelen Hastaların İncelenmesi 573

Akut İnferiyor Miyokard Enfarktüsü Nedeni ile Primer Perkütan Koroner Girişim Yapılan Hastada Gelişen Akut Baziler Arter Tıkanıklığı ve Başarılı Endovasküler Tedavisi. 578

Acil Serviste Endotrakeal Entübasyonda, Tüp Yerinin Doğrulanmasında Yatakbaşı Ultrasonografi Kullanımının Rolü 584

Obezite Cerrasi Sonrası Gastroenterostomi Marjinal Ülserine Bağlı Gelişen Kapalı Perforasyonu 590

Geniş Bir Seride Kolesistektomi Spesmenlerinin Histopatolojik Sonuçlarının Analizi: Tek Cerrah Deneyimi 600

Serum Dnmt3a ve Erα Konsantrasyon Düzeylerinin Fertilite Başarısına Etkisi 605

Yardımcı Üreme Uygulamalarında LET7-B ve MIR29-A'nın Rolü 610

Ötiroid Akut Koroner Sendrom Hastalarında Tiroid Fonksiyon Testlerinin Miyokard Enfarktüsü İle İlişkisi 615

Bel Ağrısı Olan Gençlerde Hareket Korkusu Fiziksel Aktivite Davranışını ve Fonksiyonelliği Etkiler Mi ? 619

Sürdürülebilir Çevrenin Çocuk Sağlığı Üzerine Etkisi 628

Meme Dokusunda Re-Eksizyon Gereken Olgular İçin Basit Bir Öneri 634

Akut Aort Diseksiyon Tanısında Kullanılabilecek Kan Parametreleri 639

İşitsel Uyarılmış Beyin Sapı Yanıtlarında Ce-Chirp ve Klik Uyaran Karşılaştırması..... 646

Prekoksigeal Kalsifik Tendinit 655

SBÜ Haseki Eah Çocuk Acil Polikliniklerinden Diğer Birimlere Yapılan Konsultasyon İstemlerinin Değerlendirilmesi 659

Çocukluk Çağı Bağırsak Enfeksiyonlarında Fekal Kalprotektin ve Fekal Laktoferrinin Yeri 679

Subklinik Hipertiroidide Tiroid Antikor Pozitifliğinin Kan Parametrelerine Etkisi 686

COVID-19 Salgını Döneminde Çalışan Fizyoterapistlerin Stres ve Kaygı Düzeylerinin İncelenmesi 690

Anne ve Bebekler Üzerinde Yürütülen Bir Diş Çürüğü Önleme Programının Etkinliğinin Değerlendirilmesi – 9 Yıllık Takip Çalışması 701

Covid-19 Enfeksiyonu Zemininde Ortaya Çıkan Inflamatuar Barsak Hastalıklı Bir Olgu Sunumu 708

Mvp ve Youtube 712

Serum Tumor Necrosıs Factor-Lıke Weak Inducer of Apoptosıs (Tweak) Levels Are Increased in Chıldren Autısm Spectrum Dısorder (Asd). 716

Galectın-3 Levels in Autısm Spectrum Dısorder Children Patıents 724

Atipik Semptomlarla Temporal Arterit Olgusu 731

Normal Otoakustik Emisyonlu İnfantlarda Sezeryan Doğumun Orta Kulak Basıncı Üzerine Etkisi 734

Prematüre Bebeklerde Rehospitalizasyon:Üçüncü Basamak Bir Hastanede 5 Yıllık Deneyim 739

Hemogram Parametrelerinin Referans Değişim Değerlerinin Belirlenmesi 746

Üst Ekstremite Fleksör Tendon Varyasyonlarından Ters Palmaris Longus: İki Olgu Sunumu 754

TSH ve ST4 Referans Aralıklarının Laboratuvar İnformasyon Sistemindeki Kayıtlardan İndirekt Metotla Tayini 759

Nadir Bir Enfeksiyon Hastalığı; Weıl Hastalığı Bir Olgu Sunumu 764

Empagliflozinin Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastalardaki Epikardiyal Yağ Dokusu Üzerine Etkisi 768

İntraaortik Balon Pompası Uygulanan Hastada Ekokardiyografi ve Akciğer Ultrasonografisi İle Monitörizasyon 773

Relationship Between Heart Rate Variability and Radial Artery Spasm in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Angiography Via Radial Axcess 780

İnfantlarda Nadir Bir Dehidratasyon Nedeni: Patent Omfalomezenterik Kanal Olgusu.... 783

İnsidental Olarak Saptanmış İnferior Vena Cava Anomalileri: 3 Olgu Sunumu 789

Safra Yollarının Nadir Bir Konjenital Anomalisi: Safra Kesesi Agenezisi..... 798

Üçüncü Basamak Acil Serviste Akut Böbrek Yetmezliği Tanısı Alan Hastaların Sonuçları ve Mortalitesi 802

Tiroid Nodülü ve Tirotoksikozla Prezente Bir Gastrik Nöroendokrin Tümör Olgusu..... 806

Tiyopental İle Anestezi İndüksiyonuna Remifentanil Eklenmesinin Klasik Lma (Laringeal Maske Airway) Yerleştirme Başarısı Üzerine Etkisi..... 809

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazında Doppler Ultrasonografi'nin Tanı ve Takibinde Yeri Var midır' 815

Koroner Anjiografi Sonrası Geç Dönemde Gelişen Anafilaksi Durumunda Havayolu Yönetimi: Olgu Sunumu..... 822

Long/ Post COVID' de Anosminin Nörolojik Semptomlar İçindeki Sıklığı ve Yaşam Kalitesine Etkisi 827

Türk Popülasyonuna Ait İnsan Kafataslarında Cinsiyet Tahmini İçin Çeşitli Üçgen Alanların Morfometrik Analizi 835

Tanınmayan Lingual Tonsil Hipertrofisi Nedeniyle Beklenmedik Zor Hava Yolu 842

Dapagliflozine Bağlı Öglisemik Diyabetik Ketoasidoz Olgusu 846

Çene Yüz Protezleri Hakkındaki Türkçe You Tube Videolarının Değerlendirilmesi 849

Denizli Huzurevinde Koah Prevelansı ve Koah Tedavisinde Uzun Etkili Antikolinerjiğin Kısa Süreli Etkinlik ve Güvenirlilik Çalışması..... 855

Olgu Sunumu: Nadir Plevral Yerleşimli Kalsifiye Fibröz Pseudotümör..... 860

Çene Eklemi Splinti ve Gece Plağı Hakkındaki Türkçe Youtube Videolarının Değerlendirilmesi 865

Bir Yıllık Sürede Saptanan Hıv Pozitif Hastalardaki Sifiliz Seroprevalansı 876

Multinodular Vacuolating Neuronal Tumor Located at Posterior Fossa 880

Yılan Isırığı Sonrası Guillain-Barre Sendromu: Bir Olgu Sunumu ve Literatür İncelemesi884

Acil Serviste Gözden Kaçırılmaması Gereken Nadir Bir Olgu: Botulizm 887

Aktif COVID-19 Enfeksiyonu Sırasında İmplant Operasyonu Geçiren Hastada Yumuşak Doku İyileşme Sorunları: Vaka Sunumu 890

Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu İle Prezente Olan Metastatik Malign Melanom 894

Gebelikte Saptanan Adneksiyel Kitlelerin Klinik ve Radyolojik Olarak Karşılaştırılması . 899

COVID-19 Pnömonisinde Pnömotoraks 908

Diş Eti Estetiğinde Multidisipliner Bir Yaklaşım: Olgu Sunumu 912

Mandibular Anterior Bölgedeki Diş Eti Çekilmesinin Serbest Diş Eti Grefti İle Ogmentasyonu: Olgu Sunumu..... 920

Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde Cinsiyet, Şikayetler ve Tanılara Göre Sigara İçme Davranışının Değerlendirilmesi..... 926

COVID-19 Pandemisi Döneminde Astımlı Hastalarda Anksiyete ve Depresyon Değerlendirilmesi 933

Çocuk Cerrahisi Servisinde Yatan Hastalarin Uyku Durumlarinin Ebeveynlerin Kaygı Düzeyi İle İlişkisi 945

Veteriner Adli Tıpta Doku ve Organların Histolojik Analizi 953

Multipl Myelom Hastasında Pet/bt Çekimi Sırasında FDG Ekstravazasyon Olgusu ve Literatür Derlemesi 963

Anesthesia Management in Kidney Transplant Recipients……...981

Hipoparatiroidi Hastalarında Nörokognitif Performans……...985

Günübirlik Endoskopik Diz Artroplasti Cerrahisinde Hangi Anestezi Yöntemi Kullanılmalı… ……..…….990

Karaciğer Fibroscan Ölçümlerinin Değerlendirilmesi…….998

TAM METİNLER

PROCEEDİNGS

Presentation ID / Sunum No = 4

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3593-0710

Adie'nin Tonik Pupillası

Uzman Dr. Ayşe Ergin[1], Doç.Dr. Sevda Aydın Kurna[1]
[1]İstanbul Sağlık Bilimleri Üniveristesi İstanbul Ftih Sultn Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Corresponding author: Ayşe Ergin*

Özet

Adie'nin tonik pupillası, zayıf ışık refleksi, ışık-yakın dissosiyasyonu, iriste bölgesel paralizi, kolinerjik aşırı duyarlılık, yakına bakışta pupillada tonik kasılma ve yavaş gevşeme ile karakterize nadir görülen benign bir bozukluktur. 33 yaşında bayan olgu kliniğimize 3 yıldır sol göz pupillasında sağ göz pupillasına göre büyüklük ve ışık hassasiyeti ile başvurdu. Hastada anizokori ve sol gözde pupillada zayıf direkt ve indirekt ışık refleksi saptandı. Konverjans esnasında sol gözde pupilla cevabı gecikmiş ve tonik olarak izlenmekte idi. Seyreltilmiş pilokarpin testine pozitif cevap alınması ile hastaya tonik pupilla tanısı kondu. Hastada tonik pupillaya neden olabilecek başka bir sebep bulunamadığı için olgunun idiyopatik tonik pupilla olduğuna karar verildi. Anizokori ile başvuran hastalarda benign bir hastalık olan Adie'nin tonik pupillasının karakteristik özelliklerinin iyi değerlendirilmesi ile klinikte diğer pupilla hastalıklarından ayrımı önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Tonik Pupilla, Anizokori, Pilokarpin*

Adie's Tonic Pupil

Abstract

Adie's Tonic pupilla is a rare benign condition characterized with with poor light reflex, light-near dissociation, regional paralysis of the iris, cholinergic hypersensitivity of the pupil, tonic contraction and slow relaxation of the pupil during near fixation. A 33 year old female patient admitted to our clinic with a larger pupilla in the left eye and light hypersensitivity for 3 years. The patient had anisocoria and weak direct and indirect light reflexes was detected in the left pupil. Pupillary reaction was delayed and tonic during convergence. After a positive diluted pilokarpin test the diagnosis was tonic pupil. Since no other cause of tonic pupil could be found the case was decided to be idiopathic tonic pupil. İt is important to distinguish other pupillar disorders from Adie's tonic pupilla which is a benign condition by the evaluation of the characteristics for the patients admitting with anisocoria.

Keywords: *Tonic Pupil, Anisocoria, Diluated Pilocarpine*

GİRİŞ:

Adie 1932 yılında, tek taraflı akomodasyon ve pupilla anomalisi ile seyreden 44 tonik pupillalı olguyu tanımladığı bir makale yayınladı. Bu olguların 9 tanesinde tendon reflekslerinde zayıflama mevcut idi. Adie'nin tonik pupillası, zayıf ışık refleksi, ışık-yakın dissosiyasyonu, iriste bölgesel paralizi, kolinerjik aşırı duyarlılık, yakına bakışta pupillada tonik kasılma ve yavaş gevşeme ile karakterize nadir görülen

benign bir bozukluktur(1).Bu klinik tablonun, parasempatik sistemde postgangliyonik hasar neticesinde oluştuğu düşünülmektedir (2).

Adie pupillası, %80 oranında tek taraflı görülse de çift taraflı da olabilmektedir. Adie'nin tonik pupillasına derin tendon reflekslerinde azalma eşlik ederse tablo Adie-Holmes Sendromu adını alır ve bu sendromun görülme sıklığı yılda 4-7/100000'dür (3).Adie'nin tonik pupillasına otuz yaş civarında bayanlarda(2,6 kat) daha sık rastlanılır (4). Oküler enfeksiyon ve inflamasyonlar, periferik ve otonomik nöropatiler, paraneoplastik sendromlar, toksite, tümör ve travmaları içeren birçok hastalık tonik pupillaya sebep olabilirken en sık idiyopatik olgulara rastlanmaktadır (5).

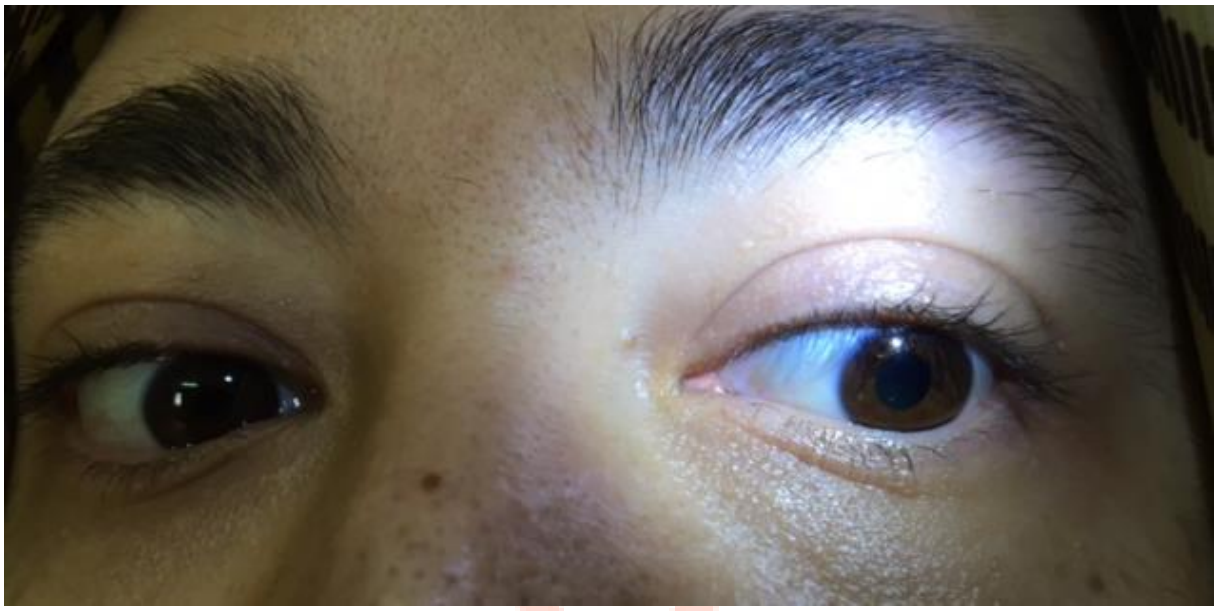
Tonik pupillanın ayırıcı tanısında ışık-yakın dissosiyasyonu yapan diğer nedenler, Argyll Robertson pupillası, herpes zoster oftalmikus, üçüncü sinirin aberran dejenerasyonu, jüvenil diyabet, miyotonik distrofi, Parinaud'un dorsal orta-beyin sendromu, hipofiz tümörleri, ensefalit ve kronik alkolizm düşünülmelidir (6). Adie'nin tonik pupillası; sıklıkla tek taraflı olması, iriste bölgesel olarak kasılmakta olan kasların varlığının görülmesi ve kolinerjik hipersensitivitenin saptanması ile ışık-yakın dissosiyasyonuna neden olan diğer hastalıklardan ayrılır (1,6).

VAKA SUNUMU

Otuz üç yaşındaki bayan hasta 3 yıldır sol göz bebeğinin sağ göz bebeğine göre büyük olması ve ışığa karşı aşırı hassasiyet şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın bilinen sistemik veya oküler bir hastalığı, ilaç kullanımı ve travma hikayesi yoktu. Hastanın en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri Snellen eşeli ile heriki gözde 1.0, göz içi basınçları ise sağ gözde 12 mmHg sol gözde 14 mmHg olarak tespit edildi. Glob hareketleri her yöne serbestti. Biyomikroskopik muayenede sol gözde pupilla sağ göze göre daha geniş izlendi ve hastada anizokori olduğuna karar verildi. Kornea refleksleri ise normal idi.

Sağ göz direkt ve indirekt ışık refleksleri doğalken, sol göz direkt ve indirekt ışık refleksleri zayıftı.(Resim 1) Sol gözde yakına bakışta konverjansda gecikme yanında pupilla cevabında gecikme ve tonik cevap izlenmekte idi. (Resim 2). Bu bulgular dışında heriki gözün ön ve arka segment muayenesi doğaldı. Kolinerjik cevabın değerlendirilmesi amacıyla %1'lik pilokarpin (Pilosed) damlanın %0,9NACl ile seyreltilmesi ile %0,1'lik pilokarpin damla hazırlandı. Hazırlanan damla her iki göze damlatıldı. Damladan 30 dakika sonra hasta değerlendirildi. Hastanın sağ pupillasında herhangi bir değişiklik gözlenmezken sol pupillasında belirgin küçülme gözlendi(resim3). Hastaya Adie 'nin tonik pupillası tanısı kondu. Hastanın, elektromyelografiyi de içeren nörolojik muayenesinde ve orbito-kraniyal magnetik rezonansı da içeren radyolojik incelemesinde ek bir patolojik duruma rastlanılmadı. Hastanın nörolojik muayenesinde derin tendon refleksleri normal izlendi. Hastanın sifiliz (VDRL, RPR, ELIZA),diğer enfeksiyon paneli ve romatolojik tetkiklerini içeren laboratuvar incelemesinde belirgin birözellik bulunmadı.

Resim1. *Hastada anizokori mevcut (sol göz pupillası sağa göre daha geniş). Sol göze ışık tutulduğunda, sol pupillanın yanıt vermediği, sağda ise pupil reaksiyonunun var olduğu görülmektedir.*



Resim 2. *Yakına bakışda solda konverjans yetmezliği mevcut olup sol gözde pupilla da geç ve tonik cevap izlenmekte.*

Resim 3. *Pilokarpin(%0,1) damla sonrası sağ pupillada değişiklik olmazken, sol pupillada miyozis izlenmektedir.*

TARTIŞMA

Adie Sendromu'nun komplet formu, ışığa cevap vermeyen pupillada konverjans reaksiyonu esnasında tonik cevap ve alt ekstremitelerde bir veya daha fazla derin tendon refleksinde azalma ile tanımlanır. İnkomplet formda ise sadece tonik pupilla, atipik tonik pupilla ve tendon reflekslerinde kayıp veya sadece tendon reflekslerinde kayıp izlenebilir (1).

Tonik pupilla genellikle tek taraflıdır ve akomodasyon ve konverjans da yavaş ve gecikmiş cevap gözlenir. Yakındaki objeye bakarken konverjans esnasında anormal pupilla diğer normal göze göre yavaş olarak ama daha fazla küçülür. Konverjans sonrası ise anormal pupilla birkaç saniye fikse kalır ve yavaş olarak birkaç dakika içinde dilate olur (1-5). Bizim hastamız da tutulum tek taraflı idi, sol göz direkt ve indirekt ışık refleksleri zayıftı ve yakına bakışta konverjans esnasında pupilla cevabı gecikmiş ve tonik olarak izlenmekte idi. Hastamızın nörolojik muayenesinde derin tendon refleksleri ise normal olarak değerlendirilmiştir.

Semptomatik olarak, Adie pupillası fotofobi ve akomodasyon etkilenmiş ise bulanık görme oluşturabilir (7). Genellikle olgular otuzlu yaşlarda bayan olgulardır (3,4). Bizim olgumuz otuzüç yaşında bayan olup kliniğimize 3 yıldır süren sol göz pupillasında sağ göz pupillasına göre büyüklük ve ışık hassasiyeti

ile başvurdu. Bizim vakamızda seyreltilmiş pilokarpin kullanımı sonrasında sol gözde pupillada oluşan aşırı yanıt, kolinerjik hipersensitiviteyi göstermiştir.

Bremner bilateral tonik pupillalı olgularda yaptıkları bir çalışmada, 1 mm'den büyük anizokori ve iriste bölgesel felç bulunan olguların, %90 spesifite oranı ile jeneralize nöropati sonucu oluşmadıklarını göstermiştir (9). Tonik pupillada, siliyer gangliyon hasarının ışık-yakın dissosiyasyonuna yol açtığı öne sürülmüştür. Siliyer gangliyon hasarı sonrası iris sfinkterinde postgangliyonik parasempatik denervasyon geliştiği ve bu denervasyon bölgelerine akomodatif liflerin anormal yönlendiği gösterilmiştir. Bu duruma reinnervasyon denmektedir (3). Tonik pupillalı olgularda tutulan tarafta akomodasyon sırasında tonik kasılma ve akomodasyon sonrası uzağa bakışta tonik gevşeme görülür. Bu sebeple yakındaki bir hedefe odaklanma sırasında tutulmayan taraftaki pupilla daha önce küçüleceğinden anizokori miktarında artma gözlenebilir. Tutulan tarafta iris sfinkterindeki tonik kasılma nedeniyle geç ve yavaş bir kasılma görülecektir. Yakındaki hedef kaldırıldığında tutulan tarafta aynı şekilde yavaş ve geç bir dilatasyon görülmektedir. Tonik pupillada oluşan bu tonik kasılma-gevşeme, denervasyon sonrası akomodatif liflerin reinnervasyonu ile açıklanmaya çalışılmıştır(6).

Adie pupillası sıklıkla sfilizde görülen Argyll Robertson pupillası ile karışır. Klinik olarak dilate Adie pupillası her zaman diğer gözden daha büyük iken tek taraflı Argyll Robertson pupillası normal göze göre daha küçüktür. Argyll Robertson pupillası genellikle bilateral ve miyotiktir, konverjans esnasında tonik pupilladan farklı olarak hemen cevap verir. Adie pupillası atropin ile dilate olur fakat Argyll Robertson pupillasında dilatasyon zayıftır. Serolojik testlerle sfilizin varlığı gösterilebilir.

Adie'nin tonik pupillayı tarif etmesinden bugüne kadar Sjögren hastalığı, temporal arterit, ve romatoid artrit gibi farklı romatolojik hastalıklar ve özellikle akciğer ve meme kanserlerinde paraneoplastik sendrom olarak gelişebileceği bildirilmiştir (10). Ayrıca amiloidozis alkol alımı ve diyabet ile alakalı periferal nöropatiler de görülebilir (3). Buna karşılık çoğunlukla Adie pupillası spontan gelişir ve idiyopatiktir (10). Bizim olgumuz da da altta yatan başka bir hastalık bulunmamaktadır ve idiopatik olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, tonik pupilla sıklıkla tek taraflı olan nadir görülen benign bir pupilla işlev bozukluğudur. Tonik pupillalı olgularda, idiyopatik tonik pupilla tanısı koymadan önce altta yatan hastalıkların varlığı araştırılmalıdır.

* Hastanın fotograflarının yayınlanması için olur onayı alınmıştır

KAYNAKLAR

1-Adie WJ. Tonic pupils and absent tendon reflexes: a benign disorder sui generis; its complete and incomplete forms. Brain 1932; 55: 98–113.

2-Hope-Ross M, Buchanan TAS, Archer DB, Allen JA. Autonomic function in Holmes-Adie Syndrome. Eye 1990; 4: 607–612.

3- Wilhelm H. The pupil. Curr Opin Neurol. 2008;21(1):36-42

4- Martinelli P. Holmes-Adie syndrome. Lancet 2007; 356: 1760–1761.

5- Bakbak B, Dönmez H. Adie'nin Tonik Pupillası. Turk Norol Derg. 2009;15:153-4

6- Wilhelm H, Wilhelm B. Diagnosis of pupillary disorders. In: Schiefer U, Wilhelm H, Hart W, eds. Clinical Neuro-Ophthalmology. Berlin/Springer;2007;55-69.

7-Siddiqui AA, Clarke JC, Grzybowski A. William John Adie: the man behind the syndrome. Clin Exp Ophthalmol. 2014 Nov;42(8):778-84.

8-11-Jacobson DM, Vierkant RA. Comparison of cholinergic supersensitivity in third nerve palsy and Adie's syndrome. J Neuroophthalmol. 1998;18(3):171-5.

9-Bremner FD, Smith SE. Bilateral tonic pupils: Holmes Adie syndrome or generalised neuropathy? Br J Ophthalmol. 2007;91(12):1620-3

10-Moeller JJ, Maxner CE. The dilated pupil: an update. Curr Neurol Neurosci 2007; 7: 417–422.

Presentation ID / Sunum No = 5

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0125-7660

Acil Servise Baş Ağrısı Nedeniyle Başvuran Hastalarda Görüntüleme Tercihleri

Dr. Cem Bölük[1]
[1]*Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Amaç Baş ağrısı, ülkemizde acil servis başvurularının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Günlük hasta başvurusunun yüksek olduğu merkezlerde, anamnez ve fizik muayene için yeterli süre ayrılamamakta ve görüntüleme yöntemlerine sıklıkla başvurulmaktadır. Bu çalışmada acil servise baş ağrısı ile başvuran hastalarda görüntüleme sıklığı ve görüntüleme yöntemi tercihleri incelenmiştir. Materyal ve Metot Acil servise 3 aylık periyotta baş ağrısı şikâyeti ile başvuran tüm hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastaların cinsiyet ve yaşları kaydedildi. Triaj sonrası yeşil, sarı ve kırmızı alandan hangisinde muayene edildiği kaydedildi. Ambulans ile getirilip getirilmediği not edildi. Görüntüleme yapılıp yapılmadığı, yapıldıysa görüntüleme yöntemlerinden hangilerinin tercih edildiği incelendi. Bulgular Acil servise, 3 ay içerisinde 3158 hastanın baş ağrısı şikâyeti ile başvurduğu tespit edildi. Bunlardan 1307'si (%41,4) erkek, 1851'i (%58,6) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 38,9±19,4 idi. Çocuk hasta oranı %17 idi. Hastaların %52,5'i yeşil alanda, %27,9'u sarı alanda, %3,5'i kırmızı alanda değerlendirilmişti, %16,1'i ise çocuk acil polikliniğinde muayene edilmişti. 286 kişinin 3 ay içinde birden fazla başvurusu bulunmaktaydı. Hastaların %2,8'i ambulans ile getirilmişti. Görüntüleme yapılan hastaların oranı %42,4 iken görüntüleme yapılan hastalar arasında kontrastsız kranial BT %95 oranında tercih edilmiş, kranial MR %15,8, MR anjiyografi %1,3, MR venografi ise %2,1'inde tercih edilmişti. Sonuç Çalışmanın sonuçları, acil servise baş ağrısı ile başvuran hastaların yaklaşık olarak yarısına görüntüleme yapılmakta olduğunu ve görüntüleme yöntemlerinden en çok kranial BT'nin tercih edildiğini göstermiştir. 3 ay içinde tekrarlayan başvurusu olan hastalarda da kranial BT'nin tekrar edildiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Baş Ağrısı, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Bilgisayarlı Tomografi*

Imaging Preferences In Patients With Headache In The Emergency Department

Abstract

Objective: Headache constitutes an important part of emergency department admissions in our country. In centers where daily patient admissions are high, sufficient time cannot be allocated for anamnesis and physical examination, and imaging methods are frequently used. In this study, imaging frequency and imaging method preferences were investigated in patients applying to the emergency department with headache. Materials and Methods: All patients who applied to the emergency department with the complaint of headache in a 3-month period were included in the study. The age and gender of the patients were recorded. The examination rooms types (green, yellow and red areas) were recorded. It was noted whether the patient was brought by ambulance or not. It was investigated whether imaging was performed, and if so, which imaging methods were preferred. Results: It was determined that 3158 patients applied to the emergency department with headache complaints within 3 months. Of these, 1307 (41.4%) were male and 1851 (58.6%) were female. The mean age of the patients was 38.9±19.4 years. The rate of pediatric patients was 17%. 52.5% of the patients were evaluated in the green area, 27.9%

in the yellow area, 3.5% in the red area, and 16.1% were examined in the pediatric emergency outpatient clinic. 286 people had more than one application within 3 months. 2.8% of the patients were brought by ambulance. The rate of patients undergoing imaging was found to be 42.4% and non-contrast cranial CT was preferred in 95% of patients undergoing imaging. Cranial MR was preferred in 15.8%, MR angiography was 1.3%, and MR venography was preferred in 2.1%. Conclusion: The results of the study showed that approximately half of the patients applying to the emergency department with headache are undergoing imaging, and cranial CT is the most preferred imaging method. It was observed that cranial CT was repeated in patients with recurrent admissions within 3 months.

Keywords: *Emergency department, headache, Computerized tomography, Magnetic resonance imaging*

1. Giriş

Baş ağrısı, yaşam boyu prevalansı %99'a ulaşabilen, oldukça sık görülen bir semptomdur.[1] Epidemiyolojik çalışmalarda, baş ağrısının, acil servis başvurularının yaklaşık %4'ünü oluşturduğu gösterilmekle birlikte[2], muhtemelen bu oran ülkemizde daha yüksektir. Baş ağrıları arasında en büyük grubu migren ve gerilim tipi baş ağrısının içinde bulunduğu primer baş ağrıları oluşturmaktadır. Acil servislerde tanının atlanmaması gereken sekonder baş ağrıları ise oldukça nadirdir.[3]

Bilgisayarlı tomografi (BT), kullanıma girdiği 1972 yılından itibaren giderek yaygınlaşan bir görüntüleme modalitesidir.[4] BT'nin acil serviste kullanımının 1995-2007 yılları arasında en az 6 kat arttığı belirtilmiş ve bu artışın sebebinin hasta sayısındaki artıştan kaynaklanmadığı gösterilmiştir.[5] Artan BT kullanımı, sağlık sistemi üzerinde ciddi bir maliyet oluşturmaktadır.[4] Acil servise travmatik olmayan baş ağrısı ile başvuran hastalarda, BT'nin yalnızca %3,8 oranında bir anormallik gösterdiği raporlanmıştır.[6]

Bu çalışmada acil servise travmatik olmayan baş ağrısı ile başvuran hastalarda, görüntüleme yapılma sıklığı ve görüntüleme tercihlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. Yöntem

Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmada, bir eğitim ve araştırma hastanesinin acil servisine 3 aylık zaman diliminde, travmatik olmayan baş ağrısı şikâyeti ile başvuran tüm hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastaların cinsiyet ve yaşları kaydedildi. Triaj sonrası yeşil, sarı ve kırmızı alandan hangisinde muayene edildiği kaydedildi. Ambulans ile getirilip getirilmediği not edildi. Görüntüleme yapılıp yapılmadığı, yapıldıysa görüntüleme yöntemlerinden (bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme) hangilerinin tercih edildiği incelendi.

3. Sonuç

Acil servise, 3 ay içerisinde 3158 hastanın baş ağrısı şikâyeti ile başvurduğu tespit edildi. Bunlardan 1307'si (%41,4) erkek, 1851'i (%58,6) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 38,9±19,4 yıl idi. Çocuk hasta oranı %17 idi. Hastaların %52,5'i yeşil alanda, %27,9'u sarı alanda, %3,5'i kırmızı alanda değerlendirilmişti, %16,1'i ise çocuk acil polikliniğinde muayene edilmişti. 286 kişinin 3 ay içinde birden fazla başvurusu bulunmaktaydı. Hastaların %2,8'i ambulans ile getirilmişti. Görüntüleme yapılan hastaların oranı %42,4 (n=1340) iken görüntüleme yapılan hastalar arasında kontrastsız kranial BT %95 (n=1273) oranında tercih edilmiş, kranial MR %15,8 (n=212), MR anjiyografi %1,3 (n=18), MR venografi ise %2,1'inde (n=28) tercih edilmişti.

4. Tartışma

Çalışmanın sonuçları, acil servise baş ağrısı ile başvuran hastaların yaklaşık olarak yarısına görüntüleme yapılmakta olduğu ve görüntüleme yöntemlerinden en çok kranial BT'nin tercih edildiğini göstermiştir. 3 ay içinde tekrarlayan başvurusu olan hastalarda da kranial BT'nin tekrar edildiği görülmüştür. Ülkemizde daha önce benzer hasta sayısı ile gerçekleştirilen geniş bir çalışmada, yine 3. basamak bir merkezde, hastaların yalnızca %7,6'sına görüntüleme yapılması gerekli görülmüştür.[7] Çalışmamızdaki %42,4 oranı, bahsedilen çalışma ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek görünmektedir. Çalışmamızda toplam 212 hastaya (%6,7) MR çekildiği görülmüş, diğer çalışmadaki MR oranı (%0,8) ile karşılaştırıldığında, bu oranın da oldukça yüksek olduğu dikkati çekmiştir.

Baş ağrıları çoğunlukla benign durumlar olup nadiren subaraknoid kanama gibi ciddi nörolojik durumları yansıtmaktadır. Birçok durumda nöro-görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç yoktur.[8] Kanıta dayalı rehberler, görüntüleme yöntemlerini ancak klinik değerlendirme ve nörolojik muayene sonrasında, kısıtlı sayıda hasta için önermektedir.[9] Fakat yalnızca Türkiye'de değil, tüm dünyada acil serviste çalışan hekimler, kendilerini hastaların baskısı altında hissederek görüntüleme yöntemlerine başvurmak gereği duymaktadır.[10]

Yalnızca maliyet açısından değil, hastaların maruz kaldığı radyasyon miktarı ve olası malignite riski nedeniyle, görüntüleme yöntemlerine başvurmadan önce, kanıta dayalı rehberlerin önerdiği kriterler kullanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population--a prevalence study. J Clin Epidemiol. 1991;44(11):1147-57. doi: 10.1016/0895-4356(91)90147-2.

2. Handschin N, Oppliger M, Brehm A, Psychogios M, Bonati L, Nickel CH, Bingisser R. Nontraumatic Headache in Adult Emergency Patients: Prevalence, Etiologies, and Radiological Findings. J Clin Med. 2020 Aug 12;9(8):2621. doi: 10.3390/jcm9082621.

3. Do TP, Remmers A, Schytz HW, Schankin C, Nelson SE, Obermann M, Hansen JM, Sinclair AJ, Gantenbein AR, Schoonman GG. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. Neurology. 2019 Jan 15;92(3):134-144. doi: 10.1212/WNL.0000000000006697.

4. Wang X, You JJ. Head CT for nontrauma patients in the emergency department: clinical predictors of abnormal findings. Radiology. 2013 Mar;266(3):783-90. doi: 10.1148/radiol.12120732.

5. Larson DB, Johnson LW, Schnell BM, Salisbury SR, Forman HP. National trends in CT use in the emergency department: 1995-2007. Radiology. 2011 Jan;258(1):164-73. doi: 10.1148/radiol.10100640.

6. Ramirez-Lassepas M, Espinosa CE, Cicero JJ, Johnston KL, Cipolle RJ, Barber DL. Predictors of intracranial pathologic findings in patients who seek emergency care because of headache. Arch Neurol. 1997 Dec;54(12):1506-9. doi: 10.1001/archneur.1997.00550240058013.

7. Atcı IB, Albayrak S, Yılmaz H. Acil Servise Baş Ağrısı ile Gelen Olguların Nörogörüntülemesi: Bir Retrospektif Analiz. Cukurova Medical Journal. 2015; 40(1): 86-90.

8. Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, Tomlinson GA, McCrory DC, Booth CM. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? JAMA. 2006 Sep 13;296(10):1274-83. doi: 10.1001/jama.296.10.1274.

9. Edlow JA, Panagos PD, Godwin SA, Thomas TL, Decker WW; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute headache. Ann Emerg Med. 2008 Oct;52(4):407-36. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.07.001.

10. Jordan YJ, Lightfoote JB, Jordan JE. Computed tomography imaging in the management of headache in the emergency department: cost efficacy and policy implications. J Natl Med Assoc. 2009 Apr;101(4):331-5. doi: 10.1016/s0027-9684(15)30880-4.

Presentation ID / Sunum No = 7

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6450-7124

Sleeve Gastrektomize Hastada Hiatal Herni İle Morgagni Hernisi'nin Eş Zamanlı Laparoskopik Onarımı

Uzman Amıl Ergin[1]
[1]*Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Morgagni hernisi veya Larrey hernisi olarak da adlandırılan retrosternal diafragma hernileri oldukça nadir olarak saptanır. Tüm diyafragma hernileri içinde yaklaşık % 6 oranında görülmektedir. Laparoskopik ve açık onarım tekniklerinin yanında primer süturasyon ve mesh uygulaması gibi farklı yaklaşımlarla tedavi edilebilmektedir. Genellikle insidental olarak saptanmaktadır. Bu çalışmada, Sleeve gastrektomi öyküsü bulunan ve hiatal herni tanısıyla operasyon kararı alınan hastada peroperatif insidental olarak saptanan Morgagni hernisinin hiatal herni onarımıyla eş zamanlı laparoskopik onarımı ve mesh uygulaması anlatılmıştır. 2 yıl önce Sleeve Gastrektomi öyküsü bulunan 52 yaşında kadın hastada şiddetli gastroözafageal reflü, retrosternal yanma ve regürjitasyon şikayetleri bulunması nedeniyle yapılan değerlendirmeler sonucunda hiatal herni tanısı konularak ameliyat kararı alındı. Peroperatif insidental Morgagni hernisi saptanan hastada krus onarımı yapılarak hiatal herni onarımını takiben Morgagni hernisine de primer süturasyon ve mesh uygulaması ile tamir uygulanmıştır. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon yaşanmadan hasta taburcu edilmiştir. Peroperatif insidental olarak saptanan Morgagni hernileri yapılacak prosedürle eş zamanlı onarılabilir.

Anahtar Kelimeler: *Hiatal Herni, Morgagni Hernisi, Laparoskopik Diyafragma Herni Onarımı, Diafragma Hernisi*

Sımultaneous Laparoscopıc Repaır of Hıatal Hernı and Morgagnıa Hernıa in a Sleeve Gastrectomızed Patıent

Abstract

Retrosternal diaphragmatic hernias, also called Morgagni hernia or Larrey hernia, are very rare. It is seen in approximately 6% of all diaphragmatic hernias. In addition to laparoscopic and open repair techniques, it can be treated with different approaches such as primary suturation and mesh application. It is usually detected incidentally. In this study, the laparoscopic repair and mesh application of the Morgagni hernia, which was detected peroperatively incidentally in a patient with a history of sleeve gastrectomy and for whom surgery was decided with the diagnosis of hiatal hernia, simultaneously with hiatal hernia repair, and mesh application were explained. A 52-year-old female patient with a history of Sleeve Gastrectomy 2 years ago had severe gastroesophageal reflux, retrosternal burning, and regurgitation. As a result of the evaluations, the diagnosis of hiatal hernia was made and surgery was decided. In the patient with peroperative incidental Morgagni hernia, crus repair was performed, and after hiatal hernia repair, Morgagni hernia was repaired with primary suturing and mesh application. The patient was discharged without any complications in the postoperative period. Peroperative incidentally detected Morgagni hernias can be repaired simultaneously with the procedure to be performed.

Keywords: *Hiatal Hernia, Morgagni Hernia, Laparoscopic Diaphragmatic Hernia Repair, Diaphragmatic Hernia*

Giriş

Morgagni hernisi, diyafragmanın anterior duvarındaki defektten kaynaklanan konjenital bir herni çeşididir. Morgagni hernisi veya Larrey hernisi olarak da adlandırılan retrosternal diafragma hernileri oldukça nadir olarak saptanır Konjenital diyafragma hernilerinin sıklığı her 10.000 doğumda yaklaşık 3.3 olarak tespit edilmiştir. Morgagni hernileri ise konjenital diyafragma hernilerinin % 3 - 4 lük kısmını oluşturmaktadır (1, 2).

Hiatal herniler ise sağ ve sol diyafragma krusu arası olarak tanımlanan hiatal bölgeden mide veya abdominal yapıların toraks boşluğuna doğru yer değiştirmesi olarak tanımlanmaktadır. Buna neden olabilecek birçok mekanizma tanımlanmıştır. Bunlardan bir tanesi asit maruziyetine bağlı özafagusta görülen kısalmadır (3). Bunun yanında şiddetli kusmalar, yüksek abdominal basınç ve tekrarlayan yutkunmalara bağlı oluşan stresin de frenoözafageal membran üzerinde zayıflatıcı etki oluşturduğu ve elastik dokularda dejenerasyona sebep olduğu ortaya konmuştur. Bu da krus mesafelerinde genişlemeye dolayısıyla da hiatal herniye sebep olabilmektedir.

Bu çalışmada, Sleeve gastrektomi öyküsü bulunan ve hiatal herni tanısıyla operasyon kararı alınan hastada peroperatif insidental olarak saptanan Morgagni hernisinin hiatal herni onarımıyla eş zamanlı laparoskopik onarımı ve mesh uygulaması anlatılmıştır.

Vaka Sunumu

50 yaşında kadın hasta, ciddi reflü semptomları (ağzına yakıcı mide suyunun gelmesi, geceleri şikayetlerinin artması, göğüs arkasında yanma hissi gibi)nedeniyle kliniğimiz Genel Cerrahi polikliniğine başvurdu. Hastanın yaklaşık 14 ay önce Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) ameliyatı öyküsü mevcuttu. Şikayetlerinin ameliyat sonrası 6. Ayda başladığını belirten hastanın yaklaşık 8 aydır şikayetleri artarak devam etmekteydi. Hastanın özgeçmişinde başka bir ameliyat öyküsü bulunmamaktaydı. Herhangi bir ek hastalık bulunmamaktaydı. Hasta LSG sonrası ara vermeden PPİ tedavisi almaktaydı. Bunun üzerine hastaya yapılan Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi' nde pangastrit ve Hill Grade 4 hiatal herni tespit edildi. Bunun üzerine hasta, Laparoskopik Hiatal Herni Onarımı ameliyatı için hazırlandı. Operasyon esnasında hastada 7x7 cm lik Morgagni hernisi (Resim 1) ve yaklaşık 5 cm lik hiatal herni tespit edildi. Aynı seansta iki defektin de onarılması kararı alındı. Morgagni hernisi içinde bulunan falciform ligaman enerji aleti yardımıyla serbestlenerek defekt dışına alındı. Defekt alanı 3.0 v-lock sütur yardımıyla kapatıldı. Arkasından 15x15 cm lik composite mesh defekt alanının ortalayacak şekilde bu alana yerleştirildi (Resim 2) ve 3.0 Vicryl süturlar ve yama sabitleyici yardımıyla tespit edildi. Bu işlemi takiben hiatal herni onarımı için cruslar arası mesafe açılarak cruslar ve özafagus ortaya kondu. Özafagus ve özafagogastrik bileşke yaklaşık 5 cm' lik özafagus kısmı abdomende kalacak şekilde serbestlenerek batın içerisine çekildi. Herhangi bir darlık oluşturmamak amacıyla 46 french buji ağızdan mideye ilerletilerek diafragma crusları 2.0 prolen süturlarla özafagus arkasından birbirlerine yaklaştırıldı. Bu şekilde Morgagni hernisi ve Hiatal herni eş zamanlı onarılmış oldu. Postoperatif dönemde hastada herhangi bir komplikasyona rastlanmadan 1 gün sonra taburculuğu yapıldı. Hastanın 1. Yıl kontrolünde aktif şikayeti bulunmamaktadır.

Tartışma

Morgagni hernileri, cerrahi olarak onarım yapılan diafragma hernileri içerisinde %1-6' lık kısmı oluşturmaktadır (4-6). Laparoskopinin yaygınlaşmasından önce onarım için genellikle açık yöntem tercih edilmekteydi. Bazı cerrahlar trans torasik yaklaşımı da tercih etmekteydi. Son yıllarda genellikle minimal invaziv yöntemler onarım için tercih edilir hale geldi.

Diyafragma hernileri, laparoskopik ve açık onarım tekniklerinin yanında primer süturasyon ve mesh uygulaması gibi farklı yaklaşımlarla tedavi edilebilmektedir. Genellikle insidental olarak saptanmaktadır (7-11).

Laparoskopik onarım veya video yardımlı torasik onarım ön plana çıktı (12). Yalnızca yama kullanılarak laparoskopik onarım, laparoskopik primer süturasyon ve yama uygulaması, zımba sistemi kullanılarak laparoskopik onarım ve yalnızca laparoskopik primer süturasyon tekniği en sık kullanılan ameliyat tekniklerini oluşturmaktadır (7, 8, 10).

Morgagni hernisinin transvers çapı genellikle anterior-posterior çapından daha fazladır. Bu nedenle gerginliği en düşük seviyede tutmak için yapılacak onarımın anteriordan posteriora doğru yapılması gerekmektedir. Bunun yanında falciform ligaman, defektin posterior sınırını net olarak görebilecek düzeye kadar açılmalıdır. Fıtık kesesinin çıkarılması cerrahın kendi kararıdır. Güvenle yapılabilecekse fıtık kesesi de çıkartılabilir.

Bizim görüşümüze göre anteriordan posteriora tam kat duvar alınarak ayrı ayrı konulan primer süturlar ve yama serilmesi bu hastalar için etkili ve güvenli bir ameliyat tekniğidir.

Sonuç

Peroperatif insidental olarak saptanan Morgagni hernileri hiatal herni onarımı ile eş zamanlı, yama kullanılarak veya kullanılmadan onarılabilir.

Kaynaklar

1. Torfs C P, Curry C J, Bateson T F, Honore L H. A populationbased study of congenital diaphragmatic hernia. Teratology 1992; 46: 555–65.

2. Kiliç D, Nadir A, Döner E, et al. Transthoracic approach in surgical management of Morgagni hernia. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20: 1016–9.

3. Paterson WG, Kolyn DM (1994) Esophageal shortening induced by short-term intraluminal acid perfusion in opossum: a cause for hiatus hernia? Gastroenterology 107:1736–1740.

4. Contini S, Dalla Valle R, Bonati L, et al: Laparoscopic repair of a Morgagni hernia: Report of the case and review of the literature. J Laparoendosc Adv Surg Techn 9:93-99, 1999.

5. Fernandez-Cebrian JM, Perez De Oteyza J: Laparoscopic repair of hernia of foramen of Morgagni: A new case report. J Laparoendosc Adv Surg Techn 6:61-64, 1996.

6. Stolar CJH, Dillon PW: Congenital diaphragmatic hernia and reduction, in O'Neill JA, Rowe MI, Grossfeld JL, et al (eds): Pediatric Surgery (ed 5). St Louis, MO, Mosby, 1998, p 832.

7. Newman L, Eubanks S, Bridges WM, et al: Laparoscopic diagnosis and treatment of Morgagni hernia. Surg Laparosc Endosc 5:27- 31, 1995.

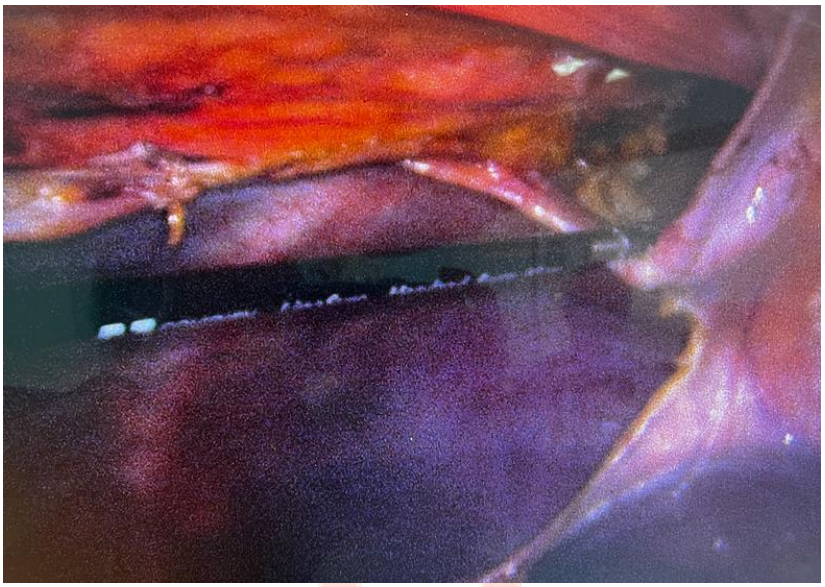
8. Orita M, Okino M, Yamashita K, et al: Laparoscopic repair of diaphragmatic hernia through the foramen of Morgagni. Surg Endosc 11:668-670, 1997.

9. Ramachandran CS, Arora V: Laparoscopic transabdominal repair of hernia of Morgagni-Larrey. Surg Laparosc, Endosc Percut Techn 9:358-361, 1999.

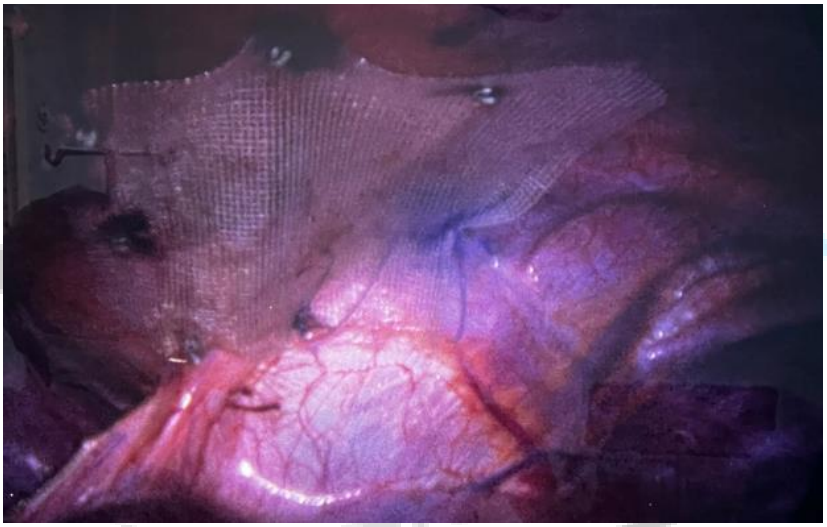
10. Smith J, Ghani A: Morgagni hernia: Incidental repair during laparoscopic cholecystectomy. J Laparoendosc Surg 5:123-125, 1995.

11. Van Der Zee DC, Bax NMA, Valla J-S: Laparoscopic repair of diaphragmatic conditions in infants and children, in Bax NMA, Georgeson GE, Najmaldin AS, (eds): Endoscopic Surgery in Children. New York, NY, Springer, 1999, pp 327-328.

12. Hussong RL, Landreneau RJ, Cole FH: Diagnosis and repair of a Morgagni hernia with video-assisted thoracic surgery. Ann Thorac Surg 63:1474-1475, 1997.



Resim 1: *Morgagni herni defektinin laparoskopik görüntüsü*



Resim 2: *Morgagni hernisinin primer onarımı sonrası yama ile kapatılması*

Presentation ID / Sunum No = 8

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6985-6112

Askeri Hava Mürettebatının Periyodik Muayenesinde Atrial Fibrilasyon Riskinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Serhat Günlü[1]
[1]*Dağkapı Devlet Hastanesi*

Özet

Amaç: Emniyetli askeri uçuş için hava mürettebatın sağlıklı olması gerekir. P-dalgası dispersiyonu (PWD) atriyal fibrilasyon gelişme riskini temsil eder. Çalışmamızda yıllık peryodik muayene sonucunda sağlam raporu almış hava mürettebatında atriyal fibrilasyon gelişme riskini değerlendirmeyi amaçladık. Gereç ve yöntemler: Daha önceki peryodik muayene raporlarında sağlıklı olduğu bilinen 81 hava mürettebatı çalışmaya dahil edildi. Fizik muayeneleri, görüntüleme ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. Elektrokardiyografi çekilerek PWD hesaplandı. Bulgular: Araştırmaya katılanların yaş ortalaması 36,15±8,97 yıl idi. Katılımcıların 17'si nakliye uçaklarında, 13'ü jetlerde, 51'i helikopterlerde görev yapıyordu. Helikopter ve nakliye uçağı mürettebatının 51'i pilot olmayan uçak mürettebatıydı. Yani, toplam deneklerin 50'si non-pilot uçak mürettebatı ve 31 pilottu. P-dalga dispersiyon süresi nakliye uçağı mürettebatındaki en düşük saptandı. Jet, helikopter ve nakliye uçakları mürettebatı gruplarında yaş, BKI, ortalama arter basıncı, nabız hızları, tiroid uyarıcı hormon, hemoglobin, serum total bilurubin, düşük dansiteli lipoprotein, alanin ve aspartat aminotransferaz seviyeleri arasında istatiksel anlamlılık bulunmadı (p>0.05). Jet ve nakliye uçağı mürettebatı arasında PWD anlamlıydı (p = 0.013). Jet pilotları helikopter mürettebatından daha yüksek p-dalgası dispersiyonuna sahipti, ancak fark istatistiksel olarak önemsizdi (p=0.125). Sonuçlar: Çalışmamızın sonucu jet pilotlarının PWD sürelerinin daha yüksek olduğunu gösterdi. Bu sonuç jet pilotlarının gelecekte atriyal fibrilasyon riski taşıyabileceğini ve bu açıdan takip edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: *P-Dalga Dağılımı, Askeri Hava Mürettebatı, Aritmi*

Evaluation of Atrial Fibrillation Risk in Periodic Examination of Military Aircrew

Abstract

Objective: Aircraft aircrew must be healthy for safe military flight. The P-wave dispersion (PWD) represents the risk of developing atrial fibrillation. In our study, we aimed to evaluate the risk of developing atrial fibrillation in aircrews who received a healthy report as a result of an annual periodic examination. Methods: 81 healthy aircrews were included in the study. Physical examination, imaging, and laboratory tests were performed. PWD was calculated by performing electrocardiography. Results: The mean age of the participants in the study was 36.15±8.97 years. Of the participants, 17 served in transport aircraft, 13 in jets, and 51 in helicopters. Of the helicopter and transport aircraft crews, 51 were non-pilot aircrew. That is, of the total subjects, 50 were non-pilot aircrew and 31 pilots. PWD duration was calculated lowest in transport aircraft aircrew. There were no statistically significant differences between age, BMI, mean arterial pressure, pulse rates, thyroid-stimulating hormone, hemoglobin, serum total bilirubin, low-density lipoprotein, alanine, and aspartate aminotransferase levels in the jet, helicopter, and transport aircraft crew groups (p>0.05). PWD was significant among

jet and transport aircraft crews (p = 0.013). Jet pilots had higher p-wave dispersions than helicopter crews, but the difference was statistically insignificant (p=0.125). Conclusion: According to the results of our study, jet pilots had significantly higher PWD values. This result showed that military jet pilots may be at risk of atrial fibrillation in the future and should be followed in this respect.

Keywords: *P-Wave Dispersion, Military Aircrew, Arrhythmia*

1. Giriş

Askeri hava mürettebatı, çeşitli mesleki niteliklere sahip olmanın yanı sıra, ilgili talimat ve yönetmeliklerde belirtilen fiziksel ve zihinsel gereksinimleri de karşılamalıdır. Gereksinimlerin karşılandığından emin olmak için, uçuş ekibinin periyodik muayeneleri ve tıbbi hastalıkların erken teşhisi gereklidir.

P-dalgası dispersiyonu (PWD), çok sayıda farklı yüzey elektrokardiyografik (EKG) derivasyonundan kaydedilen en kısa ve en uzun p-dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanmış ve yakın zamanda invaziv olmayan elektrokardiyoloji alanına tanıtılmıştır (1). P-dalgası belgelerinin kaydedilmesi ve analiz edilmesi metodolojisindeki gelişmeler, bu EKG belirtecinin çeşitli klinik durumlarda ve özellikle, başta atriyal fibrilasyon (AF) olmak üzere aritmi riskinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmasına yol açmaktadır (2). Atriyal fibrilasyon gelecekte felç gibi katastrofik risklere sahip en sık karşılaşılan aritmilerden biridir. Ayrıca mevcut uygulamada sıklıkla karşılaşılmaktadır. PWD'nin AF tanısında ve tedavi yönetiminde rolü olabileceği sonucuna varılmıştır (3). Uçuş stresi, yüksek irtifa, hipobarik koşullar veya ani hareketler gibi faktörlerin zamanla pilotlarda AF gibi aritmilerin gelişmesine yol açıp açmadığı tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, ciddi supraventriküler aritmilerin, özellikle AF'nin, felç veya geçici bilinç kaybı ile sonuçlanabileceği ve potansiyel olarak uçuş görevlerinden diskalifiye edilmesine yol açabileceği doğrudur.

Bu çalışmada, AF gelişimi açısından risk oluşturabilecek, PWD ile ilişkili faktörleri araştırmayı amaçladık.

2. Materyal and Metot

2.1 Çalışma Populasyonu

Çalışma, ikincil bir askeri sevk sağlık merkezinde gerçekleştirilmiştir. Hastanemiz ayrıca askeri hava mürettebatının yıllık ve 5 yıllık periyodik muayenelerinin yapıldığı 1845 yılından beri hizmet veren bir merkezdir. Çalışmaya tamamı erkek olan toplam 81 askeri hava mürettebatı alındı. Pilot olmayan askeri hava mürettebatı, helikopterlerde ve nakliye uçaklarında pilotlarla birlikte uçan, arama-kurtarma işlerinde yardımcı olan, nesnelerin taşınması, uçuş için gerekli eşyaların taşınması yardımcı olan personellerdir. Çalışma katılımcıları için dışlama kriterleri şunlardı: çalışmaya katılmayı reddetme, sigara içme, kontrol altına alınamayan hipertansiyon, anemi, kontrol edilemeyen diabetes mellitus, sol ventrikül disfonksiyonu (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %50) veya hipertrofi, akut koroner sendromlar, kapakçık kalp hastalığı, doğuştan kalp hastalığı, böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu (kreatinin > 1.5 mg/dl, aspartat aminotransferaz ve alanin transaminaz > normalin üst sınırının > 2 katı), bilinen malignite, lokal veya sistemik enfeksiyon, inflamatuar hastalıklar. Denekler hizmet verdikleri uçak tipine göre jet, helikopter ve nakliye uçakları olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

2.2 Çalışma Protokolü

Periyodik muayenelerin bir parçası olarak fizik muayene, kan basıncı ve antropometrik ölçümler yapıldı. Muayenelerde hizmet verdikleri hava aracının tipi ve tıbbi geçmişi hakkında bilgi alındı. Muayenelerde ayrıca tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler, serum lipid düzeyleri, tiroid hormonları, elektrokardiyografik ve ekokardiyografik incelemeler yapıldı. Tedaviden önce her hastaya 25 mm/sn ve 10 mm/mV genlikte bir elektrokardiyograf (model ECG-1350K Nihon-Kohden Corporation) kullanılarak bir EKG yapıldı. EKG'ler bir büyüteç yardımıyla büyütüldü ve dispersiyonlar manuel olarak ölçüldü. P dalgası dağılımı, P dalgasının maksimum ve minimum süreleri arasındaki fark olarak hesaplandı.

2.3 İstatiksel Analiz

Analiz için IBM SPSS 24.0 paket programı kullanılmıştır. İlk sürekli değişkenler, verilerin dağılımına göre ortalama ± standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak yazılarak ifade edilir. Sürekli değişkenleri uygun şekilde karşılaştırmak için T-testi veya Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Sürekli değişkenler için tek değişkenli analiz kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için Pearson ve Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. P <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Toplam 81 erkek hava mürettebatı işe alındı. Araştırmaya katılanların yaş ortalaması 36,15±8,97 yıl idi. Çalışma grubunun demografik parametreleri, p-dalga süresi ve dağılımı, kan basıncı ve laboratuvar ölçümlerinin ortalama değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *Çalışma grupları arasında PWD'yi etkileyen klinik ve hematolojik sonuçlar*

Parametreler	Hava mürettebatı (O±SS)			*P*-değeri
	Jet	Helikopter	Nakliye uçağı	
Yaş (yıl)	38±8.03	34.08±7.8	34.8±5.2	0.103
BKI (kg/m^2)	24.7±2.01	24.89±1.96	25.6±3.07	0.702
Ortalama arteryel basınç (mm Hg)	103.1±11.7	93.08±11.98	91.76±9.2	0.176
Nabız sayısı (beats/min)	72.4±8.7	76.4±9.5	78.9±16.3	0.421
Hemoglobin (g/dl)	14.85±2.21	14.72±1.32	15.14±0.56	0.168
Serum TSH (mIU/l)	2.23±1.21	1.92±1.1	1.75±1.04	0.386
LDL (mg/dl)	117.3±23.09	118.3±21.05	112.5±21.8	0.435
Serum total bilirubin (mg/dl)	0.9±0.41	0.8±0.34	0.81±0.45	0.234
ALT (IU/ml)	36.4±13.4	37.1±16.5	39.02±14.3	0.198
AST (IU/ml)	30.2±7.3	29.8±8.93	28.7±6.75	0.578

O-ortalama; SS- standart sapma; BKI- beden kitle indeksi; TSH- tiroid-stimüle edici hormon; LDL- düşük dansiteli lipoprotein; ALT- alanin aminotransferaz; AST- aspartat aminotransferaz.

On üç denek jetlerde, 51'i helikopterlerde görev yapıyordu,17'si ise nakliye uçaklarında görev yapıyordu. Helikopter ve nakliye uçağı mürettebatının 51'i pilot olmayan uçak mürettebatıydı. Yani, toplam deneklerin 50'si non-pilot uçak mürettebatı ve 31 pilottu. P-dalgası dispersiyonu nakliye uçağı mürettebatındaki en düşük ve yüksek jet pilotlarında saptandı. ANOVA analizinde jet, helikopter ve nakliye uçakları mürettebatı gruplarında yaş, BKI, ortalama arter basıncı, nabız hızları, tiroid uyarıcı hormon, hemoglobin, serum total bilurubin, düşük dansiteli lipoprotein, alanin ve aspartat aminotransferaz seviyeleri arasında istatiksel anlamlılık bulunmadı (p>0.05). Jet ve nakliye uçağı mürettebatı arasında PWD anlamlıydı (p = 0.013). Jet pilotları helikopter mürettebatından daha yüksek p-dalgası dağılımlarına sahipti, ancak fark istatistiksel olarak önemsizdi (p=0.125). Uçak tiplerine, görevlerine ve tıbbi durumlarına göre PWD karşılaştırmaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. *PWD'nin uçak tiplerine ve pilot olan veya olmayan hava mürettebatına göre karşılaştırılması*

Uçuş durumu	Mevcudiyet	Çalışma grubu (n)			Ortalama PWD (ms)	*P*-değeri
		Jet pilot (n=13)	Helikopter Mürettebatı (n=51)	Nakliye uçağı mürettebatı (n=17)		
Jet pilot (n=13)	evet	13	0	0	46.9±10.2	**0.038**
	hayır	0	51	17	35.7±12.1	
Helikopter mürettebatı (n=51)	evet	0	51	0	38.08±13.3	0.971
	hayır	13	0	17	37.91±9.6	
Nakliye uçağı mürettebatı (n=17)	evet	0	0	17	33.91±11.43	0.062
	hayır	13	51	0	40.3±13.04	
Pilot (n=31)	evet	13	14	4	41.86±13.80	0.162
	hayır	0	37	13	37.30±12.30	
Pilot olmayan mürettebat (n=50)	evet	0	37	13	37.30±12.30	0.162
	hayır	13	14	4	41.86±13.80	

4. Tartışma

Bu çalışmada, jet pilotlarının nakliye uçağı mürettebatına kıyasla önemli ölçüde daha yüksek PWD seviyelerine sahip olduğunu bulduk. Helikopter mürettebatında da bir fark vardı, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Aritmi, askeri hava mürettebatının uçuş görevlerinden diskalifiye edilmesinin en sık nedenlerinden biridir. Atriyal fibrilasyon, aritminin en sık görülen şeklidir ve özellikle inme başta olmak üzere, uçuş sırasında akut hipotansiyon veya tromboembolik olaylar yoluyla ani inkapasitasyon potansiyeline sahip olduğundan göz ardı edilmemelidir. Atriyal fibrilasyon, kalp debisini olumsuz etkiler ve esas olarak ventriküllerin diyastolik dolumuna katkıda bulunan atriyal sistolün kaybı nedeniyle uçuşta akut yetersizliğe neden olabilir. Pilotlarda atriyal fibrilasyon nadirdir, ancak askeri havacılıkta kabul edilemez. Öztürk ve ark. hava ekibinin periyodik tıbbi muayeneleri sırasında jet pilotlarında tespit edilen 2 AF vakası bildirmiştir (4). Aslında zaman içinde havacılığın kendisinin mi AF'ye neden olduğunu, yoksa rastgele bir bulgu mu olduğunu ve özellikle jetler ile AF arasında neden-sonuç ilişkisi olup olmadığını tam olarak bilmiyoruz.

Atriyal fibrilasyon ayrıca hipertrofik kardiyomiyopati hastalarında en sık görülen aritmidir. Eşlik eden paroksismal AF'si olan bu tür hastalarda, egzersiz zamanında sinüs ritmine rağmen, genellikle egzersiz intoleransı vardır (5,6). Kalbin bir seferde saatlerce büyük miktarda kan pompalaması için yıllarca uğraşmanın, uzun süreli kalp hasarına yol açtığına ve aslında aerobik egzersizin büyük sağlık avantajlarını geri çevirdiğine dair kanıtlar olabilir. Bu konu, sağlıklı bir atletik yaşamdan yıllar sonra AF'ye sahip olan sporcular söz konusu olduğunda spekülasyon yapılmıştır. Kalbe binen büyük yük bu tür sorunlara yol açabilir.

Çalışmamızda jet pilotlarında PWD süresinin daha uzamış bulduk. Bu ilişki yaş, TSH düzeyleri, ortalama arteriyel basınç, nabız hızları, hemoglobin değerleri ve BKI'inden bağımsızdır. Büyük G kuvvetleri, devam eden valsalva manevraları, hipoksi, hipobarik koşullar ve diğer zorlayıcı uçuş durumlarının jet pilotlarında daha yüksek PWD değerlerinden sorumlu olabileceğine inanıyoruz. Bir jet uçağını uçururken zorlu durumların AF ve bunun önemli öngörücülerinden biri olan PWD üzerindeki dinamik etkilerini ortaya çıkarmak için daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

Hipertiroidide ve bazı çalışmalara göre hipotiroidide kardiyak aritmiler görülebilir. Atriyal fibrilasyonun patogenezinde hipotiroidizmin hipertiroidizm kadar önemli olduğu öne sürülmüştür (7,8). Hipertiroidizm ve hipotiroidizm arasında PWD artışına neden olmada açık bir fark vardır. Hipertiroidide

PWD artışının maksimum p-dalga süresindeki artışa bağlı olduğu bulunurken, hipotiroidide artmış özürlülüğün azalmış minimum p-dalga süresine bağlı olduğu bildirilmiştir (9,10). Bizim çalışmamızda istatiksel olarak anlamlı olmasa da jet pilotlarında TSH seviyesi daha yüksek bulunmuştur. Hipotiroidizm ve hipertiroidizmin erken tanınması ve tedavisinin ve periyodik muayenelerde askeri hava mürettebatında PWD değerlerinin rapor edilmesi önemli olacaktır.

Limitasyon: çalışma grubumuz nispeten küçüktü. Genel olarak askeri uçak mürettebatında kadınlar erkeklere göre daha küçük bir gruptur ve kadın askeri pilotlar hakkında herhangi bir veri elde edemedik. Cinsiyet farklılıklarından dolayı bazı tartışmalara neden olabilir.

5. Sonuç

Çalışmamızın sonuçlarına göre jet pilotları önemli ölçüde daha yüksek PWD değerlerine sahipti. Bu durum askeri jet pilotlarının gelecekte atriyal fibrilasyon riski taşıyabileceğini ve bu açıdan takip edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. P dalgası dağılımı, askeri hava mürettebatının periyodik muayeneleri sırasında dikkate alınması gereken önemli bir parametredir.

Referanslar

1. Villani GQ, Piepoli M, Rosi A, Capucci A. P-wave dispersion index: A marker of patients with paroxysmal atrial fibrilla- tion. Int J Cardiol. 1996;55:169–75, http://dx.doi.org/10.1016/ 0167-5273(96)02677-0.

2. Deftereos S, Kossyvakis C, Efremidis M, Bouras G, Pana- gopoulou V, Papadimitriou C, et al. Interatrial conduction time and incident atrial fibrillation: A prospective cohort study. Heart Rhythm. 2014;11:1095–101, http://dx.doi. org/10.1016/j.hrthm.2014.03.053.

3. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, An- drikopoulos GK, Kyriakidis M, et al. Simple electrocardio- graphic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. Am Heart J. 1998;135:733–8, http://dx.doi. org/10.1016/S0002-8703(98)70030-4.

4. Guntekin U, Gunes Y, Simsek H, Tuncer M, Arslan S. P wave duration and dispersion in patients with hyperthyroidism and the short-term effects of antithyroid treatment. Indian Pacing Electrophysiol J. 2009;9:251–9.

5. Azarbal F, Singh M, Finocchiaro G, Le V-V, Schnitt- ger I, Wang P, et al. Exercise capacity and paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomy- opathy. Heart. 2014;100:624–30, http://dx.doi.org/10.1136/ heartjnl-2013-304908.

6. Akdemir R, Eryaşar NE, Çelik K, Güngüneş A, Cin- emre H, Bilir C, et al. Increased P wave dispersion in hypo- thyroidism: A sign of risk of atrial fibrillation. Turk J Med Sci. 2009;39:629–33, http://dx.doi.org/10.3906/sag-0808-3.

7. Auer J, Scheibner P, Mische T, Langsteger W, Eber O, Eber B. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. Am Heart J. 2001;142:838–42, http://dx.doi. org/10.1067/mhj.2001.119370.

8. Marrakchi S, Kanoun F, Idriss S, Kammoun I, Kachboura S. Arrhythmia and thyroid dysfunction. Herz. 2015;40 Suppl 2: 101–9, http://dx.doi.org/10.1007/s00059-014-4123-0.

9. Danzi S, Klein I. Thyroid hormone and blood pressure regu- lation. Curr Hypertens Rep. 2003;5:513–20, http://dx.doi. org/10.1007/s11906-003-0060-7.

10. Feig DI. The role of uric acid in the pathogenesis of hypertension in the young. J Clin Hypertens (Green- wich). 2012;14:346–52, http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7176. 2012.00662.x.

Presentation ID / Sunum No = 10

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9914-8299- 0000-0001-7630 -9619

Ceza Evlerinde Yaşayan Çocukların Beslenme Sorunlarının Gelişimleri Üzerine Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Dilek Demir[1], Dr. Öğretim Üyesi Çiğdem Müge Haylı[1]
[1]Hakkari Üniversitesi

**Corresponding author: Dilek Demir*

Özet

Bu çalışmada cezaevinde yaşayan çocukların durumunu, çocuk refahı konusunun incelenmesinde kullanılan "iyi olma hali" kavramı aracılığıyla ele alınmıştır. Beslenme, anne karnından başlayarak insan sağlığının korunmasında ve iyileştirilmesinde en önemli faktörlerden biridir. Sağlıklı, yeterli ve dengeli beslenme herkes için özellikle de çocuklar için gereklidir. Çünkü bu dönemde kazanılacak beslenme alışkanlıkları yaşam boyu sürdürülmektedir. Fakat cezaevlerinde yaşayan çocuklar ortam şartlarından dolayı yetersiz ve dengesiz beslenmekte biyolojik, fiziksel ve psikolojik gelişimleri olumsuz etkilenmektedir. yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması, düzenli sağlık izlemlerinin yapılması, oyun, hareket, uyku gibi temel gereksinimlerinin karşılanması, destekleyici fiziksel çevre, aile üyeleri ve diğer bireylerle etkileşim ve iletişimin kurulması gibi temel gereksinimleri karşılamaktan uzaktır Ne kadar iyi beslenme, barınma ve eğitim şartları sağlanırsa sağlansın, çocuğun annesinden ayrılmasından kaynaklanan sorunlar sayısız ve oldukça etkilidir. Çocuklarda travma etkisi yapabilen bu durumun, psikolojilerinin yanı sıra fiziksel gelişmelerini de olumsuz etkilediği vurgulanmıştır Çalışmanın amacı, ceza evlerinde yaşayan çocukların beslenme sorunlarının gelişimleri üzerine etkisi inceleyerek, sınırlı sayıda çalışma olan bu konuyla ilgili literatüre bir katkı sunmak ve soruna ilişkin çözüm yöntemlerine yol gösterici niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: *Ceza, Çocuklar, Gelişim, Etki, Beslenme Sorunları*

Nutritional Problems of Children Living in Prisons Effect On Their Developments

Abstract

In this study, the situation of children living in prison is discussed through the concept of "well-being", which is used in the study of child welfare. Nutrition is one of the most important factors in protecting and improving human health, starting from the mother's womb. A healthy, adequate and balanced diet is necessary for everyone, especially for children. Because the eating habits to be gained in this period are maintained throughout life. However, children living in prisons are fed inadequately and unbalancedly due to environmental conditions, and their biological, physical and psychological development is adversely affected. It is far from meeting basic needs such as adequate and balanced nutrition, regular health monitoring, meeting basic needs such as play, movement, sleep, supportive physical environment, interaction and communication with family members and other individuals No matter how good nutrition, shelter and education conditions are provided The problems arising from the separation of the child from the mother are numerous and quite effective. It was emphasized that this situation, which can have a traumatic effect on children, negatively affects their physical development as well as their psychology.

Keywords: *Punishment, Children, Development, İnfluence, Feeding Problems*

1. Giriş

Cezaevi ”etnik ve kültürel açıdan farklı, cinsiyete göre kapsamı değişen ve sağlıkla ilgili tutum ve davranışları açısından da farklılıkları olan bireyleri ifade eden bir kavramdır. “Mahkum” olmak, insanı ailesinden, evinden ve kendisi için önemli olan bir çok uyarandan uzaklaştıran bir roldür.[1]

Cezaevi ortamında olan kişiler, yasal durumlarından dolayı ayrım yapılmaksızın, birçok hizmetlere (beslenme, sağlık, eğitim vb) erişim hakkına sahiptirler.[2,3] Özelikle cezaevlerinde yaşayan çocukların beslenme gereksinimleri genel olarak gelişimlerini doğrudan etkilemektedir. Cezaevi koşulları; yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması, düzenli sağlık izlemlerinin yapılması, oyun, hareket, uyku gibi temel gereksinimlerinin karşılanması, destekleyici fiziksel çevre, aile üyeleri ve diğer bireylerle etkileşim ve iletişimin kurulması gibi temel gereksinimleri karşılamaktan uzaktır.[4]

1.1. Ceza Nedir?

Ceza, kişilerin üzerinde çeşitli acı veya zarar veren uygulamalarla belirli uygulamaların gerçekleştirilmesidir. Ceza ile ilgili tanımlara bakıldığında ilk olarak cezanın araçsal kullanımı yönüyle tanımlamaların ön planda olduğu görünmektedir.[5]

1.2. Cezaevinde Yaşayan Çocuklar

Dünyada milyonlarca çocuk ebeveynlerinin tutuklanması ve hapsedilmesinin olumsuz ve derin etkilerine maruz kalmaktadır. Bu konudaki gerçek sayıların bilinmemesi, yöneticilerin bu meseleye yeterince ilgi göstermemesi ile açıklanmaktadır ve söz konusu çocuklarla ilgili sistemli kayıtlar tutulmamaktadır. Diğer taraftan, kayıt tutulması, özellikle bu bilgiler kolay ulaşılabilir olduğunda, ayrımcılık ya da damgalanmaya neden olabileceğinden dolayı problemli görülmektedir.[6]

Özgürlükten yoksun kalmanın her zaman zor olduğunu ve hamile ya da küçük çocukla cezaevine giren bir kadın için durumun daha da karmaşıklaştığını vurgulamaktadır. Özgürlüğü kısıtlanan kimsenin, hem kendisinin hem de diğer aile bireylerinin nasıl etkileneceği konusunda endişe duyduğu bilinmektedir.[7] Annesi ile cezaevine giren bir çocuk söz konusu olduğunda, anne ve çocuk, kendi insan haklarını kullanma konusunda birbirlerini kısıtlamaktadırlar. Yaşamlarını sürdürme, sağlık, gelişme, psikolojik ve duygusal iyi olma halleri direk ve muhtemelen olumsuz etkilenir.[8]

Birleşmiş Milletler’in Çocuk hakları üzerine temel bazı prensipleri vardır. Buna göre; çok özel durumlar dışında çocuklar anne ve babalarından ayrılmamalıdırlar, çocuğun iki ebeveyniyle olma hakkı vardır, çocukları tehlikeden korumak zorunludur, çocuğun üstün yararı gözetilmelidir.[7] Çocuğun annesi ile birlikte cezaevine girmesiyle, bunlar gibi uluslararası yasalarca garanti altına alınmış hakları tehlikeye girer.[8]

Ebeveyni cezaevine giren bir çocuğun üzerindeki etkilerin şu gibi özelliklere göre değişebileceği ifade edilmektedir:

- Tutuklanan ebeveynin anne mi yoksa baba mı olduğu,
- Çocuğun karakteri,
- Çocuğun temel bakımını üstlenebilecek uygun ve gönüllü birinin devreye girip giremeyeceği,
- Çocuğun yaşı ve ailedeki pozisyonu,
- Çocuğun, mahkûm olan ebeveynle olan ilişkisinin nasıl olduğu vb.[6]

Anne cezaevine girdiğinde, çocuğun başka bir bakıcının yanına yerleşmesi yaygındır. Bu durum, bazen, çocuğun yeni bir okula başlamasına, akraba, arkadaş ve sosyal ortamından uzak kalmasına neden olabilmektedir.[6] Filipinler’deki bir örnekte, her gün annesi tarafından mahkum olan eşinin yanına, erkek cezaevine bırakılıp akşam alınan bir çocuktan söz edilmektedir. Cezaevlerindeki bazı annelerin çocuklarını sadece hafta sonları yanlarına aldıkları örnekler de mevcuttur.[9] Ancak bu uygulamaların hepsi tartışmalıdı.

1.3. Türkiye’de Cezaevinde Yaşayan Çocuklar

Cezaevi çocuklar için uygun bir ortam olmasa da, orada anneleriyle kalmalarının da büyük önem taşıdığı vurgulanmaktadır. Bu nedenle cezaevlerinin çocuklar için uygun donanımlarla zenginleştirilmesi ihmal edilmemelidir. Görüşülen uzmanlar, bir çocuk için en büyük sorunun anne yoksunluğu olduğunu vurgulamıştır. Ne kadar iyi beslenme, barınma ve eğitim şartları sağlanırsa sağlansın, çocuğun annesinden ayrılmasından kaynaklanan sorunlar sayısız ve oldukça etkilidir. Çocuklarda travma etkisi yapabilen bu durumun, psikolojilerinin yanı sıra fiziksel gelişmelerini de olumsuz etkilediği vurgulanmıştır.[9]

Uzmanlar, annesinden ayrılan 0-2 yaş grubu çocuğun güven duygusu geliştirme yönünden yaşayacağı sıkıntıların tüm yaşamına yansıyacağını belirtmektedir. Yine aynı nedenle ortaya çıkabilen 'bebeklik depresyonu'nun, çocuğun sağlıklı gelişimini sekteye uğrattığı, sık sık hasta olmasına neden olduğu ve hatta bebek ölümüne kadar giden sorunlar yarattığı bilimsel olarak kanıtlanmıştır.[6]

Hapishane	Annenin yaşı	Tutukluluk/ hüküm süresi	Çocuğun hapiste kaldığı süre	Çocuğun hapse girdiği süreçteki yaşı
Bolu T tipi	35	8 ay	2,5 ay	4 yaş
İzmir Kapalı Kadın	37	13 ay	12 ay	1,5 yaş
Trabzon E Tipi Kapalı	41	1,5 ay	1,5 ay	7 ay
Trabzon E Tipi Kapalı	39	4,5 ay	2 ay	4 yaş
İzmir 1 Nolu T Tipi Kapalı (Şakran)	40	4 yıl	8 ay	6 ay
Trabzon E Tipi Kapalı	30	2,5 ay	2,5 ay	3 yaş
Osmaniye T Tipi	36	6 ay	6 ay	1,5 yaş
Sincan Kadın Kapalı	34	10 ay	7 ay	4 yaş
İzmir 1 Nolu T Tipi Kapalı (Şakran)	39	9 ay	7 ay	1,5 yaş
Kocaeli 2 Nolu T Tipi (Kandıra)	38	7 yıl	7 ay	2 yaş
Kocaeli 2 Nolu T Tipi (Kandıra)	37	1,5 yıl	1,5 yıl	6 aylık
Kocaeli 2 Nolu T Tipi (Kandıra)	29	6 yıl	*	2 yaş
Van T Tipi	39	2 yıl	1 yıl	2,5 yaş

Kaynak: *[10]Birleşmiş Milletler Çocuk Hakları Komitesi, 29 Mayıs 2013, Çocuğun yüksek yararının birinci planda dikkate alınması hakkı ile ilgili genel görüş No.14*

Hükümlü kadınların dışarıda kalan diğer çocukları da bir başka sorundur. Yapılan araştırmalar, baba ceza evine girdiğinde annenin çocukların bakımına devam ettiğini ancak anne cezaevine girdiğinde ailelerin dağılma riski yaşadığını ve çocukların devlet kurumlarının bakımına muhtaç hale gelebildiğini göstermektedir. Ebeveynlerinden biri cezaevine girmiş olan çocuklarda, çevrenin de etkisiyle, suç oranının arttığını ve bu çocuklarda psiko-sosyal sorunlar, depresyon, hiperaktivite, saldırganlık, içe kapanma, bağımlılık, uyku ve yeme bozuklukları, okul başarısızlığı ve devamsızlığı gibi problemlerle karşılaşıldığı da dünya çapındaki çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur.[11]

1.4. Beslenmenin Önemi

Beslenme; büyüme, yaşamın sürdürülmesi ve sağlığın korunması için zorunludur. Okul çağı grubunun beslenmesinde ise amaç normal sağlıklı büyüme ve gelişmeyi sağlamaktır. Çocuklukta kazandırılan sağlıklı beslenme alışkanlıklarının pekiştirilmesinde bütün gelişimleri boyunca büyük önem taşımaktadır.[12]

İnsan yaşamında yeterli ve dengeli beslenmenin önemli olduğu dönemlerden birisi, çocukluk çağı ile yetişkinlik çağı arasında geçiş dönemi sayılan büyüme ve gelişmenin hızlandığı, çocuğun ruhsal yönden geliştiği ve cinsiyet karakterini kazandığı adolesan dönemidir. Adolesan dönemde beslenmenin yeterli

ve vücut gereksinimlerine uygun olması çok önemlidir. Çünkü bu dönem duygu, düşünce, davranış ve tutumun gelişme çabasının yoğunlaştığı bir süreç olmasının yanı sıra fizyolojik, psikolojik değişme ile sosyal olgunluğa hazırlanma sürecini de içerir.[13]

1.5. Ceza Evlerinde Yaşayan Çocukların Beslenme Sorunlarının Gelişimleri Üzerine Etkisi

Beslenme, vücudun fizyolojik dengesinin sağlanmasında öğün düzeni önemli bir etkendir. Yeterli ve dengeli beslenebilmek için günlük diyetin en az üç ana, iki ara öğün halinde tüketilmesi gerekir. Günlük diyetin iki öğün ve daha az olmasının metabolizmayı aksatacağı bildirilmektedir.[14] Çocukların fiziksel ve ruhsal olarak sağlıklı gelişebilmeleri için beslenme ilk sıralarda yer almaktadır. Çocukların yaşlarına uygun, sağlıklı beslenmelerinin desteklenmediği, hatta engellendiği durumlar "*yaşam hakkının*" ihlali anlamına gelmektedir ve "*çocuğun yüksek yararının gözetilmesi*" ilkesine aykırıdır.[13]

Yetersiz ve dengesiz beslenme sorunlarından en çok etkilenenler ise ceza evlerinde yaşayan gelişim çağındaki çocuklar olmaktadır. Bu durum özellikle aileden gelen kalıtımsal hastalıkları olan çocukları doğrudan etkilemektedir.[15] Diğer taraftan, yaşlarına uygun beslenme olanaklarından da mahrum olan çocuklar çoğunlukla anneleriyle aynı yemeği paylaşmak durumundadırlar. Çocuklara cezaevi yönetiminin inisiyatifine bağlı olarak, süt, yumurta vb. ek gıdalar verilebilmektedir. Çocukların geri kalan ihtiyaçlarının hapishane kantininden temin edilmesi mümkün ise de bu durumda mahpus annenin gelir düzeyi önem arz etmektedir. Düşük gelire sahip yahut hiçbir geliri olmayan hapishaneler bu konuda sorun yaşamaktadır.[16]

Ancak hapishane koşullarında çocukların annelerinden ayrı birer birey olarak sayılmadıkları ve annelerin yemeklerini paylaşmak zorunda kaldıkları görülmüştür. Çocuklar için özel yemek adı altında hazır gıdalar (uzun ömürlü süt, yapay meyve suyu, bisküvi, kek vb.) verildiğini, emzirme güçlüğü olan anneler için ve/veya emzirme ile beraber mama takviyesi ihtiyacı duyan anneler için mama tedariği olmadığı saptanmıştır.

Mama, kahvaltılık gıdalar, meyve vb. gıdaları kadınlar kendi imkanlarıyla kantinden satın almak zorunda kalmışlardır. Bazı hapishane yönetimleri sütü kesilen ya da bebeğini doyurmaya yetmeyen annelerin bebeklerine gelişimsel olarak uyumlu olmayan veya tarihi geçmiş mamalar vermiş ya da siyasi mahpuslara bebek maması verilmesi yasaklanmıştır.

Oysa ilgili 5275 sayılı yasanın 65.Maddesinin 2.fıkrasında33 çocukların beslenme hakkı vurgulanmaktadır "Analarının yanında kalan çocuklara, yaş ve durumlarına ve ihtiyaçlarına göre yiyecek ve içecek verilir."

Cezaevlerinde beslenme çocukluk ve ergenlik döneminde yeterli ve dengeli olmazsa, ileri dönemlerde önemli kronik hastalıkların oluşmasına zemin hazırlayabilir. Hayat boyu sürecek beslenme alışkanlıkları ergenlik döneminde yerleşir. Bu önemli dönemde kötü beslenme alışkanlıkları ve beslenme bozuklukları daha sıktır. Genelde beslenme şekli ve içeriği yaşam şekli ve koşullarıyla paralellik gösterir. Ergenlik döneminde yetersiz beslenme ya da kötü beslenme alışkanlıkları sonucunda ileriki yaşlarda osteoporoz, şişmanlık, hiperlipidemi, cinsel gelişimde gecikme, kalp-damar hastalıkları ve kanser önemli sorun olarak karşımıza çıkar.[17,18]

Yetersiz ve dengesiz beslenen ceza evindeki çocukların büyüme-gelişmelerinin aksadığı, dikkat sürelerinin kısaldığı, algılamalarının azaldığı ve öğrenmede güçlük çektikleri bildirilmiştir.[18] yetersizliği devam ederse lineer büyümede duraklama veya yavaşlama, kemik olgunlaşmasında ve diğer gelişme parametrelerinde gerilik görülür.[14]

Yetersiz ve dengesiz beslenme sonucu büyüme ve gelişme olumsuz etkilenebilir. Gençlerin beslenmesi sırasında sık karşılaşılan sorunlardan birisi demir, kalsiyum ve bazı minerallerin yetersiz alımıdır. Adolesan dönemde şekerli ve yağlı gıdaların fazla tüketilmesi şişmanlığın ortaya çıkmasına neden olur.[19]

Ceza evinde yaşayan çocukların beslenme konusunda yapılan araştırmalar, yetersiz beslenme kadar, aşırı beslenmenin de sağlığı ve yaşam süresini olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir. Kronik beslenme yetersizliği durumundan, aşırı beslenme durumuna geçmekte ve bunun sonucunda daha önce toplumlarda ender olarak görülen hastalıkların sıklığında artış yaşanmaktadır. Ülkemizde dengesiz beslenmenin nedenleri araştırıldığında, ceza evlerinde yaşayan çocukların ortam şartlarından dolayı

beslenme bilgilerinden yoksunluğun büyük önem taşıdığı görülmektedir. Bu bakımdan dengesiz beslenmenin önlenmesinde beslenme eğitimi ile sağlıklı beslenme bilincinin kazandırılması büyük önem taşımaktadır.[20,21,22]

Hapishanelerde Annelerinin Yanında Kalan Çocukların İyi Olma(ma) Haline İlişkin Gösterge Setleri

Alan	Hapishanelerde Annelerinin Yanında Kalan Çocuklara İlişkin (0-6 yaş) Göstergeler
Maddi Yoksunluk	Kendine ait beşik/yatak, çalışma masası, kıyafet, dolap, biberon, oyuncağa erişim, iaşe bedeli, yeterli beslenme, emzirme, ek gıda, mama.
Sağlık	Kronik hastalık geçirmek, aşılanma, bez, temizlik alışkanlığı, yıkanma, fiziksel aktivite/parka erişim, güneşten yararlanma, duygusal sağlık ve çocuk ölümleri, psikolog ve çocuk doktoruna erişim.
Eğitim	Kreş ve anaokulu olanakları
Risk ve Güvenlik	Annesiyle birlikte kalan çocuk sayısı, kötü muamele, dalga geçilme, zorbalık görme, infaz koruma memurlarının ve öğretmenlerin davranışı, diğer mahpuslarla ve çocuklarla ilişkilerde güvenlik.
İlişkiler	Çocuğun ebeveyni, diğer mahpuslar ve infaz koruma memurları tarafından denetlenmesi, koğuş/oda içindeki mahpuslarla ilişkiler, çocuğun babaya ve kardeşe olan özlemi, akranlarla ilişkiler.
Öznel İyi Olma Hali	Çocuğun yaşamından memnun olması/olmaması.

Kaynak: Uyan Semerci ve diğerleri araştırmasındaki göstergeler hapishanelerde annelerinin yanında kalan çocuklara yönelik tarafımızca uyarlanmıştır. Bkz. Pınar Uyan Semerci ve diğerleri, **Eşitsiz Bir Toplumda Çocukluk: Çocuğun İyi Olma Halini Anlamak İstanbul Örneği,** 1.b, İstanbul: İstanbul Bilgi Üniversitesi Yayınları, 2012.

"Çocuk hemen hemen bizimle aynı yemeği yiyordu. Koğuşun hepsine bir tencere yemek geliyordu. 'Çocuğu da düşünerek fazla verdik' diyorlardı. Tıpkı yetişkin gibi çocuk da bizimle aynı yemeği yiyordu. Ancak hapishanenin yemekleri çok yağlı ve salçalı olduğu için çoğu zaman çocuğum bağırsak problemleri yaşıyordu"

"Semaverin içinde yemek yapıyordum. Çorba geliyorsa içine pirinç katıyordum ve semaverde yeni yemek yaratıyordum. Ekmeğin içini çıkartıp hamur yapıyor ve kızartıyordum yalancı pişi gibi oluyordu. Onu çok seviyordu. Gelen pilavın pirincini ayırıp sütlaç yapıyordum"

"…cezaevinde (Kadın Kapalı Ceza İnfaz Kurumu 2'de) çocuğa yiyecek anlamında farklı yiyecek verdikleri oluyordu. Çiğ yumurta, et suyu veriyorlardı. Daha esnek koşullar vardı" [23]

"Hapishanede çocuğunuzla birlikte kalmak nasıl hissettiyordu, beraberinde neler getiriyordu?" sorumuza bir annenin verdiği yanıt oldukça çarpıcıdır.

"Çaresizlik. Ben kızımı katı gıdaya alıştırmaya çalışıyordum, sütüm de azalmıştı çünkü ama yemekler o kadar kötüydü ki, aşırı yağlıydı, yıkayıp yedirmeye çalışıyorduk ama yemiyordu, bazen sütüm kesiliyordu, aç kalıyordu kızım. Sayıyordum bugün aç kaldı, bugün

de aç kaldı diye sonra saymayı bıraktım, alıştım. Hiçbir ihtiyaçları verilmiyordu." (Merçil, 2020).

Yumurta ve küçük süt, onun haricinde hiçbir şey verilmedi çocuklar için. Yumurtalar morarmış bir şekilde geliyordu haşlanmaktan. Kaşıklar teneke gibi birşeydi, çok ince. Bizim bile ağzımız yara olmuştu, kanatıyordu ağzımızı. Çocuğa da bunlarla yemek yedirmemizi bekliyorlar." [24]

"Çocuğa ayrı yemek vermiyorlardı, bir kişi olarak değerlendirmiyorlardı. Anne kendi payına düşenden çocuğa vermek durumunda, bizim kaldığımız dönemin sonunda sadece çocuklar için kahvaltı gelmeye başlamıştı, yalnız kahvaltılık olarak getirilen şey, meyveli süt, bisküvi, meyve suyu falan, onları zaten yedirmiyordum. Biz kendimiz kantinden alıyorduk herşeyi, yoğurt mayalamaya başladım küçük biberon kaplarında, yoğurtsuz yemek yemiyordu."

"*Ayrı yemek vermiyorlardı. Bizim yemeklerimize şap koyuyorlardı, kötü kokuyordu, o yemeklerden zaten veremiyorsunuz çocuğa. Arada çocuklar için süt, yoğurt, meyve suyu, kuruyemiş gibi şeyler veriyorlardı. Hergün bir yumurta veriyorlardı çocuklar için. Kızım yemiyordu zaten, o yumurtayı görmek istemiyordu. Çok ciddi yeme problemi yaşıyorduk. Orada 5 kilo verdim başlarda. Emzirdiğim için verilen yemek bana yetmiyordu. Sütüm yetmiyordu, ek gıda vermem gerekiyordu." [24]*

2. Sonuç

Sonuç olarak, ceza evinde yaşayan çocukların beslenme sorunlarına gelişimlerine etkisine ilişkin çözüm önerilerini oluştumak gerekir. Çocukların beslenme ve diğer ihtiyaçlarının karşılanması cezaevi yönetiminin inisiyatifine bırakılmamalıdır. Beslenme listeleri uzmanlar tarafından çocuğun yaşına ve ihtiyacına göre hazırlanmalıdır. Gerek hapishanelerde annelerinin yanında kalan çocuklar gerekse hapishane dışarısında bekleyen çocukların beslenme ihtiyaçları göz önünde bulundurularak gelişimlerine olumlu etki oluştıracak anlayış çerçevesinde uygulamalar üretilmelidir.

Kaynaklar

1. McCausland R, Parrish AA. The context of prison nursing. In: Norman AE, Parrish AA, eds. Prison Nursing. 1sted. USA: Blackwell Publishing Company; 2002. p.1-13.

2. Öztürk H. [Patient rights in the case of detention, arrestment and imprisonment]. Turkiye Klinikleri J Med Ethics 1997;5(3):117-24.

3. Norman AE, Parrish AA. The role of the nurse in prison health care. Prison Nursing. 1sted. USA: Blackwell Publishing Company; 2002. p.14-27.

4. Bağ C, Yıldız Bıçakçı M. Kadın kapalı ceza infaz kurumunda anneleriyle kalan çocukların gelişimsel taraması. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2016;3:32-52.

5. Türkmen, M. Cezaya Alternatif Bakışlar ve Yeni Bir Disiplin Olarak Ceza Sosyolojisinin İmkanlılığı. Journal Of International Social Research, 2017: 10(52).

6. Brett, Rachel. "Introduction" Chidren of Prisoners and (Alleged) Offenders: Draft Framework for Decision-Making. Switzerland Geneva: Quaker United Nations Office, 2010.

7. Zermaten, J. Preface. İç. Babies and Small Children Residing in Prisons, Switzerland, Geneva, Quaker United Nations Office, 2005; www.quno.org (erişim tarihi: Aralık, 2010).

8. Alejos, M. Babies and Small Children Residing in Prisons, Switzerland, Geneva, Quaker United Nations Office. 2005; www.quno.org (erişim tarihi: Aralık, 2010).

9. Mason-White, Holly. Children of Prisoners and (Alleged) Offenders: Draft Framework for Decision-Making, Switzerland, Geneva, Quaker United Nations Office. 2010; www.quno.org (erişim tarihi: Aralık, 2012).

10. Birleşmiş Milletler Çocuk Hakları Komitesi, 29 Mayıs 2013, Çocuğun yüksek yararının birinci planda dikkate alınması hakkı ile ilgili genel görüş No.14.

11. UN Office on Drugs and Crime. Cezaevi Müdürleri ve Politika Yapıcıları İçin Kadınlar ve Hapsedilme Üzerine El Kitabı. 2009; İstanbul: CİSST Der.

12. Demirezen E, Coşansu G, Adölesan Çağı Öğrencilerde Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi, İstanbul Ü. Florence Nightingale HYO, Halk Sağlığı Hemşireliği AD, İstanbul, 2005.

13. Altınuk Y, Güneş G, Karaoğlu L, Malatya İl Merkezinde Lise Öğrencilerinin Besinlerle ilgili İnanış, Tutum ve Endişeleri ve Bunları Etkileyen Faktörler, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2006; 13(1), 25-30.

14. Kutlu R, Çivi S, Ozel Bir İlkoğretim Okulu Öğrencilerinde Beslenme Alışkanlıklarının ve Beden Kitle İndekslerinin Değerlendirilmesi, Fırat Tıp dergisi. 2009; 14(1):18-24.

15. Baysal A, Genel Beslenme, Hatiboğlu Yayınları, Ankara, 1993.

16. Çetin N.H, Genel Kondisyon Antrenmanı ve Sporda Performans Kontrolü, Tefken Ofset, Niğde, 2000.

17. Erkan T, Ergenlerde Beslenme, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi. 2008; No:63, s. 73-77.

18. Çoksevim B, Adıgüzel R, Günay E, Polat M, Adolesanlarda Spor Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi, III. Fizyoloji Sempozyumu, Adana, 2011.

19. Garipağaoğlu M, Özgüneş N, Okullarda Beslenme Uygulamaları, Çocuk Dergisi. 2008; 8(3): 152-159.

20. Özcebe H, Birinci Basamakta Adolesan Sorunlarına Yaklaşım, Sted. 2002; Cilt: 11, sayı:10.

21. Aymankuy Y, Sarıoğlan M. Yiyecek-İçecek Felsefesi ve Beslenme Alışkanlığının Geliştirilmesine Yönelik Bir Model Önerisi, 1. Ulusal Gastronomi Sempozyumu Sanatsal Etkinlikler. 2009; Antalya.

22. Semerci Uyan, P., Müderrisoğlu, S., Karatay, A., Ekim Akkan, B., Kılıç, Z., Oy, B., & Uran, Ş. Eşitsiz bir toplumda çocukluk: çocuğun" iyi olma hali" ni anlamak: İstanbul örneği. 2012.

23. Uçungan, M. Hapishanelerde Annelerinin yanında Kalan çocuklar: Türkiye örneği (Doctoral dissertation, Marmara Universitesi (Turkey). 2009.

24. Merçil, İ. Bakırköy Kadın Cezaevinde Bulunan Anne Mahpusların Çocuklarıyla İlişkileri. Turkish Studies-Social Sciences. 2020; 15(4), 2009-2021.

Presentation ID / Sunum No = 11

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8086-1318

İnme Geçiren Hastalarda Süreklı Olmayan Atriyal Fibrilasyonun İnme İle İlişkisinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Sedat Taş[1], Uzman Dr. Ümmü Taş[2]
[1]*Manisa Şehir Hastanesi*
[2]*Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi*

**Corresponding author: Sedat Taş*

Özet

Amaç: Çalışmamızın amacı inme geçirmiş hastalarda sürekli olmayan atrial fibrilasyonun (NSAF) inme için bir öngördürücü olabileceğini ortaya koyarak erken dönemde inmeyi önleyecek tedbirler alınmasına yardımcı olmak. Gereç ve yöntemler: Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. 1 Ocak 2019 ve 1 Mayıs 2020 tarihleri arasında görüntüleme yöntemleri ile inme tanısı konulan ve nöroloji kliniğine yatırılan ve kardiyolojik değerlendirmesinde ekokardiyografi ve holter elektrokardiyografi (EKG) izlemi yapılmış olan hastalar geçmişe yönelik tarandı. Kontrol grubu olarak da yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş, inme şüphesi ile değerlendirilip görüntüleme teknikleri ile inme olmadığı saptanan hastalar alındı. AF ya da SVO tanısı önceden mevcut olan hastalar çalışmaya alınmadı. Her hastanın 12- derivasyonlu elektrokardiyografi, 24-saat holter EKG ve ekokardiyografi verileri toplandı. Ardından 2 grup arasında değişkenler karşılaştırıldı. Bulgular: İnme geçiren hastalarda, kontrol grubuna kıyasla NSAF oranı (%42.2) ve istirahat kalp hızı sırasıyla anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.014; p<0.001). Ek olarak, inme geçiren hastalarda, kontrol grubuna kıyasla sol atrium volüm indeksi (LAVI) anlamlı olarak daha büyük saptandı. Sol ventrikül (LV) E/A ise inme grubunda anlamlı olarak daha düşük saptandı. Glukoz, C reaktif protein (CRP), ferritin ve beyaz küre (WBC) inme grubunda daha yüksek saptanırken, kalsiyum ve yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K) anlamlı olarak daha düşük saptandı. Sonuç: İnme morbidite ve mortalitesi yüksek bir toplum sağlığı sorunudur. Bu nedenle inmenin önlenmesine yönelik öngördürücü belirteçlerin önemi her geçen gün artmaktadır. İnme geçiren hastalarda yapılan 24-saat holter EKG'de saptanan NSAF bu belirteçlerden biri olabilir ve inmenin önlenmesi için bir öngördürücü olarak kullanılabilir

Anahtar Kelimeler: *Atriyal Fibrilasyon, İnme, Holter Elektrokardiyografi*

The Evaluation of the Relationship of Nonsustained Atrial Fibrilation and Stroke in Patients With Stroke

Abstract

Purpose: The aim of our study is to show that non-sustained atrial fibrillation (NSAF) can be a predictor for stroke in patients who have had stroke, and to help take measures to prevent stroke in the early period. Material and Methods: Our study is a retrospective study. Patients diagnosed with stroke by imaging methods between January 1, 2019 and May 1, 2020 and followed up by echocardiography and holter electrocardiography (ECG) in the cardiology clinical evaluation were screened retrospectively. As the control group, patients matched for age and gender, who were evaluated with the suspicion of

stroke and were found to be free of stroke by imaging techniques, were included. Patients with a pre-existing diagnosis of AF or SVO were excluded from the study. Each patient's 12-lead electrocardiography, 24-hour Holter ECG, and echocardiography data were collected. Then the variables were compared between the 2 groups. Results: NSAF rate (42.2%) and resting heart rate were found to be significantly higher in stroke patients compared to the control group, respectively (p=0.014; p<0.001). In addition, left atrial volume index (LAVI) was found to be significantly higher and Left ventricular (LV) E/A was found to be significantly lower in the stroke group compared to the control group. While glucose, C-reactive protein (CRP), ferritin and white blood cell (WBC) were found to be higher in the stroke group, calcium and high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) were found to be significantly lower. Conclusion: Stroke is a public health problem with high morbidity and mortality. Therefore, the importance of predictive markers for stroke prevention is increasing day by day. NSAF detected in 24-hour Holter ECG performed in stroke patients may be one of these markers and can be used as a predictor for stroke prevention.

Keywords: *Atrial Fibrillation, Stroke, Holter Electrocardiography*

1. GİRİŞ

Atrial fibrilasyon (AF) inmenin iyi bilinen nedenlerinden biridir. Bununla birlikte sıklıkla asemptomatik ve paroksismal olması teşhis edilmesini zorlaştırmaktadır. (1,2) Holter EKG, düşük tanı koyma sınırlamasına rağmen AF tanısı koymada kullanışlı tanı araçlarından biridir. Çünkü loop recorder gibi daha yüksek tanı koyma yöntemleri hem girişimsem işlem gerektirmesi hem de pahalı olması nedeni ile rutin olarak kullanıma uygun değildir. (3) İnme AF'li hastalarda klinik olarak daha ağır seyreder ve daha ciddi sekeller bırakır. Amerikan NHLBI verilerine göre 40 yaş ve üzerinde olup inme geçiren olguların beş yıl içinde yarıya yakını kaybedilmektedir.(4) Bu durum, toplumsal ve ekonomik açıdan önemli bir yük oluşturmaktadır. Bu nedenle, AF'nin erken tespiti, hastaların prognozunu önemli ölçüde iyileştirir ve genel sağlık hizmeti maliyetlerini düşürür. (5) Sınırlı sayıda çalışma, Holter EKG'de gözlenen atriyal prematüre kasılmaların ve sürekli olmayan atriyal fibrilasyonun (NSAF) inmeyi tahmin edebileceğini bildirmiştir. (6,7) Biz bu çalışma ile literatürde sınırlı miktarda veri olan NSAF ve inme ilişkisini incelemeyi amaçladık. Çalışmamızın kısıtlı veri bulunan bu alanda literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif vaka kontrol çalışması, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak tasarlanmış ve yürütülmüştür ve kurumsal bir etik kurul tarafından onaylanmıştır. Ocak 2019-Mayıs 2020 tarihleri arasında görüntüleme yöntemleri ile tanısı konulan ve inme nedeni ile nöroloji kliniğinde yatan ve kardiyoloji klinik değerlendirmesinde holter EKG izlemi ve ekokardiyografisi yapılmış olan hastalar geçmişe yönelik tarandı. Kontrol grubu olarak ta nöroloji kliniğine başvuran 24-saat holter EKG ve ekokardiyografi ile değerlendirilen ancak inme saptanmayan hastalar alındı. Hastaların temel medikal verilerini, 24-saat ritim holter ve ekokardiyografi bulgularını topladık. Ritim holter incelemesine göre 3 atımdan fazla ve 30 saniyeden az süren düzensiz RR aralıklarına sahip ve p dalgası içermeyen aritmiler sürekli olmayan AF (NSAF) olarak kabul edildi. Otuz saniyeden daha uzun süren aynı nitelikteki aritmiler ise paroksismal AF olarak kabul edildi. Hastalar arasından daha önce inme ya da AF tanısı almamış hastalar çalışmaya dahil edildi. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, hipertiroidi, hipotiroidi, guatr ve diğer tiroid hastalıkları, 18 yaş altı, ileri derecede düşkün, ciddi kalp kapak hastalığı ve gebeliği olanlar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik verileri ve klinik verileri not edildi. Elde edilen veriler 2 grup arasında karşılaştırıldı.

Verilerin analizi: Çalışmanın istatiksel analizi SPSS 21 (Statistical Package for Social Sciences) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Temel istatistikler ile hastaların özellikleri özetlendi, sayısal parametrelerin özetlenmesinde aritmetik ortalama,±standart sapma; kategorik değişkenlerde ise sayı ve yüzde değerleri kullanıldı. Karşılaştırmalarda tüm değişken gruplarının dağılımını tespit etmek için Kolmogorov-Smirnow testi uygulandı. Normal dağılım gösteren değişkenlerde parametrik; çarpık dağılım gösteren değişkenlerde non-parametrik istatistiksel yöntemler kullanıldı. Parametrik test olarak Student T Testi (Independent Sample T Testi) kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında

ise çapraz tablo istatistikleri kullanıldı (Ki-kare). Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık sınırı p<0,05 olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışma grubumuz 212 hastadan oluşmakta ve hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturmakta idi (81 [%38.2] erkek, 131 [%61.8] kadın) ve hastaların yaşlarının ortalaması 66.8 ± 16.1 idi. Kontrol grubu hastalarının, inme geçiren hasta grubuna göre sigara içme oranı anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.035). İnme geçiren hasta grubu kontrol grubuna göre daha yaşlı ve daha yüksek beden kitle indeksine (BKİ) sahipti. Ancak bu farklar istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0.811; p=0.580). Benzer şekilde sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) açısından da 2 grup arasında anlamlı fark yoktu. İstirahat kalp hızları ise inme grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Eşlik eden hastalıklar açısından 2 grup arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: *Bazal klinik ve demografik özellikler*

	İnme grubu (n:90)	Kontrol (n:122)	p value
Cinsiyet (kadın,%)	51/56.7	80/65.6	0.187*
Yaş (year)	67.1±17.1	66.6±15.4	0.811¥
BKİ (kg/m^2)	29.3±4.4	29.0±4.5	0.580¥
Kalp hızı (bpm)	91.7±13.3	81.6±14.1	**<0.001**¥
SKB (mmhg)	129.2±9.1	130.2±7.5	0.385¥
DKB (mmhg)	79.7±8.8	80.7±8.1	0.394¥
Sigara (n,%)	30/33.3	25/20.5	**0.035***
HL (n, %)	26/28.9	42/34.4	0.393*
DM (n, %)	23/25.6	27/22.1	0.562*
HT (n, %)	30/33.3	37/30.3	0.642*

* Chi-square test; ¥ Independent t-test, BKİ: Beden kitle indeksi, bpm: Beat per minute, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, SKB:Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, HL: Hiperlipidemi, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus

Laboratuvar verileri arasında; Kan glukoz ve aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri inme grubu hastalarında anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Benzer şekilde CRP, WBC ve ferritin düzeyleri de anlamlı olarak inme grubunda daha yüksek bulundu. Kalsiyum ve HDL-K düzeyleri ise inme grubunda anlamlı olarak daha düşük bulundu. Diğer laboratuvar verileri 2 grup arasında anlamlı değişiklik göstermedi. (Tablo 2)

Tablo 2: *İnme ve kontrol grupları arasında laboratuvar verilerinin karşılaştırması*

	İnme grubu (n:90)	Kontrol (n:122)	p value¥
Glukoz	142.9±64.6	123.4±51.5	**0.015**
Kreatinin	0.88±0.19	0.86±0.17	0.435
Ca	9.01±0.57	9.19±0.58	**0.033**
Mg	1.90±0.24	1.96±0.23	0.090
AST	88.0±101.8	56.0±83.5	**0.013**
ALT	34.4±38.6	29.2±34.1	0.301

	İnme grubu (n:90)	Kontrol (n:122)	p value¥
HDL-K	42.5±12.8	47.2±13.7	**0.012**
CRP	49.8±62.1	31.0±53.0	**0.018**
Albümin	3.9±0.5	4.0±0.4	0.124
Ferritin	244.9±137.8	176.7±155.6	**<0.001**
WBC	12.2±4.4	9.9±4.1	**<0.001**
RBC	4.6±0.8	4.7±0.7	0.551
PLT	256.3±82.2	258.3±70.5	0.856
NLR	6.74±7.75	4.04±4.53	**0.002**
MHR	0.03±0.03	0.02±0.02	**0.032**
MPVLR	7.22±5.69	5.81±2.76	**0.018**

¥ Independent t-test, CRP:C reaktif protein, HDL- K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol, RBC: Kırmızı küre, WBC: Beyaz küre MHR: Monosit- HDL-K oranı, NLR: Nötrofil lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit volümü MPVLR: MPV-lenfosit oranı; NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLT: Trombosit, Ca:Kalsiyum, Mg: Magnezyum, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz

İnme geçiren hastaların NSAF oranı (%42.2) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.014). Ekokardiyografik veriler içinde, LAVI ve E/A (p=0.002; p=0.008) gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi. İnme grubunda daha büyük değerlerde LAVI saptandı (Tablo 3).

Tablo 3: *İnme ve kontrol grupları arasında ekokardiyografi ve ritim holter verilerinin karşılaştırması*

	İnme grubu (n:90)	Kontrol (n:122)	p value¥
LVEF (%)	62.3±2.3	62.0±2.2	0.466
LAVI	40.3±11.7	36.5±11.8	**0.002**
E/A	1.06±0.32	1.17±0.27	**0.008**
E/Em	11.1±4.9	10.2±3.0	0.084
DT	178.7±47.3	170.5±39.8	0.176
PAT	119.0±21.9	124.1±16.8	0.058
RV (cm)	3.65±0.64	3.52±0.59	0.124
TAPSE	2.33±0.26	2.25±0.34	0.739
NSAF (n, %)	38/42.2	32/26.2	**0.014**

¥ Independent t-test, RV: Right ventricle, LVEF: Left ventricular ejection fraction, LAVI: Left atrium volum index, TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion, DT: Decelaration time, PAT: Pulmoner Accelaration time, E: Early peak of mitral inflow velocity, A: Late peak of mitral inflow velocity, Em: Early diastolic mitral annular velocity, Am: Late diastolic mitral annular velocity, E/A ratio: Ratio of early (E) to late (A) peak of mitral inflow velocity, E/Em: Ratio of early (E) peak of mitral inflow velocity to early (Em) diastolic mitral annular velocity.

Bold values indicate statistical significance (p<0.05)

4. TARTIŞMA

Çalışmamızın temel sonuçları şunlardır: (a) İnme geçiren hastalarda NSAF oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu saptadık. (b) İnme geçiren hastalarda HDL-K ve kalsiyum düzeylerini daha düşük saptarken, glukoz ve AST düzeylerini daha yüsek saptadık. (c) İki grup arasında ekokardiyografik veriler açısından LAVI ve E/A dışında anlamlı bir değişiklik saptamadık.

İnme, kalp hastalığı ve kanserden sonra üçüncü sıradaki ölüm nedeni olarak yer almaktadır (8). Tüm inmelerin %15-20 kadarını embolik inmeler oluşturur ve çoğunlukla AF kaynaklıdır ve bu literatürde birçok çalışma ile gösterilmiştir (9,10). Bununla birlikte NSAF ve inme ilişkisi ile ilgili veriler sınırlıdır ve literatürde farklı görüşler mevcuttur. Kalpte trombotik yapıların oluşmasına ve bunun sonucunda embolik olaylara neden olabilecek eşik AF süresi ile ilgili net bir veri bulunmamaktadır. Glotzer ve ark. Yaptıkları çalışmada kısa süreli AF ataklarının iskemik inme ile ilişkili olabileceğini ortaya atmalarından sonra literatürde bu konuya ilgi artmıştır. Capucci ve arkadaşları 24 saatten uzun süren AF atklarının iskemik inme ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Bir diğer çalışmada, Healey ve arkadaşları, subklinik atriyal taşiaritmilerin, artan klinik atriyal fibrilasyon ve iskemik inme veya sistemik emboli riski ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Biz de yukarıda sıraladığımız çalışmalara benzer olarak inme geçiren hastalarımızda NSAF oranının anlamlı olarak yüksek olduğunu gördük. Çalışmamıza benzer şekilde, Yetim ve ark. NSAF oranının iskemik inme geçiren hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gösterdiler (7). Çalışmamızın aksine, The RATE Registry çalışmasında kısa AT/AF epizodları, belgelenmiş AT/AF'si olmayan hastalarla karşılaştırıldığında inme dahil klinik olay riskinde artış ile ilişkili bulunmadı (11).

5. SONUÇ

NSAF inme riskinde artışla ilişkili olabilir. Bu nedenle inme gelişmesine eğilim yaratan risk faktörleri ve klinik durumların iyi kontrolu ve tedavisi korunma açısından büyük önem taşımaktadır.

6. KAYNAKÇA

1. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, ve diğ. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J. 2007;22:2803-17.

2. Liao J, Khalid Z, Scallan C, Morillo C, O'Donnell M. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review. Stroke. 2007;38(11):2935-40.

3. Kessler DK, Kessler KM. Is ambulatory electrocardiography useful in the evaluation of patients with recent stroke? Chest. 1995;107(4):916-8.

4. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelets and atrial fibrillation. Eur Heart J 2001;22:2233-42.

5. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, ve diğ. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285(18):2370-5.

6. Cha JJ, Lee KY, Chung H, ve diğ. Frequent Premature Atrial Contractions as a Poor Prognostic Factor in Cryptogenic Stroke Patients with Concomitant Non-Sustained Atrial Tachycardia. Yonsei Med J. 2020;61(11):965-969.

7. Yetim E, Topcuoglu MA, Canpolat U, ve diğ. Nonsustained Atrial Fibrillation in Ischemic Stroke Patients and Stroke-Free Controls From the Perspective of Stroke Pathophysiology. J Am Heart Assoc. 2016;5(10):e004021

8. WRITING GROUP MEMBERS, Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, ve diğ. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2010;121:46-215

9. Best JG, Bell R, Haque M, Chandratheva A, Werring DJ. Atrial fibrillation and stroke: a practical guide. Pract Neurol. 2019;19(3):208-224.

10. Singer DE, Ziegler PD, Koehler JL, Sarkar S, Passman RS. Temporal Association Between Episodes of Atrial Fibrillation and Risk of Ischemic Stroke. JAMA Cardiol. 2021;6(12):1364-1369

11. Swiryn S, Orlov MV, Benditt DG, ve diğ; RATE Registry Investigators. Clinical Implications of Brief Device-Detected Atrial Tachyarrhythmias in a Cardiac Rhythm Management Device Population: Results from the Registry of Atrial Tachycardia and Atrial Fibrillation Episodes. Circulation. 2016;134(16):1130-11

Presentation ID / Sunum No = 12

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8086-1318

COVID-19 Pozıtıf ve Negatif Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalar Arasında Akut Dönem Sonlanım ve Kardıyak Fonksıyonların Karşılaştırılması

Uzman Dr. Sedat Taş[1], Uzman Dr. Ümmü Taş[2]
[1]Manisa Şehir Hastanesi
[2]Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi
**Corresponding author: Sedat Taş*

Özet

Amaç: COVID-19 pozitif akut koroner sendrom (AKS) tanılı hastalarla COVID-19 negatif AKS olan hastalar arasında akut dönem sonlanım, komorbid hastalıkların sıklığı, laboratuvar ve ekokardiyografik verileri karşılaştırmak. Bu yolla COVID-19 pozitif hastalarda akut koroner sendrom seyrinin ve sonuçlarının COVID-19 negatif AKS hastalarından farklarını anlamak ve akut dönem kardiyovasküler sistem etkilerini saptamak. Gereç ve yöntemler: Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır. 1 Nisan 2021 ve 1 Temmuz 2021 tarihleri arasında kardiyoloji kliniğine başvuran COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği laboratuvar verileri ile kesinleşmiş ve akut koroner sendrom (AKS) tanısı konulan 27 hasta alındı. Kontrol grubu olarak ta AKS tanısı konulan 310 hasta alındı. Hastaların başvuru anında 12-derivasyonlu elektrokardiyografileri çekildi, kan örnekleri alındı ve sonrasında koroner anjiyografi amaçlı kateter salonuna alındı. İşlem sonrası tüm hastalara yatakbaşı ekokardiyografi yapıldı. Bazal ve demografik verileri, komorbid hastalık oranları, laboratuvar ve ekokardiyografik verileri kayıt altına alındı. Ardından 2 grup arasında değişkenler karşılaştırıldı. Bulgular: COVID-19 pozitif AKS'li hastaların yaş ortalaması kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek idi (62,2± 7.4 & 57,9± 9,2; p=0,005). Cinsiyet dağılımı gruplar arasında benzerdi. COVID-19 pozitif hastalarda hipertansiyon (HT) oranı, diyabetes mellitus (DM) oranı sırasıyla anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,015; p<0,001). sol ventrikül (LV) ejeksiyon fraksiyonu iki grup arasında benzerdi (p=0,554). COVID-19 pozitif hastalarda LV E/Em (p=0,045) anlamlı olarak daha yüksek ve sağ ventrikül çapı (p=0,003) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha geniş saptandı. Troponin değerleri COVID-19 pozitif hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). Ayrıca mortalite oranı anlamlı olarak COVID-19 pozitif grupta daha fazla idi (p<0,001). Sonuç: COVID-19 hastalığının hedef organlarından biri de kalp-damar sistemidir. COVID-19 hastalığı, AKS'li hastalarda akut dönem sonlanımlar ve kardiyak performans üzerine ek olumsuz etkileri yapabilir. Bu nedenle, AKS sonuçlarını kötüleştiren bir gösterge olarak kullanılabilir

Anahtar Kelimeler: *Akut Koroner Sendrom, Covid-19, Koroner Anjiyografi*

The Comparison Short Term Outcomes and Cardiac Functions Between Patients With COVID-19 Positive and Negative Acute Coronary Syndrome

Abstract

Purpose: Comparing short term outcomes, frequency of comorbid diseases, laboratory and echocardiographic data between patients with COVID-19 positive and negative acute coronary syndrome (ACS). In this way, to understand the differences of the course and outcomes of acute coronary

syndrome in COVID-19 positive patients from COVID-19 negative ACS patients and to determine the short term effects of COVID-19 on cardiovascular system Material and Methods: Our study is a cross-sectional study. Twenty-seven COVID-19 positive patients who applied to the cardiology clinic with acute coronary syndrom between April and July, 2021 were included. As the control group, 310 patients with ACS were included. At the time of admission, 12-lead electrocardiograms and blood samples of the patients were obtained, and then coronary angiography was performed for each patients. After the coronary angiography, all patients underwent echocardiographic evaluation. Baseline and demographic data, comorbid disease rates, laboratory and echocardiographic findings were recorded. Then the variables were compared between the 2 groups Results: The mean age of patients with COVID-19 positive ACS was significantly higher than the control group (62,2± 7.4 & 57,9± 9,2; p=0,005). Gender distrubition was similar between the groups. Hypertension and diabetes mellitus rate were found significantly higher in COVID-19 positive patients, respectively (p=0,015; p<0,001). Left ventricular (LV) ejection fraction was similar between the two groups (p=0,554). In COVID-19 positive patients, LV E/Em (p=0.045) was significantly higher and right ventricular diameter (p=0.003) was found significantly larger than the control group. Troponin values were significantly higher in COVID-19 positive patients compared to the control group (p<0.001). Furthermore, the mortality rate was significantly higher in the COVID-19 positive group (p<0.001) Conclusion: Cardiovascular system is one of the target organs of the COVID-19 disease. COVID-19 disease may have additional adverse effects on short term outcomes and cardiac performance in patients with ACS. Therefore, it can be used as an indicator that worsens ACS results

Keywords: *Acute Coronary Syndrome, COVID-19, Coronary Angiography*

1. GİRİŞ

Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19), Mart 2020'den beri küresel bir salgın olmuştur (1). Bugüne kadar 500 milyondan fazla hasta, dünya çapında 6 milyondan fazla ölümle sonuçlanan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonunu doğrulamıştır (2). COVID-19 öncelikle akciğerleri etkilese de yapısal ve işlevsel olarak tüm organları etkileyebilir. Kardiyovasküler sistem de akciğer kadar olmasa da bu virüsün hedef organlarından biridir. 1.527 COVID-19 hastasını kapsayan bir meta-analiz, hastaların en az %8'inde akut miyokard hasarı olduğunu ve ciddi klinik prezentasyonu olan hastalarda miyokard hasarı riskinin 13 kat daha yüksek olduğunu ortaya koydu (3). Ek olarak, bazı çalışmalar, COVID-19'un akut MI riskini artırdığını gösteriyor (4-6). COVID-19'da kalp tutulumunun fizyopatolojisi tam olarak anlaşılamamakla birlikte, karmaşık ve birbirine bağlı birçok mekanizmayı içerdiğine inanılmaktadır. Becker ve ark. kardiyak tutulumdan sorumlu mekanizmalardan birinin küçük damar iltihabı, yaralanması ve işlev bozukluğundan kaynaklanan miyosit hasarı olduğunu öne sürmüştür (7). Kardiyak tutulumu açıklayan diğer bir mekanizma ise hiperinflamasyon sendromu ve koagülopatinin hem mikro hem de makro ölçekte miyokard hasarına neden olabilmesidir (7). Bir diğer mekanizma ise arz-talep arasındaki dengenin bozulmasıdır. Sistemik inflamasyon vasküler plakları destabilize edebilirken, viral hastalık sitokin aktivitesini arttırır ve kardiyak talebi artırır (8). Biz bu çalışmamızda kardiyak tutulum yaptığı çalışmalarla gösterilen COVID-19 hastalığının kliniğimize başvuran akut koroner sendromlu hastalardaki kardiyak fonksiyonlar ve mortalite üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız prospektif kesitsel bir çalışmadır. 1 Nisan 2021 ve 1 Temmuz 2021 tarihleri arasında kardiyoloji kliniğine başvuran Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği laboratuvar verileri ile kesinleşmiş ve akut koroner sendrom (AKS) tanısı konulan 27 hasta alındı. Kontrol grubu olarak ta AKS tanısı konulan 310 hasta alındı. Yukarıda belirtilen dönemde her bir STEMI olan ve STEMI olmayan (NSTEMI) hastanın demografik verileri ve vital bilgileri kayıt edildi.. AMI tanısı, miyokard iskemisi ve troponin yüksekliği ile uyumlu klinik semptomlar olarak tanımlandı. STEMI tanısı güncel kılavuzlara göre konuldu (9), aksi takdirde NSTEMI tanısı konuldu. Hastaların başvuru anında 12- derivasyonlu elektrokardiyografileri çekildi, kan örnekleri alındı. Tüm hastalar 7/24 perkütan koroner müdahale yapılan kliniğimizde koroner anjiyografi amaçlı kateter salonuna alındı. İşlem sonrası tüm hastalara

yatakbaşı ekokardiyografi yapıldı. Bazal ve demografik verileri, komorbid hastalık oranları, laboratuvar ve ekokardiyografik verileri kayıt altına alındı. Ardından 2 grup arasında değişkenler karşılaştırıldı.

3. BULGULAR

Çalışma grubumuz 337 hastadan oluşmakta ve hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmakta idi (99 [%29,3] kadın, 238 [%70,7] erkek) ve hastaların yaşlarının ortalaması 60,0 ± 8,3 idi. Covid-19 pozitif AKS'li hastaların yaş ortalaması kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek idi (62,2± 7.4 & 57,9± 9,2; p=0,005). Erkeklerin oranı Covid-19 pozitif olgularda daha yüksek olmakla birlikte kontrol grubuna kıyasla anlamlı değildi. Covid-19 pozitif AKS'li hastalar, kontrol grubuna göre daha yüksek beden kitle indeksine (BKİ) sahipti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Covid-19 pozitif AKS'li hastalar kontrol grubuna göre sigara içme oranı daha yüksekti ancak aradaki farklar anlamlı değildi. (p=0,117; p=0,390). Benzer şekilde sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB) ve istrahat kalp hızları açısından da 2 grup arasında anlamlı fark yoktu. Covid-19 pozitif hastalarda hipertansiyon (HT) oranı, diyabetes mellitus (DM) oranı sırasıyla anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,015; p<0,001). Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: *Bazal, klinik ve demografik özellikler*

	COVID-19 (n:27)	Kontrol (n:310)	p value
Cinsiyet (kadın,%)	9/33.3	90/29.0	0.612*
Yaş (year)	62.2±7.4	57.9±9.2	**0.005¥**
BKİ (kg/m^2)	32.3±4.8	31.5±3.4	0.715¥
Kalp hızı (bpm)	98.3±14.7	95.3±13.6	0.515¥
Sigara (n,%)	11/40.7	110/35.4	0.480*
DM (n, %)	16/59.2	92/29,6	**<0.001**
HT (n, %)	10/37.0	75/24.1	**0.015¥**

* Chi-square test; ¥ Independent t-test, BKİ: Beden kitle indeksi, bpm: Beat per minute, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus

Covid-19 pozitif AKS'li hastaların glukoz (p=0,003), albümin (p=0,001), CRP (p=0,015) ve troponin (p<0,001) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Ayrıca mortalite oranı anlamlı olarak Covid-19 pozitif grupta daha fazla idi (p<0,001). (Tablo 2).

Tablo 2: *COVID-19 (+) MI ve COVID-19 (-) MI grupları arasında laboratuvar ve mortalite verilerinin karşılaştırması*

	COVID-19 (n:27)	Kontrol (n:310)	p value
Glukoz	197±85	152±55	**0.003¥**
Kreatinin	1.65±1.2	0.95±0.9	**0.005¥**
CRP	95.3±14.8	31.0±9.4	**0.015¥**
Albümin	3.1±0.4	4.6±0.6	**0.001¥**
Troponin	12.6±8.8	8.2±6.7	**<0.001¥**
Mortalite (n, %)	12/44.4	15/4.8	**<0.001**

¥ Independent t-test, CRP:C reaktif protein, MI: Myocardial infarction

Sol ventrikül (LV) ejeksiyon fraksiyonu iki grup arasında benzerdi (p=0,554). Covid-19 pozitif hastalarda LV E/Em (p=0,045) ve RVMPI (p=0.003) anlamlı olarak daha yüksek ve sağ ventrikül çapı (p=0,003) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha geniş saptandı (Tablo 3).

Tablo 3: *COVID-19 (+) MI ve COVID-19 (-) MI grupları arasında ekokardiyografi verilerinin karşılaştırması*

	COVID-19 (n:27)	Kontrol (n:310)	p value¥
LVEF (%)	41.2±2.4	43.0±2.8	0.659
E/Em ratio	12.7±4.8	10.9±2.7	**0.045**
RV (cm)	3.95±0.44	3.14±0.35	**0.003**
RVMPI	0.62±0.38	0.43±0.28	**0.003**
TAPSE	2.33±0.26	2.25±0.34	0.739

¥ Independent t-test., RV: Right ventricle,, LVEF: Left ventricular ejection fraction,, TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion, MPI: Myocardial performance index, MI: Myocardial infarction

4. TARTIŞMA

COVID-19'un akut fazında kardiyovasküler komplikasyonlar azımsanmayacak kadar fazla ve kötü seyirlidir. Danimarka'da COVID-19'lu tüm hastaların ülke çapında kayıt tabanlı bir kohortunu kullanan bir çalışmada, COVID-19'u takiben akut miyokard enfarktüsü riski beş kat arttığı gösterildi (10). Pandemi döneminde AMI nedeni ile dünya çapında hastanelere başvuru azalmasına rağmen hastalığın mortalitesinde artış olmuştur. Hastanelere başvurudaki azalma yaşam tarzı değişikliklerine bağlı gerçek bir kardiyovasküler hastalık sıklığında azalma olabileceği gibi, pandeminin getirdiği hastalık kapma mesafe gibi kaygılarla hastaneye başvurmama şeklinde de açıklanabilir. Yukarıdaki çalışmalara benzer olarak bizim çalışmamızda da COVID-19 pozitif AKS'li hastalarda kontrol hastalarına göre kardiyak fonksiyonlar ve mortalite daha yüksek idi. Bu çalışmalarda ortak olarak ortaya çıkan sonuç virüsün kendisinin ya da neden olduğu inflamatuvar ve trombotik sürecin AMI seyrini kötüleştirdiği yönündedir. Bu durum COVID-19' özgü bir durum değildir ve diğer coronavirus etkenlerinde de benzer sonuçlar görülmüştür (11). Ancak COVID-19'da bu riskin daha fazla olduğu öne sürülmüştür (12). Bu durumu açıklamak için birçok mekanizma öne sürülmüştür. Abartılı inflamatuar yanıt (sitokin fırtınası) ve virüsün endotel hücreleri üzerindeki doğrudan etkisi, ACE2 reseptör aşağı yönlü regülasyonu, trombosit aktivasyonu, pıhtılaşmaya olan meyilin artması ve endotel hücreleri üzerindeki etkiler (aktivasyon, yaralanma, işlev bozukluğu ve apoptoz) yoluyla kardiyovasküler olayları hızlandırması muhtemeldir (13-15). Altta yatan nedenden bağımsız olarak bizim çalışmamızda COVID-19 pozitif AKS'li hastalarda ek olarak koroner trombüs yükünü daha fazla bulduk. Ek olarak bir prognoz belirteci olarak ta çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda kullanılan troponin değerinin COVID-19 pozitif hastalarında anlamlı olarak daha yüksek bulduk. Çalışmamıza benzer şekilde Wibowo ve ark. da yaptıkları çalışmalarında, yüksek troponin değerlerinin, COVID-19 hastalarında %55 duyarlılık ve %80 özgüllük ile mortalite ile ilişkili olduğunu öne sürdüler (16). Bir diğer çalışmada, Tavolinejad ve ark. troponine ek olarak böbrek fonksiyonları bozuk olan COVID-19 AKS'li hastalarda da mortalite oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gösterdiler (17). Biz de çalışmamızda COVID-19 AKS'li hastlarda böbrek fonksiyonlarının daha kötü olduğunu saptadık. Bizim çalışmamızda COVID-19 negatif AKS'li hastalarda mortalite oranları literatürdeki veriler ile benzer iken, COVID-19 pozitif AKS'li hastalarda bu oranı literatürdeki çalışmalara (18) göre daha yüksek saptadık. Bu farklılık COVID-19 pozitif AKS'li hastalarımızın eşlik eden hastalıklarının daha fazla olması ile ilişkili olabilir.

5. SONUÇ

Sonuç olarak, Bizim sonuçlarımız AKS'ye eşlik eden COVID-19 hastalığının prognozu kötüleştirdiğini ve mortaliteyi arttırdığını öne sürmektedir. Bu ilişkinin altında yatan potansiyel mekanizmaları anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKÇA

1. World Health Organization. WHO Director- General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 30 April 2022. World Health Organization.

2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic 2022 [30/04/2022]. Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019.

3. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol. (2020) 109:531–8

4. Modin D, Claggett B, Sindet-Pedersen C, Lassen MCH, Skaarup KG, Jensen JUS, Fralick M, Schou M, Lamberts M, Gerds T, Fosbøl EL, Phelps M, Kragholm KH, Andersen MP, Køber L, Torp-Pedersen C, Solomon SD, Gislason G, Biering-Sørensen T. Acute COVID-19 and the Incidence of Ischemic Stroke and Acute Myocardial Infarction. Circulation. 2020 Nov 24;142(21):2080-2082

5. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, Ibrahim H, Friedman GH, Thompson C, Alviar CL, Chadow HL, Fishman GI, Reynolds HR, Keller N, Hochman JS. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. N Engl J Med. 2020 Jun 18;382(25):2478-2480.

6. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. JAMA. 2020 Aug 25;324(8):799-801

7. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. J Thromb Thrombolysis. 2020;50(1):54–67

8. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, Katz K, Ko DT, McGeer AJ, McNally D, Richardson DC, Rosella LC, Simor A, Smieja M, Zahariadis G, Gubbay JB. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. N Engl J Med. 2018;378(4):345-353.

9. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J.2018 Jan 7;39(2):119–177

10. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Lindmark K, Fors Connolly AM. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. Lancet. 2021 Aug 14;398(10300):599-607.

11. Modin D, Claggett B, Sindet-Pedersen C. Acute COVID-19 and the incidence of ischemic stroke and acute myocardial infarction. Circulation. 2020;142:2080–2082

12. Liu Y, Wu S, Qin M, Jiang W, Liu X. Prevalence of Cardiovascular Comorbidities in Coronavirus Disease 2019, Severe Acute Respiratory Syndrome, and Middle East Respiratory Syndrome: Pooled Analysis of Published Data. J Am Heart Assoc. 2020 Sep;9(17):e016812

13. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Fagot Gandet F, Fafi-Kremer S, Castelain V, Schneider F, Grunebaum L, Anglés-Cano E, Sattler L, Mertes PM, Meziani F; CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Med. 2020 Jun;46(6):1089-1098

14. Magadum A, Kishore R. Cardiovascular Manifestations of COVID-19 Infection. Cells. 2020 Nov 19;9(11):2508

15. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020 May 2;395(10234):1417-1418

16. Wibowo A, Pranata R, Akbar MR, Purnomowati A, Martha JW. Prognostic performance of troponin in COVID-19: A diagnostic meta-analysis and meta-regression. Int J Infect Dis. 2021 Apr;105:312-318.

17. Tavolinejad H, Hosseini K, Sadeghian S, Pourhosseini H, Lotfi-Tokaldany M, Masoudkabir F, Sattartabar B, Masoudi M, Shafiee A, Badalabadi RM, Pashang M, Aein A, Tajdini M. Clinical implications and indicators of mortality among patients hospitalized with concurrent COVID-19 and myocardial infarction. Turk Kardiyol Dern Ars. 2021 Jun;49(4):293-302

18. Saad M, Kennedy KF, Imran H, Louis DW, Shippey E, Poppas A, Wood KE, Abbott JD, Aronow HD. Association Between COVID-19 Diagnosis and In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. JAMA. 2021 Nov 16;326(19):1940-1952

Presentation ID / Sunum No = 14

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0861-319X

Düşük ß-Hcg Değeri (51.6 miu/ml) ile Rüptüre Olan Ektopik Gebelik Olgusu

Uzman Dr. İsa Kaplan[1]
[1]*Muğla Ortaca Yücelen Hastanesi*

Özet

Ektopik gebelik tanım olarak fertilize olmuş olan ovumun endometrial kavite dışında herhangi bir yere en sık ise fallop tüplerine implante olması olarak tanımlanmaktadır. Ektopik gebelik görülme sıklığında artış olmasına rağmen, transvajinal ultrasonografi (TV-USG) ve daha duyarlı Beta-Human Chorionic Gonadotropin (ß-Hcg) testlerinin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte tedavide daha konservatif yöntemler tercih edilmeye başlanmıştır. Fakat bu tedavi yöntemlerinin seçiminde hastaya göre seçilmiş yaklaşımlar dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır çünkü çok düşük ß-Hcg değerlerinde de ektopik gebelik rüptürüyle karşılaşılabilmektedir. Bizim bu olgumuzda 51.6 mIU/ml ß-Hcg değeri mevcut idi. Hastamız 28 yaşında olup daha önce iki gebeliği normal vajinal yol ile sorunsuz sonuçlanmıştır. Hastaya son doğumdan sonra kontraseptif amaçlı takılmış bakırlı rahim içi araç (RİA) mevcuttur. Hasta acile yeni başlayan kıvrandırıcı tarzda karın ağrısı ile gelmiştir. Hastanın acilde bakılan ß-Hcg değeri 51.6 mIU/ml olarak saptanmıştır. Kliniğimizde bakılan TV-USG' de endometrial kavitede RİA görülmüş olup endometrial kalınlık 10 mm olarak ölçülmüştür. Batın içi en derin yerde 6-7 cm serbest mayi izlenmiştir. Hastanın geliş hemogram değeri 12.8 g/dl iken kontrol hemogram değeri 9.5 g/dl olarak saptanmıştır. Akut batını ve batın içi yaygın mayisi olan hasta rüptüre ektopik gebelik olarak değerlendirilmiştir. Hasta acil laparotomiye alınmıştır. İntraoperatif sol infundibulum tuba uterinada 3x2x2 cm civarında rüptüre halde ektopik odak izlenmiştir. Ayrıca batın içi 800 cc pıhtılı hemorajik mayi görülmüştür. Hastaya salpingostomi ve primer onarım yapılmıştır. Ayrıca RİA çıkarılıp dilastasyon küretaj işlemi yapılmıştır. Hastanın kontrol hemogram değerinde düşme olmamıştır. 24 saat sonra bakılan ß-Hcg değeri ise 26.01 mIU/ml olarak saptanmıştır. Nihai patoloji sonucu ektopik gebelik rüptürü olarak gelmiştir. Ektopik gebelik rüptürü ile ß-Hcg değeri çok düşük hatta negatif olduktan sonra da karşılaşılabilmektedir. Bizim bu olgumuzda düşük ß-Hcg değeri olmasına rağmen rüptür ve abondan batın içi kanama gelişmiştir. Ektopik gebelik olgularında tedavi seçiminde çok dikkatli olunmalı ve hastalar olası bu durumlar hakkında bilgilendirilmelidir. Özellikle bekle gör yaklaşımlarında olası rüptür akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Ektopik Gebelik, Rüptüre Ektopik Gebelik, Beta-Human Chorionic Gonadotropin (ß-Hcg)*

A Case of Ruptured Ectopic Pregnancy With Low ß-Hcg Value (51.6 miu/ml) Short Title: Low Hcg Ectopic Rupture

Abstract

Ectopic pregnancy is defined as the implantation of the fertilized ovum anywhere other than the endometrial cavity, most commonly in the fallopian tubes. Rarely, ectopic pregnancy rupture can be encountered at very low ß-Hcg values. In our case, there was a ß-Hcg value of 51.6 mIU/ml. Our patient is 28 years old, and two previous pregnancies ended uneventfully with normal vaginal delivery. The patient had a copper intrauterine device (IUD). The patient came to the emergency room with a new

onset of excruciating abdominal pain. The patient's ß-Hcg value, which was checked in the emergency room, was found to be 51.6 mIU/ml. In the TV-USG performed in our clinic, IUD was seen in the endometrial cavity and the endometrial thickness was measured as 10 mm. 6-7 cm of free fluid was observed in the deepest part of the abdomen. While the patient's present hemoglobin (Hgb) value was 12.8 g/dl, the control Hgb value was 9.5 g/dl. The patient with acute abdomen and diffuse intra-abdominal fluid was evaluated as a ruptured ectopic pregnancy and underwent emergency laparotomy. A ruptured ectopic focus around 3x2x2 cm was observed in the left infundibulum tuba uterina. 800 cc clotted hemorrhagic fluid was observed in the abdomen. The patient underwent salpingostomy and primary repair. In addition, the IUD was removed and dilatation curettage was performed. There was no decrease in the patient's control Hgb value. After 24 hours, the ß-Hcg value was found to be 26.01 mIU/ml. The pathology result was ectopic pregnancy rupture. Ectopic pregnancy rupture can be encountered even after the ß-Hcg value is very low or even negative. Care should be taken in the selection of treatment in cases of ectopic pregnancy and patients should be informed about these possible conditions. Possible rupture should be kept in mind, especially in wait-and-see approaches.

Keywords: *Ectopic Pregnancy, Ruptured Ectopic Pregnancy, Beta-Human Chorionic Gonadotropin (ß-Hcg)*

INTRODUCTION

An ectopic pregnancy is defined as the implantation of a fertilized ovum in any place other than the endometrial cavity. The incidence of ectopic pregnancy varies between 1-16/1000 in all pregnancies.[1] History of previous tuba uterine surgery, infection or congenital tubal uterine damage, pelvic inflammatory disease (PIH), presence of an intrauterine device (IUD), and previous ectopic pregnancy are among the most important risk factors.[2,3] Although there has been an increase in the incidence of ectopic pregnancy in recent years, treatment approaches have shifted from emergency laparotomy to medical therapy and even to standby therapy in low ß-hCG values. This is because of the increased sensitivity of β-hCG measurements used in diagnosis and follow-up, and ultrasonographic follow-up has an important place in follow-up.[4] Interventional procedures should be avoided as much as possible, especially in patients with a continuing desire for fertility. For this reason, the wait-see approach is more valuable in patients with appropriate indications. Although tubal rupture is frequently seen in high ß-hCG values in ectopic pregnancy patients, it can also be encountered in low ß-hCG values. Ectopic pregnancy rupture is rarely encountered in the literature with a β-hCG value below 100 mIU/ml.[5,6] In this case report, a low-grade ruptured patient with acute intra-abdominal hemorrhage was discussed.

CASE

Our patient is 28 years old and has a history of two previous pregnancies. All pregnancies resulted in normal vaginal delivery. There is no additional disease. Our patient applied to the emergency department with a new onset of agonizing abdominal pain. In the anamnesis taken from the patient, it was learned that she did not know the exact date for contraceptive purposes and that she had a copper IUD inserted 2-3 years ago. A week ago, she complained of vaginal bleeding. In the physical examination of the patient, the entire abdomen was tender and rebound and defense were found. The patient's ß-Hcg value, which was checked in the emergency room, was found to be 51.6 mIU/ml (Figure 1). In TV-USG performed in our clinic, IUD was seen in the endometrial cavity and the endometrial thickness was measured as 10 mm. 6-7 cm free fluid is observed in the deepest part of the abdomen. The patient's initial hemoglobin (Hgb) value was 12.8 g/dl, while the control Hgb value was 9.5 g/dl. The patient with diffuse intra-abdominal fluid and elevated ß-Hcg was evaluated as a ruptured ectopic pregnancy. The patient with acute abdominal findings was taken for emergency laparotomy. Under general anesthesia, the abdomen was entered with a Pfannenstiel incision. Approximately 800 ccs of fresh uncoagulated hemorrhagic fluid were seen in the abdomen. In addition, ruptured ectopic focus around 3x2x2 cm was observed in the left infundibulum tuba uterina (Figure 2). It was observed that there was active bleeding from the existing ruptured ectopic focus. Irrigation was aspirated with 1000 cc sterile warm saline in the abdomen. Considering the patient's age and fertility status, salpingostomy and primary tubal injury repair were performed. Since the patient underwent a salpingostomy, a removal drain was placed in the abdomen for bleeding control. Also, the patient's IUD was removed and dilatation curettage was

performed. The patient's control Hgb value did not decrease. The ß-Hcg value measured 24 hours later was found to be 26.01 mIU/ml. The patient, whose general condition was stable, was discharged to be followed up from the outpatient clinic weekly until the ß-Hcg values were negative. The final pathology result was ectopic pregnancy rupture (Figure 3).

DİSCUSSİON

Ectopic pregnancy is one of the most important causes of first-trimester mortality and morbidity.[1] Significant changes have been experienced in the follow-up and treatment of ectopic pregnancy. Today, conservative approaches are more prominent.[7] While the medical treatment protocol with methotrexate is preferred in patients with lower ß-Hcg levels, small gestational sacs, and in whom surgical treatment is not possible. A Conservative wait-and-see approach may be preferred in patients whose ß-Hcg and progesterone levels are low and tend to regress spontaneously, the gestational sac cannot be detected ultrasonographically, and is suitable for close follow-up.[1,8,9] In our case, the diagnosis of ectopic pregnancy was not made before. The patient evaluated the vaginal bleeding one week ago as a menstrual cycle. It is understood that our case would have been a good candidate for wait-and-see therapy had it been diagnosed before. 25-77% of ectopic pregnancies regress spontaneously with the wait-see approach. However, there is no consensus on which patients should use the wait-see approach and how much follow-up is required. This approach is mostly recommended for patients with small gestational sacs, unstably ruptured, and low ß-Hcg values.[6]Although a decrease in ß-Hcg during wait-and-see therapy is a good prognostic parameter, it is not sufficiently reliable. There are cases of ruptured tubal pregnancy, even after ß-Hcg values regress or even become negative.[10-12] Therefore, one should be very careful during the wait-and-see treatment. The patient should be warned and informed in detail about this issue. Several mechanisms have been proposed to explain the persistence of ectopic pregnancy at low ß-Hcg values or after ß-Hcg becomes negative. These are the cessation of hormone production due to trophoblast degeneration, the decrease in the volume of the hormone-producing villus, the undetectable incorrect synthesis of ß-Hcg, and the increased clearance of the hormone from the circulation.[12] Although there was no previous ß-Hcg value in our patient, the fact that the patient's abdominal pain had just started and he had no previous symptoms suggested that the rupture occurred at new, that is, very low ß-Hcg values. As a result, treatment algorithms should be arranged according to the patient in patients with ectopic pregnancy diagnoses. If the wait-see approach is to be chosen as the treatment, the patients should be followed very carefully and closely. Ectopic pregnancy rupture can also be encountered at very low ß-Hcg values. If the rupture has developed, the type of operation should be decided together with the patient, taking into account the patient's condition.

REFERENCES

1. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. Fertil Steril. 1997 Mar;67(3):421-33. doi: 10.1016/s0015-0282(97)80064-7. PMID: 9091325.

2. Hajenius PJ, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, Van Der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000324. doi: 10.1002/14651858.CD000324. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD000324. PMID: 10796710.

3. Yıldırım G, Güngördük K, Aktaş FN, Ülker V, Sudolmuş S, Tekirdağ Aİ. Ektopik Gebelik Tedavisinde Tek Doz Metotreksat: 85 Olgunun Değerlendirilmesi. TJOD. 2007; 4: 68 - 71. https://app.trdizin.gov.tr/publication/paper/detail/TnpZMk5URXg

4. Fujishita A, Khan KN, Kitajima M et al. Re-evaluation of the indication for and limitation of laparoscopic salpingotomy for tubal pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008 Apr;137(2):210-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2007.01.016. Epub 2007 Apr 24. PMID: 17459564.

5. Galstyan K, Kurzel RB. Serum beta-hCG titers do not predict ruptured ectopic pregnancy. Int J Fertil Womens Med. 2006 Jan-Feb;51(1):14-6. PMID: 16596903.

6. Fu J, Henne MB, Blumstein S, Lathi RB. Rupture of ectopic pregnancy with minimally detectable beta-human chorionic gonadotropin levels: a report of 2 cases. J Reprod Med. 2007 Jun;52(6):541-2. PMID: 17694977.

7. Bulletins-Gynecology, Committee. (2018). ACOG Practice Bulletin No. 191: Tubal Ectopic Pregnancy. Obstetrics and gynecology. 131. e65-e77. 10.1097/AOG.0000000000002464. DOI:10.1097/AOG.0000000000002464

8. Canis M, Savary D, Pouly JL, Wattiez A, Mage G. Grossesse extra-utérine: critères de choix du traitement médical ou du traitement chirurgical [Ectopic pregnancy: criteria to decide between medical and conservative surgical treatment?]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2003 Nov;32(7 Suppl):S54-63. French. PMID: 14699319.

9. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. CMAJ. 2005 Oct 11;173(8):905-12. doi: 10.1503/cmaj.050222. PMID: 16217116; PMCID: PMC1247706.

10. Hochner-Celnikier D, Ron M, Goshen R, Zacut D, Amir G, Yagel S. Rupture of ectopic pregnancy following disappearance of serum beta subunit of hCG. Obstet Gynecol. 1992 May;79(5 (Pt 2)):826-7. PMID: 1373479.

11. Lurie S, Katz Z, Weissman A, Zalel Y, Caspi B. Declining beta-human chorionic gonadotropin level may provide false security that tubal pregnancy will not rupture. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1994 Jan;53(1):72-3. doi: 10.1016/0028-2243(94)90143-0. PMID: 7514547.

12. Grynberg M, Teyssedre J, Andre C, Graesslin O. Rupture of ectopic pregnancy with negative serum beta-hCG leading to hemorrhagic shock. Obstet Gynecol. 2009 Feb;113(2 Pt 2):537-539. doi: 10.1097/AOG.0b013e318190a2bb. PMID: 19155948.

PİCTURES

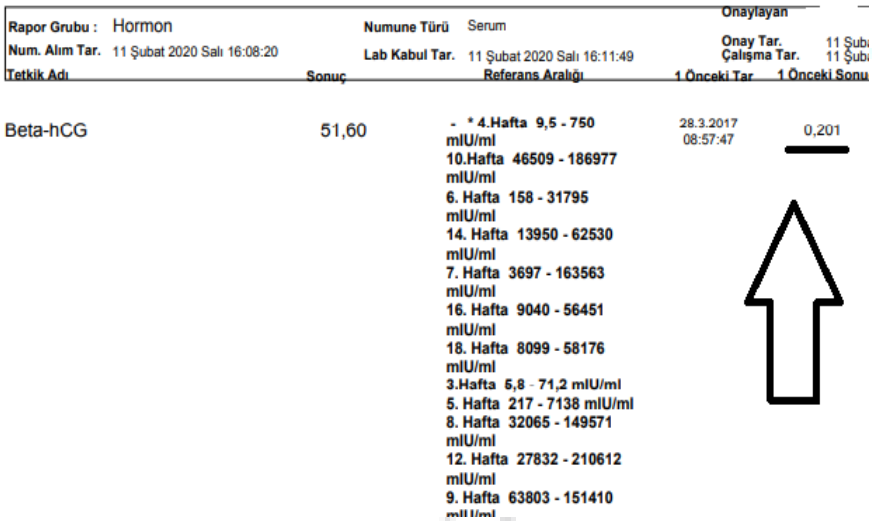


Figure 1: *ß-Hcg value*

Figure 2: *Ectopic focus*

Figure 2: *Ectopic focus*

TANI
1-SEKRETUAR ENDOMETRİYUM (ENDOMETRİUM, KÜRETAJ MATERYALİ)
2-TUBAL EKTOPİK GEBELİK, rüptüre ektopik gebelik materyali.
3-PARATUBAL KİST (PARATUBAL/PARAOVARIAN KIST EKSIZYONU)

Figure 3: *Pathology result*

Presentation ID / Sunum No = 18

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 - 0003 - 4852 - 6434

Evaluation of Psychiatric Symptoms in General Medicine by Using Symptom Checklist-90-R

Uzman Dr. Yalçın Güzelhan[1]
[1]*Department of Psychiatry, Istanbul Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey*

Abstract

The Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R) is a psychiatric screening tool that measures the level of psychological symptoms in individuals. The SCL-90-R is a widely used symptomatic distress questionnaire. The SCL-90-R can be also used for the out-patients to define psychiatric symptoms and evaluate psychological problems. The scale is a self-report questionnaire SCL-90-R consisting of 90 items and 10 sub-units answered in a 5-point Likerttype scale between 'never' and 'too much'. These subunits are somatization, obsessivecompulsive, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, anger-hostility, phobic anxiety, paranoid thought, psychotic and additional items (reflecting symptoms related to sleep disorders, appetite disorders, guilt). Somatization subunit items contain features related to bodily functions. Obsessive compulsive subunit items are related to unwanted thoughts and behaviors that the person cannot stop thinking or doing. Interpersonal sensitivity subunit items are related to the individual's feelings of self-humiliation or inadequacy. Depression subunit items contain general pessimism, lack of motivation, suicidal thoughts and decreased interest in life. Anxiety subunit are related to extreme anxiety. Anger-hostility subunit items contain feelings of aggression and anger. Phobic anxiety subunit items are related to the persistent fear response of the individual to a specific object or situation. Paranoid thought subunit contains articles on skeptical and hostile thoughts and fears. Psychotic subunit includes items related to introversion, alienation from social life, and schizoid lifestyle. Additional substances subunit contains sleep disorders, appetite disorders and guilt-related items. Each item in psychological symptom screening list is answered according to the expression options as not at all (0), very little (1), moderately (2), quite a lot (3), extremely (4). Each item is scored on a scale from 0 to 4 based on how much an individual bothering and is evaluated by giving 0, 1, 2, 3, 4 points, respectively. The score of the subunits in the symptom screening list is found by dividing the scores obtained from the questions containing that subscale by the number of questions. Subscale scores are calculated from the weighted averages of the items they cover. Three different overall scores are calculated from the Symptom Checklist-90-R scale as Global Symptom Index, Positive Symptom Total and Positive Symptom Distress Index. The average of the scores given to all items except the ones left blank in the scale gives the "Global Symptom Index" (GSI). It is obtained by summing the scores obtained from all questions and dividing by the number of questions. Average score of responses given for all items. The higher the score the individual gets from the scale, the more advanced the individual has psychological symptoms. The scale also has subscales reflecting 9 different symptom groups. It is the index that best indicates the depth and current level of the disorder, and if it is above 1, it indicates the presence of a psychopathological condition. "Positive Symptom Total" (PST) is the raw number sum of other items (between 0 and 90), excluding the ones with no option. The PST value is an indicator of how many types of psychiatric symptoms the individual perceives in herself/himself. "Positive Symptom Distress Index" (PSDI) is the mean value obtained by dividing the sum of the scores of the responses given to the other items, except for none option by the Positive Symptom Total. Positive Symptom Distress Index creates the weighted average of the symptoms that the person perceives to exist in herself/himself. The PSDI value is the weighted average degree of distress experienced by the

individual from the symptoms she/he perceives to be present. The SCL-90 is a psychiatric screening tool that measures the level of reactions elicited by the compulsion or negative stress that the individual is exposed to. This instrument is used by psychiatrists, psychologists, mental health and medical professionals for monitoring the patient's progress or treatment outcome.

Anahtar Kelimeler: *Keywords: Symptom Checklist-90-R, Questionnaire, Psychiatric Screening, Mental Health, Psychiatry*

Introduction

The Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R) is a psychiatric screening tool and is a widely used symptomatic distress questionnaire in general medicine. The Symptom Checklist-90-Revised represents a multidimensional psychological test instruments for the assessment of psychological symptoms and psychological distress. SCL-90-R is the revised version of the SCL-90 questionnaire. The revised version is almost identical; two questions with slightly different wording.

The Symptom Checklist-90-Revised can be also used for the out-patients to define psychiatric symptoms and evaluate psychological problems. This instrument is used by psychiatrists, psychologists, mental health, medical professionals for monitoring the patient's progress or treatment outcome. The SCL-90-R is also available sensitivity to pharmacologic, psychotherapeutic, and other treatment interventions, as well as to clinically meaningful variations in psychopathology and psychological distress levels. The SCL-90-R provides endorsement for these tests instruments as effective for both psychiatric screening functions and clinical outcomes measurement.

The Symptom Checklist-90 was evolved most directly from known as Hopkins Symptom Checklist (HSCL), which determines the level of psychological symptoms in individuals and the areas where they spread. The Symptom Checklist-90 (SCL-90) scale was developed by Leonard R. Derogatis and colleagues from John Hopkins University Psychometric Research Unit using the HSCL inventory (Derogatis et al, 1973; Derogatis et al, 1976). The Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R) is the revised version of the SCL-90 questionnaire. The revised version is almost identical; two questions with slightly different wording.

The many versions of the Symptom Checklist are evaluated on several criteria (e.g., factor stability, factor loadings, proportion of variance, etc.). The psychometric properties of the SCL-90-R scales and the scales of its short versions were applied as Brief Symptom Inventory-53 (BSI-53), Symptom Checklist-27 (SCL-27), Brief Symptom Inventory-18 (BSI-18), Symptom Checklist-14 (SCL-14), and Symptom Checklist short version-9 (SCL-K-9) in patients with affective disorders (Prinz, 2013).

The SCL-90-R is one of the most comprehensive and widely used scales addressing this purpose internationally. The scale was translated into Turkish language. The Turkish version validity and reliability studies were conducted. The SCL-90-R has been extensively utilized.

Definition and Measurement of Psychological Symptoms

The symptom checklist-90-revised (SCL-90-R) questionnaire is used as an instrument using identifing symptoms and evaluation psychological problems and contributes the relatively unique capacity to obtain clinician ratings on the same symptom constructs the patient reports on. This test is also used for monitoring the patient's progress or treatment outcome.

The scale is a self-report questionnaire SCL-90-R consisting of 90 items and 10 sub-units answered in a five-point Likert scale between 'never' and 'too much'. These subunits are somatization, obsessive-compulsive, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, anger-hostility, phobic anxiety, paranoid thought, psychotic and additional items (reflecting symptoms related to sleep disorders, appetite disorders, guilt) (World Health Organisation).

Somatization subunit items contain features related to bodily functions. Obsessive compulsive subunit items are related to unwanted thoughts and behaviors that the person cannot stop thinking or doing. Interpersonal sensitivity subunit items are related to the individual's feelings of self-humiliation or inadequacy. Depression subunit items contain general pessimism, lack of motivation, suicidal thoughts

and decreased interest in life. Anxiety subunit is related to extreme anxiety. Anger-hostility subunit items contain feelings of aggression and anger. Phobic anxiety subunit items are related to the persistent fear response of the individual to a specific object or situation. Paranoid thought subunit contains articles on skeptical and hostile thoughts, and fears. Psychotic subunit includes items related to introversion, alienation from social life, and schizoid lifestyle. Additional substances subunit contains sleep disorders, appetite disorders and guilt-related items.

The measurement tool of symptom checklist-90-revised (SCL-90-R), which consists of ten parts including nine main symptom scales and additional items and includes 90 symptoms with five-point Likert-type responses. Each item in psychological symptom screening list is answered according to the expression options as not at all (0), very little (1), moderately (2), quite a lot (3), extremely (4). Each item is scored on a scale from 0 to 4 based on how much an individual bothering and is evaluated by giving 0, 1, 2, 3, 4 points, respectively. The higher the score the individual gets from the scale, the more advanced the individual has psychological symptoms. The score of the subunits in the symptom screening list is found by dividing the scores obtained from the questions containing that subscale by the number of questions. Subscale scores are calculated from the weighted averages of the items they cover.

The measurement method of SCL-90-R including 90 symptoms that evaluates ten symptomatic dimensions: somatization, obsessive-compulsive disorder, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, hostility, phobic anxiety, paranoid ideation, psychoticism and additional items are listed in Table.

The score of the subunits in the symptom screening list is found by dividing the scores obtained from the questions containing that subscale by the number of questions. Subscale scores are calculated from the weighted averages of the items they cover.

Three different overall scores are calculated from the Symptom Checklist-90-R scale consists of 90 questions in total. The scores are;

- General Symptom Level (Global Symptom Index, GSI) is an average score of responses given for all items. The score is obtained by summing the scores obtained from all questions and dividing by the number of questions. The scale also has subscales reflecting 9 different symptom groups.
- Positive Symptom Total (PST) is a raw number sum of other items (between 0 and 90) except none option.
- Positive Symptom Distress Index (PSDI) is the mean value obtained by dividing the sum of the scores of the responses given to the other items, except for the none option, by the Positive Symptom Distress Index (PSD).

General symptom level (Global Symptom Index) indicates the presence of a psychopathological condition and indicates the depth and current level of the disorder. The increase in the overall mean score of the scale, which entitled GSI, is the most determining index pointing to the increase in the distress of psychiatric symptoms in individuals. The higher the score the individual gets from the scale, the more advanced the individual has psychological symptoms.

The positive symptom total, which entitled PST, is an indicator of how many types of psychiatric symptoms the individual perceives in himself/herself.

The positive symptom distress index value, which entitled PSDI, is the weighted average degree of distress experienced by the individual from the symptoms he/she perceives to be present. The PSDI index creates the weighted average of the symptoms that the person perceives to exist in herself/himself.

Scores of 63% and above indicate the presence of a severe mental problem. Scores between 38% and 62% indicate that a high degree of psychopathological findings. Scores of 37% and below indicate that no pathological finding was detected.

Conclusion

Reliability analysis is a concept that reveals the consistency of all questions in a survey and their homogeneity in measuring the formation under consideration. In the reliability analyzes performed, the

α coefficient is expected to be above 0.70. Accordingly, the reliability of the SCL 90-R Psychological Symptom Screening Scale and its sub-dimensions used in the study were generally sufficient.

A variety of psychological features has been evaluated, including mood-related factors, personality traits, attitudinal factors and coping strategies. The pathological course and treatment periods in disease can trigger a series of psychopathological reactions such as panic disorder with anxiety, phobias, obsessive-compulsive disorder, post-traumatic stress disorder, depression even suicide. In Güzelhan's study conducted with patients who had coronary artery bypass surgery, it was evaluated the relationship between gender and coexisting anxiety (Guzelhan, 2018). In another Güzelhan's study, physical and mental domains of quality of life were measured using the 36-item Medical Outcomes Short-Form Health Survey self-administered questionnaire, and anxiety symptoms were assessed using the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) in patients undergoing open heart surgery (Guzelhan, 2020a). While in another Güzelhan's study investigated the effect of anxiety with adverse outcome with health-related quality of life in surgical treated patients having chronic occlusive vascular disease (Guzelhan, 2020b). Also they also emphasized the several sociodemographic, psychological, physical factors were associated with depression and anxiety in surgical disease.

In conclusion, SCL-90-Revised is a psychiatric screening tool that measures the level of reactions elicited by the compulsion or negative stress that the individual is exposed to. This is important for planning mental health provisions and for long-term impact of the disease in general medicine.

References

1. Andrews, G., Tennant, C. (1978). Life event stress and psychiatric illness. Psychological Medicine 8: 545-549.

2. Brooks, S.K., Webster, R.K., Smith, L.E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., et al. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet; 395(10227): 912-920.

3. Derogatis, L.R., Lipman, R.S., & Covi, L. (1973). SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale-preliminary report.

4. Derogatis, L.R., Rickels, K., & Rock, A.F. (1976). The SCL-90 and the MMPI: a step in the validation of a new self-report scale. The British Journal of Psychiatry 128(3): 280-289.

5. Dinning, W.D., & Evans, R.G. (1977). Discriminant and convergent validity of the SCL-90 in psychiatric inpatients. Journal of Personality Assessment 41(3): 304-310.

6. Derogatis LR. SCL-90-R: Administration, Scoring of Procedures Manual-II for the Revised Version and Other Instruments of the Psychopathology Rating Scale Series: Clinical Psychometric Research Incorporated, 1992.

7. DMS-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association. 5th ed. Text Revision.United States, 2013.

8. Guzelhan Y, Conkbayır C, Uğurlucan M, Yıldız CE, Alpagut U, Bozbuğa N. Gender differences in patients with anxiety after coronary artery bypass surgery. Heart Surg Forum 2018;21:e165-e169.

9. Guzelhan Y, Uğurlucan M, Oztaş DM, Beyaz MO, Unal O, Bektaş N, Conkbayır C, Alpagut U, Bozbuğa N. Anxiety and health-related quality of life after cardiac surgery. Arch Medical Sci Atheroscler Dis 2020;5:27-35.

10. Guzelhan Y, Oztaş DM, Conkbayır C, Rodoplu O, Erdinc I, Canbay C, Alpagut U, Bozbuğa N. Assessment of anxiety and health-related quality of life in patients with lower extremity peripheral arterial occlusive disease. Arch Medical Sci Atheroscler Dis 2020;5:212-218.

11. Kwong, A.S., Pearson, R.M., Adams, M.J., Northstone, K., Reichenberg, A., Hickman, M., Rai, D., Haworth, S., Campbell, A., Altschul, D., Flaig, R., McIntosh, A.M., Lawlor, D.A., Porteous, D., & Timpson, N.J. (2020). British J Psychiatry 218: 334–343. DOI: 10.1192/bjp.2020.242

12. Makwana, N. (2019). Disaster and its impact on mental health: A narrative review. J Family Medicine Primary Care 8: 3090.

13. Pallant, J. (2020). SPSS survival manual: A step by step guide to data analysis using IBM SPSS. Routledge.

14. Prinz, U., Nutzinger, D. O., Schulz, H., Petermann, F., Braukhaus, C., & Andreas, S. (2013). Comparative psychometric analyses of the SCL-90-R and its short versions in patients with affective disorders. BMC Psychiatry 13(1): 1-9.

15. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Geneve, WHO. https://www.who.int/classifications/icd/en/GRNBOOK.pdf

16. Zigmond, T., Brindle, N. (2016). A clinician's brief guide to the Mental Health Act. 4th ed., Cambridge: Cambridge University Press.

Table. *Subscales of Symptom Checklist-90-Revised*

Subscales	**Related Items**
Somatization	1, 4, 12, 27, 40, 42, 48, 49, 52, 53, 56, 58
Obsessive-Compulsive	3, 9, 10, 28, 38, 45, 46, 51, 55, 65
Interpersonal Sensitivity	6, 21, 34, 36, 37, 41, 61, 69, 73
Depression	5, 14, 20, 22, 26, 29, 30, 31, 32, 54, 71, 79
Anxiety	17, 23, 33, 39, 57, 72, 78, 80, 86
Anger-Hostility	11, 24, 63, 67, 74, 81
Phobic Anxiety	13, 25, 47, 50, 70, 75, 82
Paranoid Ideation	8, 18, 43, 68, 76, 83
Psychoticism	7, 16, 35, 62, 77, 84, 85, 87, 88, 90
Additional Items	19, 44, 59, 60, 64, 89

Presentation ID / Sunum No = 20

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2456-3206

İskemik Dilate Kardiyomiyopatili Hastalarda Trimetazidin Etkilerinin Doku Doppler Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Cennet Yıldız[1], Prof Dr Barış Ökçün[2], Prof Dr Haşim Mutlu[3]
[1]Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Özet

Amaç: Bu çalışamanın amacı iskemik dilate kardiyomiyopati hastalarında trimetazidin tedavisinin doku Doppler parametreleri üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesidir. Materyal ve Metod: İskemik dilate kardiyomiyopati tanısı almıs sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında ve sol ventrikül diyastol sonu çapı 55 mm üzerinde ölçülen 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar geleneksel tedavi (n=20 hasta) veya geleneksel tedavi ve trimetazidin tedavisi (n=20 hasta, trimetazidin günde üç kez) aldı. Çalışma başlangıcı ve altı aylık periyod sonrası hastaların doku Doppler ekokardiyografik analizleri yapılmmış ve ilk veri ile karşılaştırıldı. Sonuçlar: İki grup arasında cinsiyet, boy, kilo, vücut yüzey alanı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, sol atriyum ve sağ ventrikül çapları arasında fark gözlenmedi. Altı aylık trimetazidin tedavisi sonrası ölçüm alınan bölgelerde izovolumetrik relaksasyon zamanı ve geç diyastolik miyokardiyal hızlar anlamlı olarak düşük, E/A oranları anlamlı olarak yüksek saptandı. Septal ve inferiyor duvar Erken diyastolik miyokardiyal hızları (E) anlamlı olarka düşük saptanırken anteriyor ve lateral E hızları ölçmlerinde anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. İnferiyor ve lateral duvar sistolik miyokardiyal (S) hızları tedavi sonrası anlamlı olarak yüksek saptanırken, septal S hızı anlamlı olarak düşük bulundu. Anteriyor duvar S dalgası tedavi sonrası anlamlı fark göstermedi. Buna karşın kontrol grubunda altı ay sonra doku Doppler parametrelerinde lateral duvar S hızında anlamlı düşüş dışında bir değişiklik saptanmadı. Yorum: Trimetazidin iskemik dilate kardiyomiyopati hastalarında kullanılabilir bir ajandır.

***Not**: Bu bildiri Cennet Yıldız'ın İstanbul Üniversitesi Kardıyolojı Enstitüsünde yaptığı uzmanlık tezinden üretilmiştir.*

***Anahtar Kelimeler:** Trimetazidin, Doku Doppler Ekokardiyografi, İskemik Dilate Kardiyomiyopati.*

The Effect of Trimetazidine Treatment On Tissue Doppler Parameters in Patients With Ischemic Dilated Cardiomyopathy

Abstract

Introduction: The aim of this study was to evaluate the effects of additional trimetazidine treatment on Tissue Doppler parameters in patients with ischemic dilated cardiomyopathy. Material and Methods: Fourtypatients with ischemic DCM (left ventricular ejection fraction (LVEF) <40% left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) >55 mm) were studied. Patients were randomized into either conventional therapy plus trimetazidine (n:20 patients, 20 mg three times daily) or conventional therapy alone (n:20 patients). After 6 months of follow-up, tissue Doppler echocardiographic analyses of the patients were reviewed and compared with the initial data. Results: There were no significant differences between two groups with respect to sex, height, weight, body surface area, LVEDD, left ventricular end-systolic

diameter, left atrial and right ventricular diameter. After 6 months of trimetazidine treatment, isovolumetric relaxation time and late diastolic myocardial velocities were decreased and E/A ratios increased significantly from all measured territories. Although early diastolic myocardial velocities (E) from septal and inferior walls decreased significantly, anterior and lateral E velocities did not show any statistically significant difference. Systolic myocardial (S) velocities form inferior and lateral walls increased significantly, while septal S velocity showed a significant decrease. Anterior S velocity did not show any statistically significant difference after 6 months of trimetazidine treatment. In contrast, no changes were found in tissue Doppler parameters of control group after six months except for a significant decrease in lateral S velocity. Conclusions: Trimetazidine is an effective adjunctive treatment in patients with ischemic dilated cardiomyopathy.

Keywords: *Trimetazidine, Tissue Doppler Echocardiography, İschemic Dilated Cardiomyopathy.*

Giriş

Trimetazidin (1-[2,3,4-trimethoxy-benzyl]piperazin dihydroklorid), hemodinamik etkileri olmayan ve kardiyak enerji metabolizması üzerinde etki gösteren etkili ve iyi tolere edilen bir anti-iskemik ilaçtır (1-3). Mitokondriyal uzun zincirli 3-ketoasil koenzim A thiolozı inhibe ederek yağ asidi oksidasyonun azaltır ve glukoz kullanımını kardiyak hücrelerde arttırır (4). İskemik hücrelerde glukoz kullanımı hücre içi sodyum ve kalsiyum konsantrasyonlarını azaltarak hidrojen iyonu konsantrasyonunun azalmasına ve hücre yapısının korunmasına neden olur (5). Bu metabolik değişiklikler kardiyak verimlilik ve fonksiyonu üzerine pozitif etkilere neden olabilir. Bunun yanı sıra, trimetazidinin akut ve kronik iskemik durumlarda hücre içi potasyum iyonu kaybını ve hücre zarındaki perokside lipidleri azaltarak antioksidatif etkiler gösterdiği saptanmıştır (6). İskemik kardiyomiyopati hastalarında endotele bağlı vazodilatasyonu arttırdığı gösterilmiştir (7). Trimetazidinin iskemik kalp hastalarında klinik semptomları düzelttiği, sol venrikül diyastol sonu ve sisol sonu hacimleri azalttığı, hastaneye yatışı ve ölüm oranlarını azalttığı belirtilmiştir (8).

Kalp yetersizliği halen dünyada en önemli ölüm nedeni olmaya devam etmektedir (9). Kalp yetersizliği kronik, ilerleyen bir hastalıktır ve yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahiptir (10). Medikal ve intervansiyonael tedavilere rağmen 90 günlük mortalite %9.8'lere kadar çıkmaktadır (11,12). İskemik dilate kardiyomiyopati (IDKMP), kalp yetersizliğinin en önemli sebebidir. IDKMP'nin geleneksel tedavisi anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), beta-blokerler, aldosterone antagonistleri ve diüretikler olarak sıralanabilir. Bu çalışmanın amacı IDKMP tedavisine eklenen trimetazidin tedavisinin sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkilerinin doku Doppler ekokardiyografi (DDE) ile değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metod

Kırk (31 erkek 9 kadın) IDKMP hastası çalışmaya alınmıştır. IDKMP tanısı hasaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (SVEF) %40 altında olması, sol ventrikül diyasol sonu çapının (SVDSÇ) 55 mm üstünde olması ve koroner anjiyografide kritik darlık saptanması ile konulmuştur. İleri kalp yetersizliği olan new york kalp birliği (NYHA) sınıf III/IV hastalar, atriyal fibrilasyonu, primer kapak hastalığı, aktif miyokardit veya miyokardit hikayes, hipertrofik, restriktif kardiyomyopatisi olan, perikardiyal hastalığı olan, diyabetes mellitus, primer karaciğer, böbrek, nörolojik, pulmoner ya da endokrin hastalığı olan, koroner anjiografide kritik darlık saptanmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Tüm hastalara koroner anjiografi yapılmıştır.

Tüm hastaların medikal hikayesi ve semptomları kaydedilmiştir. Transtorasik ekokardiyografi Acuson Sequoia cihazı ve 3.5 MHz transduser ile sol lateral dekubit pozisyonunda yapılmıştır. SVEF modifiye Simpson metoduna göre ölçülmüştür. Sol atriyum (SA), SVDSÇ, sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ) ve sağ ventrül ölçümleri parasternal uzun eksen görüntülerinden M-mod yöntemi ile ölçülmüştür. DDE görüntülem ile miyokardiyal hızlar septal, lateral, anteriyor ve inferiyor duvarlardan apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntülerden alınmıştır. Hastaların erken diyastolik (E'), geç diyastolik (A') ve sistolik (S') doku hızları ve izovolumik relaksasyon zamanları (IVRZ) ölçülmüştür. Her bir parametre için en az 6 ölçümün ortalaması alınmıştır. E'/A'<1 ve IVRZ > 100 ms olması diyastolik disfonksiyon olarak kabul edilmiştir. Tüm hastalar asetilsalisik asit, B-bloker, ACEI tedavisi almıştır. NYHA sınıf III-IV

hastalar sprinolakton tedavisi almıştır. Hastaların 20'sine günde 3 kez trimetazidin tedavisi almıştır, diğer 20'si ise kontrol grubu olarak alınmıştır. Altı aylık tedavi sonrası hastaların ekokardiyografik değerlendirilmesi tekrarlanmıştır.

İstatistiksel Yöntem

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. İki grubun karşılaştırılmasında Student's t testi kullanılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesinde eşleştirilmiş örneklem t testi kullanılmıştır. 0.05'den küçük p değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Sonuçlar

Tedavi ve kontrol gruplarınıın ortalama yaşı sırası ile 58.73±9.00 yıl ve 58.15±12.44 yıldır. Her iki grup arasında yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, SVDSÇ, SVSSÇ, SA ve sağ ventrikül (SV) çapları arasında fark gözlenmemiştir. Çalışma ve kontrol gruplarının klinik ve ekokardiyografik parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Grupların başlangıçtaki DDE bulguları Tablo 2'de verilmiştir. Her iki grup arasında DDE parametreleri açısından fark gözlenmemiştir. Hastaların mitral ve lateral anuler E', A' S' doku hızları ve IVRZ ve E'/A' oranları başlangıç ve 6 ay sonra karşılaştırılmıştır. Trimetazidin tedavisi sonrası IVRZ, A' doku hızları tüm ölçüm bölgelerinde azalmış, E'/A' oranları artmıştır. E' miyokardiyal hızlar septal ve inferiyor duvarlarda belirgin olarak azalmış, anteriyor ve lateral E' miyokardiyal hızlarda anlamlı istatistiksel değişiklik gözlenmemiştir. S' miyokard hızları inferiyor ve lateral duvarlarda artış göstermiş, septal miyokardiyal hız ise anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Anteriyor S' miyokardiyal hız ise değişiklik gözlenmemiştir. Buna karşın kontrol grubunda DDE parametrelerinde lateral S' hızında azalma dışında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Tablo 3 ve Tablo 4'de çalışma ve kontrol gruplarının çalışma başlangıcında ve 6 ay sonra alınan DDE parametreleri gösterilmiştir.

Tartışma

Çalışmamız standart tedaviye eklenen trimetazidin tedavisinin diyastolik ve sistolik fonksiyonları iyileştirdiğini göstermiştir. IVRZ, geç diyastolik hızlar anlamlı olarak azalmış, E/A oranları anlamlı olarak atmıştır. Ayrıca inferiyor ve lateral miyokardiyal S hızları anlamlı olarak yükselmiştir. Buna karşın kontrol grubunda anlamlı değişiklik gözlenmemiştir.

IDKMP, en sık görülen karidyomiyopati çeşididir ve sol veya sağ ventrikülün dilatasyonu ve fonksiyon bozukluğu ile karakterizedir. Medikal, cerrahi ve cihaz tedavileri gelişmesine rağmen halen önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir (13).

Trimetazidin anti-iskemik etkilerini kan basıncı ve kalp hızı üzerinde etki göstermeksizin yapar. Bu etki hücresel bazda enerji metabolizmasının yağ asitlerinden glukoza yönlenmesi ile oluşur. İlaç etkisini mitokondriyal uzun-zincir 3-ketoasil koenzim A thiolaz aktivitesini inhibe ederek gösterir (4.14).

Trimetazidinin kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisi çalışmalarda gösterilmiştir. Yapılan bir meta-analizde trimetazidin tedavisinin toplam egzersiz zamanı, NYKC fonksiyonel sınıfı, SVEF'nu arttırdığı, SVEDÇ, SVES, sol ventrikül sistol sonu hacmini ve serum beyin natriüretik peptid (BNP) seviyelerini ise azalttığı saptanmıştır (15). Başka bir alışmada trimetazidin tedavisinin NYKC fonksiyonel sınıfı, egzersiz kapasitesini, hayat kalitesini ve SV fonksiyonunu düzelttiği gözlenmiştir. Trimetazidin tedavisi BNP seviyelerinde belirgin düşüş sağlamıştır (16). İskemik durumlara oksijen tüketimi %16 ile %26 arası oranlarda azalmıştır (17). Serbest yağ asidi kullanımından glukoz metabolizmasına geçiş kalp yetersizliği tedavisinde etkili bir yöntem olabilir (17-19). Kronik kalp yetersizliği ve azalmış SVEF olan hastalarda trimetazidin tedavisinin SVEF ve fonksiyonel kapasitelerini artığı gözlenmiştir (20). Bu tedavi esnasında gözlenen kardiyovasküler değişiklikler hemodinamik değişiklikler olmaksızın gelişir ve kardiyomiyosit hücre metabolizmasındaki değişikliklere bağlıdır. Sistolik kalp yetersizliği hastalarında 3 aylık trimetazidin tedavisinin istirahat enerji tüketiminde azalma ve sol ventrikül fonksiyonlarında artma ile birlikte olduğu bildirilmiştir (21). İskemk kalp yeersizliği olan (SVEF<%55) 42 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada trimetazidin tedavisinin QTc mesafesini kısalttığı gözlenmiştir (22). Başka bir çalışmada kronik kalp yetersizliği olan hastalarda 6 aylık trimetazidin tedavisinin tüm nedenlere bağlı ölüm ve kalp yetersizliğine bağlı hastane yatışını azalttığı ve hastaların fonksiyonel durumunu iyileştirdiği gözlenmiştir (23). Uzun dönem trimetazidin tedavisinin iskemik kardiyomiyopati

hastalarında tüm nedenlere bağlı ölümü ve kalp yetersizliğine bağlı hastane yatışlarını azalttığı ileri sürülmüştür (15).

Bizim çalışmamızda da 6 ay süren trimetazidin tedavisinin sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını iyileştirdiği saptanmıştır. Bu sonuçlar yağ asidi metabolizmasından glukoz metabolizmasına geçişi sağlayan trimetazidinin İDKMP hastalarında kullanılabileceğini desteklemektedir.

Refereanslar

1. Marzilli M, Klein WW. Efficacy and tolerability of trimetazidine instable angina: a meta-analysis of randomized double blind controlled trials. Coronary Artery Dis 2003; 14:171-9.

2. Lee L, Horowitz J, Frenneaux M. Metabolic manipulation in ischemic heart disease, a novel approach to treatment. Eur Heart J 2004; 25:634-41.

3. Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, Cokkinos D, Dargie H, Mathes P. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Br J Clin Pharmacol 1994;37: 279–88.

4. Kantor PF, Lucien A, Kozak R, Lopaschuk GD. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3- ketoacyl coenzyme A thiolase. Circ Res 2000; 86: 580–8.

5. Renaud JF. Internal pH, Na+ and Ca++ regulation by trimetazidine during cardiac cell acidosis. Cardiovasc Drugs Ther 1988; 1: 677-86.

6. Guarnieri C, Muscari C. Effect of trimetazidine on mitochondrial function and oxidative damage during reperfusion of ischemic hypertrophied myocardium. Pharmacology 1993; 46:324-31.

7. Belardinelli R, Solenghi M, Volpe L, Purcaro A. Trimetazidine improves endothelial dysfunction in chronic heart failure: an antioxidant effect.Eur Heart J. 2007 May; 28(9):1102-8. Epub 2007 Apr 24.

8. Dézsi CA. Trimetazidine in Practice: Review of the Clinical and Experimental Evidence. Am J Ther. 2016 May-Jun; 23(3):e871-9. doi: 10.1097/MJT.00000 00000000180.

9. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic.JAMA. 2003; 289(2):194-202.

10. Goldberg RJ, Ciampa J, Lessard D, Meyer TE, Spencer FA. Long-term survival after heart failure: a contemporary population-based perspective. Arch Intern Med. 2007; 167:490-6.

11. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al; OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. J Am Coll Cardiol. 2007 Aug 21; 50(8):768-77. Epub 2007 Aug 6.

12. World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 Update. Available online:http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf

13. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJ, Swedberg K, Yusuf S, et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. Circulation 2005; 112 (24):37-8.

14. Lopaschuk GD. Optimizing cardiac energy metabolism: how can fatty acid and carbohydrate metabolism be manipulated? Coron Artery Dis 2001; 12:S8-S11.

15. Zhang L, Lu Y,Jiang H, Zhang L, Sun A, Zou Y, et al. Additional use of trimetazidine patients with chronic heart failure. J am coll cardiol. 2012; 59:913-22.

16. FragassoG, Palloshi A, Puccetti P, Silipigni C, Rossodivita A, Pala M, et al. A randomized clinical trial of trimetazidine, apartial free fatty acid oxidation inhibitor, in patients with heart failure. J am coll cardiol. 2006; 48:992-98.

17. Lopaschuk GD, Stanley WC. Glucose metabolism in the ischemic heart. Circulation. 1997; 95:313-5.

18. Ingwall JS. Energy metabolism in heart failure and remodelling. Cardiovasc Res 2009;81:412-9

19. deVillalobos DH, Taegtmeyer H. Metabolic support for the postischemic heart. Lancet 1995; 345:1552-5.

20. Brottier L, Barat L, Combe C, Boussens B, Bonnet J, Bricaud H, et al. Therapeutic value of a cardioprotective agent in patients with severe ischemic cardiomyopathy. Eur Heart J 1990; 11:207-12.

21. Fragasso G, Salerno A, Lattuada G. Effect of partial inhibition of fatty acid oxidation by trimetazidine on whole body energy metabolism in patients with chronic heart failure. Heart. 2011 Sep; 97(18):1495-500.

22. Zemljic G, Bunc M, Vrtovec B. Trimetazidine shortens QTc interval in patients with ischemic heart failure. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2010 Mar;15(1):31-6. doi: 10.1177/1074248409354601. Epub 2009 Dec 4.

23. Grajek S, Michalak M. The effect of trimetazidine added to pharmacological treatment on all-cause mortality in patients with systolic heart failure. Cardiology. 2015;131(1):22-9.doi: 10.1159/000375288. Epub 2015 Mar 27.

Tablo 1: *Hastaların klinik ve ekokardiyografik özellikleri.*

	Kontrol Grubu	**Çalışma Grubu**	p
Yaş (yıl)	58.15 ± 12.44	58.73 ± 9.00	AD
Kadın n,(%)	4 (20)	5 (25)	AD
Erkek n, (%)	16 (80)	15 (75)	AD
Boy (cm)	166.55 ± 9.84	165.77 ± 9.63	AD
Kilo (kg)	70.2 ± 11,09	72.77 ± 16.25	AD
Vücut yüzey alanı (m^2)	1.784 ± 0.17	1.81 ± 0.20	AD
SVDSÇ (cm)	6.67 ± 0.78	7.04 ±0.78	AD
SVSSÇ (cm)	5.63 ±0.85	5.86 ± 0.85	AD
SA (cm)	4.53 ± 0.64	4,92 ± 0.72	AD
SV (cm)	2.84 ± 0.44	2.91 ± 0.51	AD
EF (%)	30.5 ± 7.14	30.31 ± 6.7	AD

SVDSÇ: sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı, SA: sol atrium, SV: sağ ventrikül, EF: ejeksiyon fraksiyonu, AD: anlamlı değil.

Tablo 2: *Çalışma ve kontrol gruplarının başlangıç DDE parametreleri.*

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
IVRZ sep (ms)	109.25 ±24.17	111.95±23.07	AD
E' sep (cm/s)	11,50 ±2,62	12.60±3.70	AD
A' sep (cm/s)	13,65 ±4,22	14.20±5.92	AD
E'/A' sep	0.89 ±0.23	0.98±0.41	AD
S' sep (cm/s)	11.90 ±3.24	10.60±3.66	AD
IVRZ lat (ms)	104.05±19.29	106.94±23.52	AD
E' lat(cm/s)	12.95 ±3.79	11.73±4.50	AD
A' lat (cm/s)	14.25 ±3.62	12.68±6.00	AD
E'/A' lat	0.93 ±0.27	1.05 ±0.45	AD
S' lat (cm/s)			
IVRZ ant (ms)	118.55±21.17	123.15±40.19	AD
E' ant (cm/s)	11.95±2.54	12.55±3.84	AD
A' ant (cm/s)	13.80±3.79	15.80±4.90	AD
E'/A' ant	0.88±0.18	0.85±0.24	AD
S' ant (cm/s)	11.52±3.21	11.05±4.12	AD
IVRZ inf (ms)	110.05±28.20	112.95±24.62	AD
E' inf (cm/s)	10.95±2.52	12.65±5.69	AD
A' inf (cm/s)	12.50±3.03	15.00±7.92	AD
E'/A' inf	0.88±0.21.	0.97±0.51	AD
S' inf (cm/s)	9.75±2.53	10.50±4.40	AD

E': erken diyastolik miyokard hızı, A': geç diyastolik (A') miyokard hızı, S': sistolik miyokard hızı, IVRZ: izovolumik relaksasyon zamanı.

Tablo 3: *Çalışma grubunun tedavi başlangıç ve tedavinin 6. ayında elde edilen DDE parametreleri.*

	Başlangıç	6. ay	p
IVRZ sep (ms)	109.25±24.17	92.30 ±13.95	0.004
E' sep (cm/s)	11.50±2.63	12.85±1.56	0.04
A' sep (cm/s)	13.65±4.22	8.45 ±2.01	0.001
E'/A' sep	0.88±0.23	1.58 ±0.29	0.001
S' sep (cm/s)	11.90±3.24	9.90 ±3.76	0.003
IVRZ lat (ms)	104.05±19.24	92.55±9.14	0.03
E' lat(cm/s)	12.95±3.79	13.50 ±2.56	NS
A' lat (cm/s)	14.25 ±3.62	8.50 ±2.11	0.001
E'/A' lat	0.93 ±0.27	1.64 ±0.39	0.001
S' lat (cm/s)			
IVRZ ant (ms)	118.55±21.17	89.25±12.34	0.006
E' ant (cm/s)	11.95±2.54	12.2±2.56	NS
A' ant (cm/s)	13.80±3.79	8.15±1.78	0.001
E'/A' ant	0.88±0.18	1.7±0.41	0.001
S' ant (cm/s)	13.85±3.82	13.23±2.58	NS
IVRZ inf (ms)	110.05±28.19	90.70±9.50	0.006
E' inf (cm/s)	10.95±2.52	13.20±2.39	0.01
A' inf (cm/s)	12.50±3.03	8.40±1.72	0.001
E'/A' inf	0.87±0.21	1.57±0.51	0.001
S' inf (cm/s)	9.75±2.53	10.40±3.20	0.001

E': erken diyastolik miyokard hızı, A': geç diyastolik (A') miyokard hızı, S': sistolik miyokard hızı, IVRZ: izovolumik relaksasyon zamanı.

Tablo 4: *Kontrol grubunun tedavi başlangıç ve tedavinin 6. ayında elde edilen DDE parametreleri.*

	Başlangıç	6. ay	p
IVRZ sep (ms)	111.95±23.08	111.10±19.54	AD
E' sep (cm/s)	12.60±3.70	12.25±3.65	AD
A' sep (cm/s)	14.20±5.92	18.05±22.14	AD
E'/A' sep	0.98±0.41	1.01±0.52	AD
S' sep (cm/s)	10.60±3.66	9.85±2.92	0.009
IVRZ lat (ms)	106.94±23.52	106.36±17.70	AD
E' lat(cm/s)	11.73±4.50	11.05±3.36	AD
A' lat (cm/s)	12.68 ±6.00	12.05 ±5.24	AD
E'/A' lat	1.05 ±0.45	1.03 ±0.36	AD
S' lat (cm/s)			
IVRZ ant (ms)	123.15±40.19	119.65±36.31	AD
E' ant (cm/s)	12.55±3.84	12.00±3.43	AD
A' ant (cm/s)	15.80±4.90	15.00±4.2	AD
E'/A' ant	0.85±0.24	0.79±0.36	AD
S' ant (cm/s)	11.05±4.12	11.53±4.62	AD
IVRZ inf (ms)	112.95±24.62	113.30±24.43	AD
E' inf (cm/s)	12.65±5.69	11.35±4.76	AD
A' inf (cm/s)	15.00±7.93	12.45±4.77	AD
E'/A' inf	0.97±0.51	0.98±0.48	AD
S' inf (cm/s)	10.50±4.40	9.80±3.45	AD

E': erken diyastolik miyokard hızı, A': geç diyastolik (A') miyokard hızı, S': sistolik miyokard hızı, IVRZ: izovolumik relaksasyon zamanı.

Presentation ID / Sunum No = 22

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5191-0491

Türk Infantlarda Normal İntrakranıal Ventrıküler Boyutları ve Oranlarının Mrg Temellı Değerlendırılmesı

Uzman Dr. Edis Çolak[1]
[1]*Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Amaç: *Bu çalışmada, 0-12 ay arası sağlıklı infantlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak kraniyal ventrikül boyutları ve oranlarının normal mesafelerinin ölçülmesi amaçlandı.* ***Gereç ve Yöntem:*** *Çalışmamızda 230 infanttan (ortalama yaş ± SD, 4.46 ± 3.36 ay) elde edilen kranyal MRG tetkikleri 1.5 T MRG sistemi kullanılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Infantlar altı yaş grubuna ayrıldı. Maksimum frontal horn genişliği (FHW), maksimum transversal intrakraniyal genişliği (ICW), maksimum üçüncü ventrikül genişliği (TVW) ve maksimum dördüncü ventrikül genişliği (FVW) aksiyel T2 ağırlıklı görüntülerde ölçüldü. Evans oranı (FHW/ICW) ve üçüncü ventriküler oran (TVR = TVW/ICW) da hesaplandı. Ölçümlerin yaşa göre 3., 25., 50. ve 97. persentilleri belirlendi.* ***Bulgular:*** *FHW, ICW, TVW ve FVW medyan değerleri sırasıyla 25.4 (aralık; 21.3¬ - 28.6), 102.8 (aralık; 90.2 – 114.7), 3.7 (aralık; 3.0¬ - 5.0) ve 9.9 (aralık; 8.5¬ - 11.3) mm idi. Evans oranı ve üçüncü ventriküler oran için medyan değerleri sırasıyla 0.25 (aralık; 0.23 - 0.26) ve 0.04 (aralık; 0.03 - 0.05) idi. FHW, ICW, TVW, ve FVW yaşla birlikte anlamlı olarak arttığı gözlemlendi (p < 0.0001). Evans oranı ve TVR yaşla ilişkili değildi (p=0.606 ve p=0.054; sırasıyla). Erkek çocuklarda FHW anlamlı olarak daha yüksekti.****Sonuç:*** *Bu çalışma, MRG tabanlı kraniyal ventriküler sistemin ölçümlerini bildirir ventriküler dilatasyonu olan infantların takibinde yararlı bulunacağını umuyoruz.*

Anahtar Kelimeler: *Beyin Ventrikülleri, Mrg, İnfantlar, Hidrosefali.*

MRI - Based Assessment of the Normal Intracranial Ventricular Dimensions and Ratios in Turkish Infants

Abstract

Objectives *The present study aimed to report the normal ranges for the cranial ventricular dimensions and ratios in healthy infants aged between 0 and 12 months using magnetic resonance imaging (MRI).* ***Methods:*** *The cranial MRI examinations of 230 infants (mean age ± SD, 4.46 ± 3.36 months) performed using a 1.5 T MRI system were retrospectively evaluated. Infants were stratified into six age groups. The maximum frontal horn width (FHW), the maximum transversal intracranial width (ICW), the maximum third ventricle width (TVW), and the maximum fourth ventricle width (FVW) were measured on axial T2-weighted images axial plane. Evans ratio (FHW/ICW), and the third ventricular ratio (TVR = TVW/ICW) were calculated as well. The 3rd, 25th, 50th, and 97th percentiles of the measurements according to age were produced.* ***Results:*** *The overall median (IQR) values for the FHW, ICW, TVW, and FVW were 25.4 (21.3¬ - 28.6), 102.8 (90.2 – 114.7), 3.7 (3.0¬ - 5.0), and 9.9 (8.5¬ - 11.3) mm, respectively. The overall median (IQR) values for the Evans ratio and the third ventricular ratio were 0.25 (0.23 - 0.26) and 0.04 (0.03¬ - 0.05), respectively. The FHW, ICW, TVW, and FVW increased significantly with age (p < 0.0001for all). The Evans ratio and TVR were not associated with age (p=0.606 and p=0.054; respectively). The FHW values were significantly higher in boys compared to*

*girls.**Conclusions:** This study reports the MRI-based measurements of the cranial ventricular system, which might be useful in the follow-up of infants with ventricular dilatation.*

***Keywords:** Brain Ventricles, Mrı, İnfants, Hydrocephalus.*

1. INTRODUCTION

Increased intracranial pressure resulting from an imbalance between cerebrospinal fluid production and absorption causes abnormal enlargement of the cerebral ventricles and hydrocephalus with consequent brain damage [1,2]. Neonatal hydrocephalus affects 1.1 in 1000 live human births with fatality rates of nearly 50% in children who haven't undergone shunt placement surgery for hydrocephalus. Diagnosis and follow-up of infants with hydrocephalus are mainly based on imaging techniques such as cranial ultrasonography (US), cranial computed tomography (CT), and cranial magnetic resonance imaging (MRI) [3,4]. In preterm infants, head US is easy to perform and cost-effective. However, MRI is likely to be more accurate for older infants due to its non-invasiveness and non-ionizing radiation exposure [4]. To date, the normal MRI-based measurements of the brain ventricular system have not been reported for Turkish infants aged between 0 and 12 months.

The present study aimed to report the anatomic measurements of the frontal horn width (FHW), third ventricle width (TVW), fourth ventricle width (FVW), Evans ratio, and third ventricular ratio in normal infants aged up to 12 months.

2. MATERİALS AND METHODS

Our retrospective cross-sectional study was performed over a period of 1 year from January 2021 to January 2022. Data were obtained from 587 pediatric patients who underwent cranial magnetic resonance imaging (MRI) in our hospital for various reasons. The exclusion criteria were preterm neonates [n=63]; cerebral ventriculomegaly [n=31]; asymmetry of the lateral ventricles [n=92]; microcephaly [n=12]; macrocephaly [n=4]; craniosynostosis [n=9]; enlargement of the subarachnoid spaces [n=84]; enlargement of the subdural spaces [n=23]; previous brain surgery [n=2]; and poor image quality [n=37]. The following inclusion criteria were defined: term neonates, infants up to 12 months of age, and no evidence of brain abnormality on MRI. Finally, 230 infants were included in the present study.

Cranial MRI examinations were performed using a 1.5 T MRI system (Toshiba, Japan). The measurements were obtained by a single board-certified radiologist (E.Ç) on axial T2-weighted turbo spin-echo images (TR/TE 6206/105 ms) with 2,5-mm section thickness The following parameters were measured: the maximum frontal horn width (FHW), the maximum transversal intracranial width (ICW), the maximum third ventricle width (TVW), the maximum fourth ventricle width (FVW), Evans ratio (FHW/ICW), and the third ventricular ratio (TVR = TVW/ICW) (Figure 1).

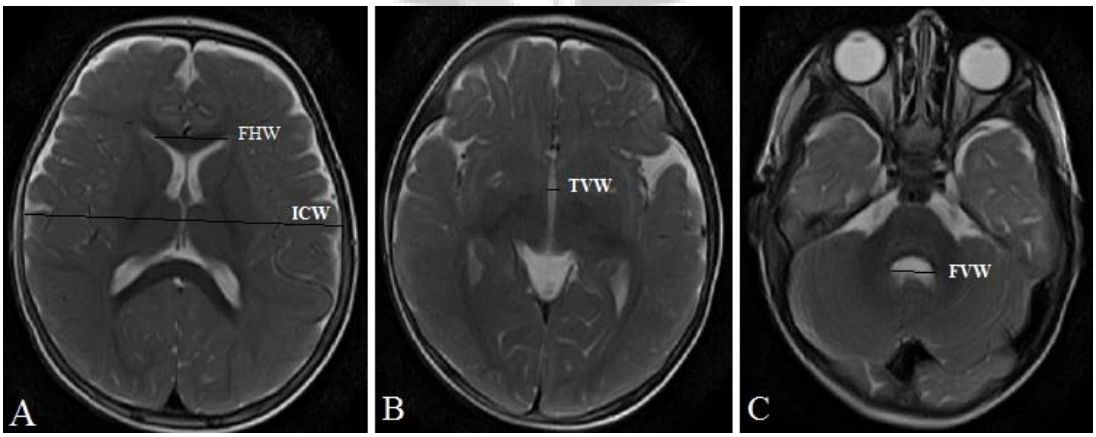


***Figure 1.** Axial T2-weighted cranial MRI images of the 11-month-old boy show (A) the maximum frontal horn width (FHW) and the maximum transversal intracranial width (ICW) measurements; (B)*

the measurement of the maximum third ventricle width (TVW); (C) the measurement of the maximum fourth ventricle width (FVW).

The data were distributed non-normally (Kolmogorov-Smirnov test, P >0.05) and the statistical differences between the groups were obtained by Kruskal-Wallis test and one-way analysis of variance (ANOVA). Categorical data were presented as frequencies, and continuous data as median (interquartile range, (IQR)). SPSS statistical software system 20.0 was used for calculations. Results were considered significant at a p-value of < 0.05.

3. RESULTS

Infants age varied from 0 to 12 months (mean age ± SD, 4.46 ± 3.36 months). The study group consisted of 131 (57%) boys and 99 (43%) girls. Infants were stratified into six age groups: Group 1 (0 - 1 month; n = 56), Group 2 (2 - 3 months; n = 55), Group 3 (4 - 5 months; n = 33), Group 4 (6 - 7 months; n = 34), Group 5 (8 - 9 months; n = 28), Group 6 (10 - 12 months; n = 24).

The overall median (IQR) values for the frontal horn width (FHW), the maximum transversal intracranial width (ICW), third ventricle width (TVW), and fourth ventricle width (FVW) were 25.4 (21.3 - 28.6), 102.8 (90.2 – 114.7), 3.7 (3.0 - 5.0), and 9.9 (8.5 - 11.3) mm, respectively. The overall median (IQR) values for the Evans ratio (FHW/ICW) and the third ventricular ratio (TVR=TVW/ICW) were 0.25 (0.23 - 0.26) and 0.04 (0.03 - 0.05), respectively.

The FHW, ICW, TVW, FVW increased significantly with age (p < 0.0001 for all). The Evans ratio and TVR were not associated with age (p=0.606, p=0.054; respectively). The FHW values were significantly higher in boys compared to girls (25.5 vs. 24.1, p=0.024). The TVW, FVW, Evans ratios and TVR did not show gender-relevant differences (p=0.080, p=0.281, p=0.249, and p=0.158, respectively).

Data for the FHW, TVW, FVW, Evans ratio, and TVR according to age are presented in Table 1. The age-specific 3rd, 50th, and 97th percentiles of the measurements and ratios are presented in Figures 2 and 3.

Table 1. *The median values for the FHW, TVW, FVW, Evans ratio, and TVR according to age.*

Age (months)	FHW (mm)			TVW (mm)			FVW (mm)			Evans ratio			TVR		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	P25	P50	P75	P25	P50	P75	P25	P50	P75
0-1	17.9	20.2	21.7	2.1	2.5	3.2	7.1	8.1	8.9	0.21	0.23	0.25	0.02	0.03	0.04
2-3	19.9	23.2	25.5	2.9	3.4	4.1	8.2	9.3	10.1	0.22	0.25	0.27	0.03	0.04	0.04
4-5	23.9	27.2	28.8	3.9	4.9	5.8	9.6	10.5	11.3	0.23	0.25	0.27	0.04	0.05	0.06
6-7	25.6	27.9	29.2	3.7	4.3	5.3	9.9	10.4	11.7	0.23	0.25	0.26	0.03	0.04	0.05
8-9	26.9	28.8	31.6	3.7	4.9	5.7	10.6	12.1	12.8	0.24	0.25	0.26	0.03	0.04	0.05
10-12	27.4	28.9	31.7	3.4	4.4	5.5	10.4	11.9	12.6	0.24	0.25	0.27	0.03	0.04	0.05

Data are presented median (interquartile range [IQR]).

P25, 25th percentile; P50, 50th percentile (median); P75, 75th percentile, frontal horn width (FHW); transversal intracranial width (ICW); third ventricle width (TVW); fourth ventricle width (FVW); Evans ratio (FHW/ICW); third ventricular ratio (TVR = TVW/ICW)

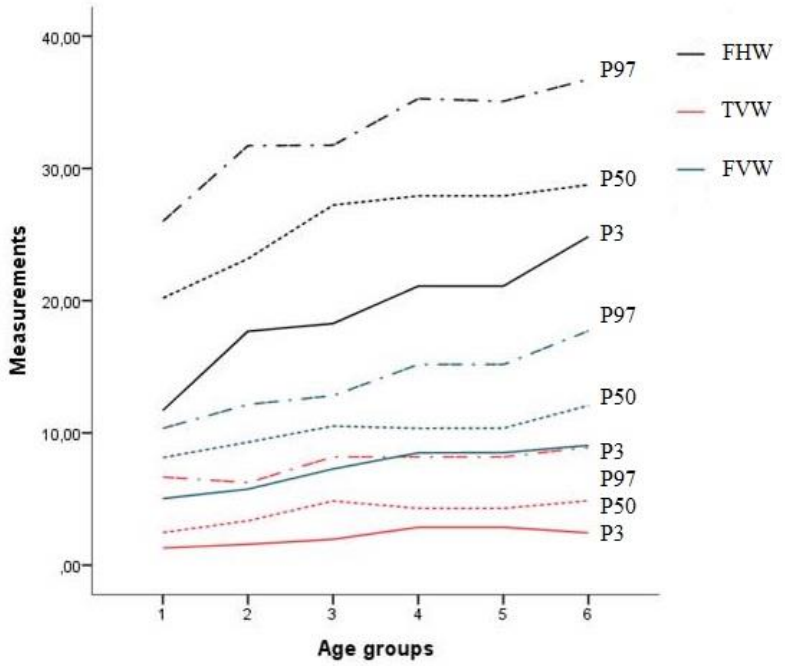


Figure 2. *Comparison of the 3rd, 50th, and 97th Percentiles of the Frontal Horn Width (FHW), Transversal Third Ventricle Width (TVW), and Fourth Ventricle Width (FVW) According to Age Groups.*

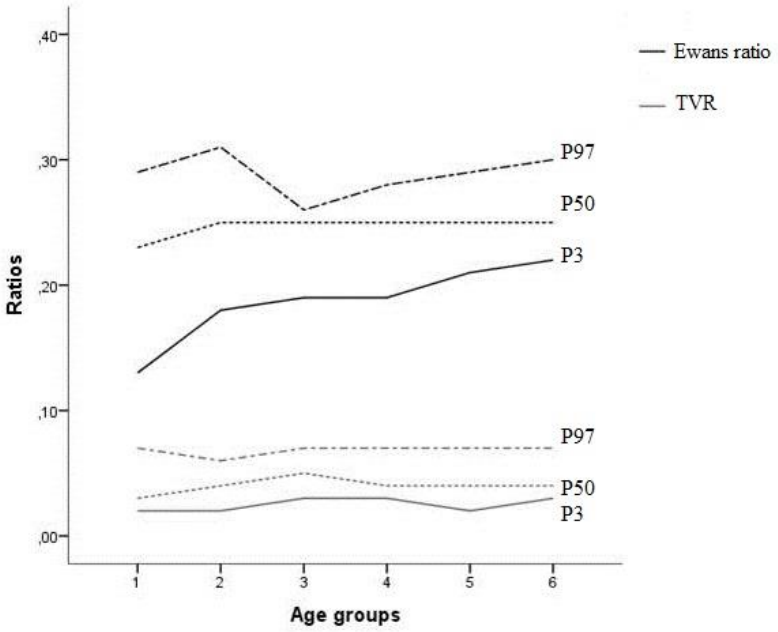


Figure 3. *Comparison of the 3rd, 50th, and 97th Percentiles of the Evans ratio (FHW/ICW) and Third Ventricular Ratio (TVR = TVW/ICW) According to Age Groups.*

4. DISCUSSION

Cranial ultrasonography is an acceptable method for analyzing the brain ventricular system in preterm infants due to its reproducibility, lack of radiation, and non-invasiveness [3,5]. However, cranial MRI is

likely to be more accurate for older infants when a head ultrasound is not available or applicable [3,4]. Accurate diagnosis and follow-up of infants with ventricular dilatation depend on the availability of appropriate data for normal measurements of the ventricular system. The current study is the first to report the MRI-based measurements of the frontal horn width (FHW), third ventricle width, and fourth ventricle width (FVW) in normal Turkish infants aged between 0 and 12 months. Moreover, we have reported the normal values for the Evans ratio and third ventricular ratio in our infants aged up to 12 months.

Poland et al. have reported the cranial ventricular measurements in 67 newborns born between 28 and 48 gestation weeks using ultrasound [6]. In this study, the mean frontal horn width was 26.5 mm and Evans ratio was 0.32 [6]. In the present study, the frontal horn width (FHW) was significantly higher in boys compared to girls (25.5 vs. 24.1, p=0.010) with a median value of 25.4 mm. The median value for the Evans ratio in our infants was 0.25. The ethnic and geographic factors, the differences in the diagnostic tool, and the age of the study population may have contributed to the differences between our findings and previous study. The FHW values increased significantly with age which is in agreement with the previous study [6].

Polat et al. have performed the MRI-based brain ventricle measurements in 265 healthy Turkish adults aged between 18 and 87 years [7]. The mean values for the FHW, TVW, and FVW were 33.14, 3.37, and 12.40 mm in females, respectively, and 34.85, 3.91, and 12.81 mm in males, respectively. The mean Evans ratio was reported as 0.280 ±0.172 in females and 0.276±0.161 in males [7]. Our data were nearly 10-30% lower than those reported for Turkish adults by Polat et al. The reasons for the discrepancy between the studies could be attributed to the demographic characteristics of the study participants.

In the study by Brouwer et al. the ventricular index (VI), anterior horn width (AHW), and thalamo-occipital distance (TOD) were measured on cranial US images in 625 healthy neonates born between 24 and 42 weeks gestation [8]. The AHW and TOD were not greater than 4 and 24 mm, respectively. The right and left ventricular index (VI) was measured on a coronal plane between the falx and the lateral wall of the anterior horn of the lateral ventricle. The VI has not exceeded 11 mm in term and 13 mm in preterm infants [8]. These ventricular measurements in infants increased significantly with age which is in agreement with the previous study [6,8-10].

The limitation of this study is that it was a single-center, retrospective study. Inter- and intra-observer agreements were not calculated. In our study, the anterior horn width, thalamo-occipital distance, and right and left ventricular index were not measured, thus, these topics may be of interest for future MRI-base studies.

In conclusion, this study is the first to report the MRI-based measurements of the frontal horn width, third ventricle width, fourth ventricle width, Evans ratio, and third ventricular ratio in normal Turkish infants aged between 0 and 12 months. Our results might be used as a useful tool in the diagnosis and follow-up of infants with ventricular dilatation.

5. REFERENCES

1. McAllister JP 2nd, Chovan P. Neonatal hydrocephalus. Mechanisms and consequences. Neurosurg Clin N Am. 1998;9(1):73-93.

2. Kahle KT, Kulkarni AV, Limbrick DD Jr, Warf BC. Hydrocephalus in children. Lancet. 2016; 387(10020):788-799.

3. Agarwal A, Bathla G, Kanekar S. Imaging of Communicating Hydrocephalus. Semin Ultrasound CT MR. 2016;37(2):100-108.

4. Hodel J, Rahmouni A, Zins M, Vignaud A, Decq P. Magnetic resonance imaging of noncommunicating hydrocephalus. World Neurosurg. 2013;79(2 Suppl):S21.e9-12.

5. Dinçer A, Özek MM. Radiologic evaluation of pediatric hydrocephalus. Childs Nerv Syst. 2011;27(10):1543-1562.

6. Poland RL, Slovis TL, Shankaran S. Normal values for ventricular size as determined by real time sonographic techniques. Pediatr Radiol. 1985;15(1):12-14.

7. Polat, S, Öksüzler F, Öksüzler M, Kabakci A, Yücel A. Morphometric MRI study of the brain ventricles in healthy Turkish subjects. Int. J. Morphol. 2019; 37(2):554-560.

8. Brouwer MJ, de Vries LS, Groenendaal F, Koopman C, Pistorius LR, Mulder EJ, Benders MJ. New reference values for the neonatal cerebral ventricles. Radiology. 2012;262(1):224-233.

9. Maunu J, Parkkola R, Rikalainen H, Lehtonen L, Haataja L, Lapinleimu H. Brain and ventricles in very low birth weight infants at term: a comparison among head circumference, ultrasound, and magnetic resonance imaging. Pediatrics. 2009;123(2):617-626.

10. Sondhi V, Gupta G, Gupta PK, Patnaik SK, Tshering K. Establishment of nomograms and reference ranges for intra-cranial ventricular dimensions and ventriculo-hemispheric ratio in newborns by ultrasonography. Acta Paediatr 2008;97 (6):738-744.

Presentation ID / Sunum No = 23

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5191-0491

Kaudal Regresyon Sendromu: Bir Olgu Sunumu

Uzman Dr. Edis Çolak[1], Doç.Dr. Cenk Eraslan[2]
[1]Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2] Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Corresponding author: Edis Çolak*

Özet

AMAÇ Kaudal regresyon sendromu (KRS) terminal spinal segmentlerin etkilendiği, kaudal vertebra, nöral tüp, ürogenital-sindirim sistemleri ve alt ekstremitelerin gelişimsel bir anomalidir. Bu sebeble değişik tip anorektal malformasyonlar, spinal segmentin agenezisi, multiple visseral anomaliler ve kas-iskelet sistemi anomalileri görülmektedir. Bu sendromun görülme sıklığı 100.000 canlı doğumda 1 ile 5 arasında olup erkek/kız oranı 2.7/1 olarak bildirilmiştir. Bu çocukların %16 kadarının annelerinin gebelik esnasında diabetik oldukları tespit edilmişltir. Olgunun, hastalığın nadir görülmesi ve radyolojik bulgularının zenginliği nedeniyle sunulması amaçlandı. GEREÇ VE YÖNTEM Özgeçmişi ve soy geçmişinde belirgin özellik bulunmayan, antenatal takipleri yapılmamış, 3 yaşında erkek hastanın kalça ağrısı ve ara ara idrar kaçırmaları şikayetleriyle hastanemize başvurmuştur. Hastanın pelvis grafilerinde alt sakral ve koksigeal agenezi ile uyumlu bulgular saptanması üzerine manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki istenmiştir. BULGULAR MRG tetkikinde S1 vertebra korpusu düzeyi kaudalinde sakral hipoplazisi ve koksigeal agenezisi saptandı. Medulla spinaliste gergin kord ile uyumlu konus medullarisin S1 vertebra korpus orta kesimi düzeyinde sonlandığı izlendi. Spinal kanal içerisinde L4-L5 disk aralığı düzeyinde yaklaşık 25x2,5mm boyutlu filum terminale lipomu ile uyumlu T1 ve T2 ağırlıklı serilerde hiperintens lezyon görüldü. Sol pelvik ektopik böbrek izlendi. Tarif edilen radyolojik bulgular ve klinik öyküsü eşliğinde KRS tanısı konuldu. SONUÇ Prenatal tanı, ultrasonografi ile 20. gebelik haftasında vertebral agenezi nedeniyle spinada ani kesilme ve alt ekstremitelerin kurbağa bacağına benzer pozisyon görüntüsü ile mümkündür. Bununla birlikte, şiddetli KRS'li olgularda (sirenomelik fetus) 16-19. haftalarda transvajinal ultrasonografi ile tanı konabilmektedir. Antenatal takipleri yapılmamış ise KRS'li hastaların tanısı, hastalığın tipine ve tutulumun şiddetine göre ileri yaşlarda açığa çıkan semptomlar sonucu radyolojik incelemelerle konulabilir.

Anahtar Kelimeler: *Kaudal Regresyon Sendromu (Krs); Sakral Agenezi; Gergin Spinal Kord*

Caudal Regression Syndrome: A Case Report

Abstract

OBJECTİVE Caudal regression syndrome (CRS) is a developmental anomaly characterized by the affection of the terminal spinal segments, caudal vertebrae, neural tube, urogenital-digestive systems, and lower extremities. Different types of anorectal malformations, agenesis of the spinal segment, multiple visceral anomalies, and musculoskeletal anomalies have been reported as well. The incidence of CRS is between 1 and 5 per 100,000 live births, and the male/female ratio has been reported as 2.7/1. Nearly 16% of mothers of children with CSR were diabetic during pregnancy. The present paper aimed

to present the radiological findings of a rare case of CRS. MATERIALS AND METHODS A 3-year-old male, with no specific personal and family history, was referred to our hospital with hip pain and urinary incontinence. The pelvic X-ray showed lower sacral and coccygeal agenesis. A magnetic resonance image (MRI) has been recommended. RESULTS Vertebral MRI showed sacral hypoplasia and coccygeal agenesis.A tethered spinal cord terminated at the level of the middle part of the S1 vertebra. At the level of the L4-L5 disc space, an approximately 25x2.5 mm hyperintense lesion was observed in the T1 and T2 weighted images compatible with terminal filum lipoma. Left pelvic ectopic kidney was also observed. A diagnosis of CRS coordinated the assembling of clinical and radiological findings. CONCLUSION Prenatal diagnosis is possible using ultrasonography at the 20th gestational week showing a sudden cut of the spine due to the vertebral agenesis and a frog-like position of the lower extremities. However, in cases with severe CRS (sirenomelic fetus) diagnosis can be made at the 16th gestational week by transvaginal ultrasonography. The postnatal diagnosis of CRS can be made at advanced ages by can be made by MRI if antenatal follow-up had not been performed.

Keywords: *Caudal Regression Syndrome (Crs); Sacral Agenesis; Tethered Spinal Cord*

AMAÇ

Kaudal regresyon sendromu (KRS) terminal spinal segmentlerin etkilendiği, kaudal vertebra, nöral tüp, ürogenital-sindirim sistemleri ve alt ekstremitelerin gelişimsel bir anomalidir [1]. Bu sebeble değişik tip anorektal malformasyonlar, spinal segmentin agenezisi, multiple visseral anomaliler ve kas-iskelet sistemi anomalileri görülmektedir [2,3]. Bu sendromun görülme sıklığı 100.000 canlı doğumda 1 ile 5 arasında olup erkek/kız oranı 2.7/1 olarak bildirilmiştir. Bu çocukların %16 kadarının annelerinin gebelik esnasında diabetik oldukları tespit edilmişltir [4,5]. Olgunun, hastalığın nadir görülmesi ve radyolojik bulgularının zenginliği nedeniyle sunulması amaçlandı.

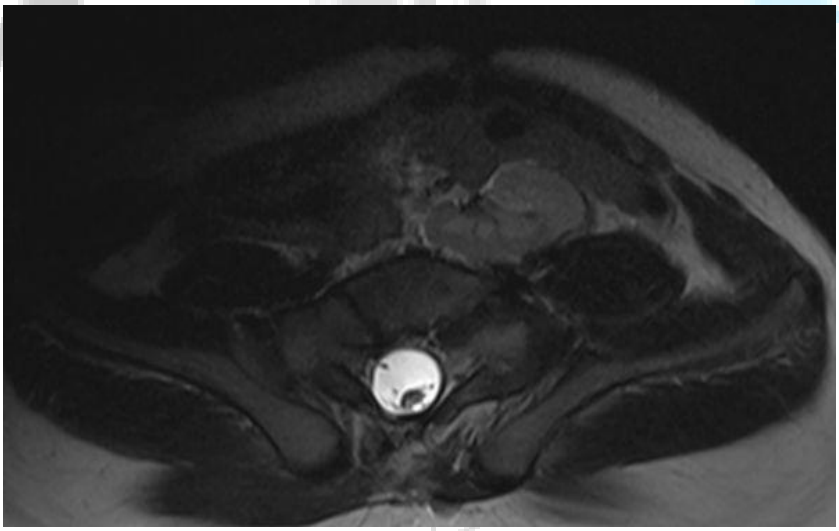
GEREÇ VE YÖNTEM

Özgeçmişi ve soy geçmişinde belirgin özellik bulunmayan, antenatal takipleri yapılmamış, 3 yaşında erkek hastanın kalça ağrısı ve ara ara idrar kaçırmaları şikayetleriyle hastanemize başvurmuştur. Hastanın pelvis grafilerinde alt sakral ve koksigeal agenezi ile uyumlu bulgular saptanması üzerine manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki istenmiştir.

BULGULAR

MRG tetkikinde S1 vertebra korpusu düzeyi kaudalinde sakral hipoplazisi ve koksigeal agenezisi saptandı. Medulla spinaliste gergin kord ile uyumlu konus medullarisin S1 vertebra korpus orta kesimi düzeyinde sonlandığı izlendi. Spinal kanal içerisinde L4-L5 disk aralığı düzeyinde yaklaşık 25x2,5mm boyutlu filum terminale lipomu ile uyumlu T1 ve T2 ağırlıklı serilerde hiperintens lezyon görüldü (Resim 1). Sol pelvik ektopik böbrek izlendi (Resim 2). Tarif edilen radyolojik bulgular ve klinik öyküsü eşliğinde KRS tanısı konuldu.

Resim 1. *T2 ağırlıklı sagital MRG, sakral hipoplazisi, koksigeal agenezisi, medulla spinaliste gergin kord ve filum terminale lipomu izleniyor.*



Resim 2. *T2 ağırlıklı aksiyal MRG, sol pelvik ektopik böbrek izleniyor.*

SONUÇ

Prenatal tanı, ultrasonografi ile 20. gebelik haftasında vertebral agenezi nedeniyle spinada ani kesilme ve alt ekstremitelerin kurbağa bacağına benzer pozisyon görüntüsü ile mümkündür. Bununla birlikte, şiddetli KRS'li olgularda (sirenomelik fetus) 16-19. haftalarda transvajinal ultrasonografi ile tanı konabilmektedir. Antenatal takipleri yapılmamış ise KRS'li hastaların tanısı, hastalığın tipine ve tutulumun şiddetine göre ileri yaşlarda açığa çıkan semptomlar sonucu radyolojik incelemelerle konulabilir.

KAYNAKLAR

Singh SK, Singh RD, Sharma A. Caudal regression syndrome-case report and review of literature. Pediatr Surg Int 2005;21(7):578-581.

Hentschel J, Stierkorb E, Schneider G, Goedde S, Siemer S, Gortner L. Caudal regression sequence: vascular origin? J Perinatol 2006;26(7):445-447.

Zaw W, Stone DG. Caudal Regression Syndrome in twin pregnancy with type II diabetes. J Perinatol 2002;22(2):171-174.

Duhamel B. From the Mermaid to Anal Imperforation: The Syndrome of Caudal Regression. Arch Dis Child 1961;36(186):152-155.

Pang D. Sacral agenesis and caudal spinal cord malformations. Neurosurgery 1993;32(5):755-779.

Presentation ID / Sunum No = 26

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3439-7803

Piropitoz ve Nekropitoz İnhibitörü Nekrosülfonamit Farelerde Lipopolisakkaritin Neden Olduğu Enflamatuvar Hiperaljeziyi Önlemektedir

Araştırmacı Beyza Özgen[1], Dr. Öğretim Üyesi Şefika Pınar Şenol[2], Dr. Dilşah Ezgi Yılmaz[1], Dr. Meryem Temiz Reşitoğlu[1], Ph.d.cand. Ömer Bahçeli[1], Prof.Dr. Bahar Tunçtan[1]

[1]Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı

[2]Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Bölümü

**Corresponding author: Bahar Tunçtan*

Özet

Bu çalışmada, lipopolisakkarit (LPS) ile farelerde oluşturulan enflamatuvar hiperaljezi modelinde gasdermin D (GSDMD) ve karışık kökenli kinaz benzeri psöodokinaz (mixed lineage kinase domain-like pseudokinase; MLKL) inhibitörü nekrosülfonamit (NSA)'nın santral sinir sistemi (SSS)'de piropitoz ve nekropitoz üzerindeki etkisinin demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon ile ilişkilendirilerek araştırılması amaçlanmıştır. Deneylerde kullanılan fareler 8 gruba ayrılmıştır: (1) Serum fizyolojik (SF), (2) LPS, (3) SF+dimetil sülfoksit, (4) SF+NSA (0.01 mg/kg), (5) LPS+NSA (0.001 mg/kg), (6) LPS+NSA (0.01 mg/kg), (7) LPS+NSA (0.1 mg/kg) ve (8) LPS+NSA (1 mg/kg). NSA (10 ml/kg) SF (10 ml/kg) ya da LPS (10 mg/kg; 10 ml/kg) ile birlikte intraperitoneal yoldan uygulanmıştır. SF veya LPS enjeksiyonundan 6 saat sonra farelerin 30 saniye içinde termal uyarıya tepki verme süreleri değerlendirilmiştir. Deneyler sonunda öldürülen farelerin beyinleri ve omurilikleri alınmıştır. Dokulardan hazırlanan homojenatlarda β-tübülin, kaspaz-11 p20, p30-GSDMD, interlökin (interleukin; IL)-1β, high-mobility-group-box (HMGB) 1, reseptör ile etkileşen serin/treonin protein kinaz (receptor-interacting serine/threonine-protein kinase; RIPK) 1, fosforile RIPK1, RIPK3, fosforile RIPK3, MLKL, fosforile MLKL, semaforin (SEMA) 3A ve miyelin proteolipit protein (PLP) ekspresyonu immunoblotting yöntemiyle ölçülmüştür. LPS uygulanmasından 6 saat sonra farelerin termal uyarıya yanıt verme sürelerindeki azalma 0.01, 0.1 ve 1 mg/kg dozlarda NSA ile önlenmiştir. NSA etkili olan en düşük dozunda (0.01 mg/kg) uygulandığında, LPS'nin neden olduğu kaspaz-11 p20, p30-GSDMD, IL-1β, HMGB1 ve SEMA3A ekspresyonunun yanı sıra, RIPK1, RIPK3 ve MLKL etkinliğindeki artma ile miyelin PLP ekspresyonundaki azalma önlenmiştir. Bulgularımız, NSA'nın LPS'nin neden olduğu enflamatuvar hiperaljeziyi önleyici etkisine kaspaz-11/GSDMD aracılıklı piropitoz, RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu aracılıklı nekropitoz ve remiyelinizasyon inhibitörü SEMA3A ekspresyonundaki azalmanın yanı sıra, SSS'de miyelin membranın başlıca bileşeni olan PLP ekspresyonundaki artmanın katkıda bulunabileceğini düşündürmüştür. (Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince 2021-1-TP2-4393 Proje Numarası ile desteklenmiştir).

Anahtar Kelimeler: *Lipopolisakkarit, Nekrosülfonamit, Enflamatuvar Hiperaljezi, Piropitoz, Nekropitoz.*

Pyroptosis and Necroptosis Inhibitor Necrosulfonamide Prevents Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Hyperalgesia in Mice

Abstract

This study aimed to investigate the effect of gasdermin D (GSDMD) and mixed lineage kinase domain-like pseudokinase (MLKL) inhibitor, necrosulfonamide (NSA), on pyroptosis and necroptosis concerning demyelination and remyelination in the central nervous system (CNS) in lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory hyperalgesia model in mice. Mice were divided into 8 groups: (1) Saline, (2) LPS, (3) saline+dimethyl sulfoxide, (4) saline+NSA (0.01 mg/kg), (5) LPS+NSA (0.001 mg/kg), (6) LPS+NSA (0.01 mg/kg), (7) LPS+NSA (0.1 mg/kg), and (8) LPS+NSA (1 mg/kg). NSA (10 ml/kg) administered simultaneously with saline (10 ml/kg) or LPS (10 mg/kg) intraperitoneally. Reaction time to thermal stimuli within 30 seconds was evaluated in mice that received either saline or LPS after 6 hours. Mice were euthanized at the end of the experiments, and brains and spinal cords were collected from all animals. Tissue homogenates were used for the measurement of β-tubulin, caspase-11 p20, p30-GSDMD, interleukin (IL)-1β, high-mobility-group-box (HMGB1), receptor-interacting serine/threonine-protein kinase (RIPK) 1, phosphorylated RIPK1, RIPK3, phosphorylated RIPK3, MLKL, phosphorylated MLKL, semaphorin (SEMA), and myelin proteolipid protein (PLP) expression by using the immunoblotting method. It was observed that 6 hours after LPS administration, the response time of mice to thermal stimulation was prevented with 0.01, 0.1, and 1 mg/kg doses of NSA. When NSA was administered at the lowest effective dose (0.01 mg/kg), it prevented the LPS-induced increase in expression of caspase-11 p20, p30-GSDMD, IL-1β, HMGB1, and SEMA3A as well as activity of RIPK1, RIPK3, and MLKL associated with decreased expression of myelin PLP in the tissues of LPS-treated mice. Our findings suggested a decrease in the caspase-11/GSDMD-mediated pyroptosis, RIPK1/RIPK3/MLKL necrosome-mediated necroptosis, and remyelination inhibitor, SEMA3A, as well as increased expression of the main protein of the CNS myelin membrane, PLP, in the CNS of mice participates in the protective effect of NSA against inflammatory hyperalgesia induced by LPS. (This study was supported by the Research Fund of Mersin University in Turkey with Project Number 2021-1-TP2-4393).

Keywords: *Lipopolysaccharide, Necrosulfonamide, Inflammatory Hyperalgesia, Pyroptosis, Necroptosis.*

1. GİRİŞ

Apopitoz ve nekroz iki değişik hücre ölümü biçimidir.[1-4] Nekroz patolojik koşullar altında gerçekleşirken, apopitoz hem fizyolojik hem de patolojik koşullar altında ortaya çıkabilmektedir. Başka bir deyişle, apopitoz hem sağlıklı hem de hastalık durumlarında görülebilmektedir. Piropitoz, antimikrobiyal yanıtın bir parçası olarak, sıklıkla intraselüler patojenler ile enfeksiyonlarda görülen ileri derecede enflamatuvar özellikte olan litik programlanmış hücre ölümünün bir türüdür. Apopitoz ve nekrozun özelliklerini taşıyan nekropitoz ise, reseptör ile etkileşen serin/treonin protein kinaz (*receptor-interacting serine/threonine-protein kinase*; RIPK) 1 tarafından etkinleştirilen RIPK3 ve karışık kökenli kinaz benzeri psöodokinaz (*mixed lineage kinase domain like pseudokinase*; MLKL)'ye bağımlı, ancak kaspaza bağımlı olmayan, litik türde bir hücre ölümü olarak tanımlanmaktadır. Çok sayıda kardiyovasküler, pulmoner, renal, hepatik, nörodejeneratif, enfeksiyöz ve neoplastik hastalığın patojenezinde rol oynadığı bildirilen RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomunun oluşması ve etkinleşmesine bağlı olarak nekropitoz gelişmektedir.[5-10] RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu aracılıklı nekropitozda plazma membranının zedelenmesi sonucunda yırtılması, hücrenin şişmesi ve parçalanması, enerjinin azalması ve başta *high-mobility-group-box* (HMGB) 1 gibi zedelenmeyle ilişkili moleküler paternler olmak üzere sitoplazma içeriğinin salıverilmesi gibi morfolojik/biyokimyasal değişiklikler görülmektedir.[11-14] Lipopolisakkarit (LPS)/*toll* benzeri reseptör (*toll-like receptor*; TLR) 4 veya tümör nekrozlaştırıcı faktör (*tumor necrosis factor*; TNF)/TNF ile ilişkili faktör (*TNF receptor-associated factor*; TRAF) sinyal yolunun etkinleşmesi sonucunda ortaya çıkan nekropitoz RIPK1, RIPK3 ve MLKL gibi deubiquitinazlar tarafından pozitif, kaspaz-8, FLICE inhibitör protein ve fas ile ilişkili ölüm alanı tarafından ise negatif yönde düzenlenmektedir.[15-17] Öte yandan, LPS'ye yanıt olarak santral sinir

sistemi (SSS)'de gelişen enflamasyonun patojenezinde piropitoz ve nekropitozun önemli rolü olduğuna ilişkin yapılan *in vivo* çalışmaların sayısı azdır.[18-22] Ayrıca, patojenezinde nekropitozun rol oynadığı bakteriyel sepsis, akut akciğer zedelenmesi ve akut solunum sıkıntısı sendromu gibi durumlarda RIPK'leri hedefleyen az sayıda klinik çalışma bulunmaktadır (https://clinicaltrials.gov).

Yoğun bakım birimlerinde, *Escherichia coli* (*E. coli*) gibi Gram-negatif bakterilerden açığa çıkan endotoksinlere bağlı olarak gelişen sistemik enflamatuvar yanıt, sepsis, septik şok ve çoklu organ yetmezliği sonucunda görülen mortalitenin yüksek olduğu bilinmektedir.[23,24] Ayrıca, LPS'nin termal uyaranlara yanıt olarak supraspinal ve spinal düzeylerde algılanan, sıcak zemin testi ile değerlendirildiğinde supraspinal düzeyde kontrol edildiği ileri sürülen akut ağrıyı artırdığı bildirilmiştir.[25,26] Bunlara ek olarak, farelerde oluşturulan letal polimikrobiyal sepsis modelinde, GSDMD aracılıklı piropitoz ve RIPK3 aracılıklı nekropitozun sepsisin gelişmesine neden olan enflamatuvar sinyalde rol oynadığı ve doku zedelenmesini artırdığı bildirilmiştir.[27] Rodentlerde oluşturulan sepsis[28], omurilik zedelenmesi[29,30] ve Alzheimer hastalığı[31] modellerinde yapılan çalışmalarda ise, gasdermin D (GSDMD) aracılıklı piropitoz ile MLKL aracılıklı nekropitozun katkısının araştırıldığı hastalık modellerinde kullanılan nekrostatin (NSA)'nın yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir. Bunlara ek olarak, rodentlerde yapılan *in vivo* çalışmalardan yalnızca birinde, farelerde LPS ile oluşturulan sepsis modelinde, NSA'nın yaşam süresini uzattığı da bildirilmiştir.[28] Öte yandan, NSA kullanılarak kaspaz-11/GSDMD aracılıklı piropitoz ve RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu aracılıklı nekropitozun LPS'nin neden olduğu enflamatuvar hiperaljeziye katkısının ne yönde olabileceğine ilişkin herhangi bir *in vivo* çalışma bulunmamaktadır.

Daha önce yaptığımız çalışmalarda, sistemik yoldan uygulanan LPS'nin neden olduğu enflamatuvar hiperaljezinin farelerin beyin ve omurilik dokularında indüklenebilir nitrik oksit sentaz (NOS), nöronal NOS, çözünebilir epoksit hidrolaz, kaspaz biriktirici ve etkinleştirici alan içeren nükleotit bağlayıcı oligomerizasyon alanı benzeri reseptör (*caspase-recruitment and activation domain containing nucleotide binding oligomerization domain-like receptor*; NLRC) 3 ve peroksizom proliferatör ile etkinleştirilen reseptör α/β/γ ekspresyonu ve/veya etkinliğinde azalmayla birlikte olduğu görülmüştür.[32-36] Ayrıca, LPS uygulanması farelerin beyin ve omurilik dokularında nükleotit bağlayıcı alan ve lösinden zengin yinelenen protein 3/apopitozla ilişkili nokta benzeri protein içeren bir kaspaz biriktirici alan (*apoptosis-associated speck-like protein containing a caspase recruitment domain*; ASC)/pro-kaspaz-1, NLRC4/ASC/pro-kaspaz-1 ve kaspaz-11 inflammasomları, TLR4/ miyeloit farklılaşma faktörü (*myeloid differentiation factor*; MyD)/dönüştürücü büyüme faktörü β ile etkinleştirilen kinaz 1/nükleer faktör κB (*nuclear factor κB*; NF-κB)/siklooksijenaz-2 ve NLRX1/TRAF6/κB kinase inhibitörü/κB inhibitörü-α/NF-κB yolları ile nikotinamit adenin dinükleotit fosfat etkinliğinin yanı sıra, pro-enflamatuvar sitokinlerin düzeylerinde artma ve demiyelinizasyonla sonuçlanmıştır.[32-38]

Güncel literatürden derlenmiş bilgiler ile daha önce yaptığımız çalışmalardan elde ettiğimiz bulgular birlikte değerlendirildiğinde,[32-38] LPS'nin SSS'de tetiklediği olaylar sonucunda kaspaz-11/GSDMD aracılıklı piropitoz ve RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu aracılıklı nekropitozun yanı sıra, demiyelinizasyonun da eşlik ettiği enflamatuvar hiperaljeziyle sonuçlanabilecek olayların önlenmesinde NSA gibi inhibitörlerin yararlı olabileceği düşünülmüştür. Dolayısıyla, bu çalışmada, LPS ile farelerde oluşturulan enflamatuvar hiperaljezi modelinde, GSDMD ve MLKL inhibitörü NSA'nın piropitoz ve nekropitoz üzerindeki etkisinin demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon ile ilişkilendirilerek araştırılması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Deney Hayvanı

Deneylerde 12 saat aydınlık/12 saat karanlık periyodunda senkronize edilen 20-30 g ağırlığında 70 adet erkek Balb/c fare kullanılmıştır. Deney hayvanları Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Merkezinden sağlanmıştır. Bu çalışmada sıçanlar üzerinde yapılan tüm işlemler için Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır (Kurulun 28/06/2021 tarihli ve 2021/31 sayılı kararı).

2.2. Enflamatuvar Hiperaljezi Modeli

Bu çalışmada, enflamatuvar hiperaljezi modeli, farelere 10 mg/kg (intraperitoneal [i.p.]) dozda LPS uygulanarak daha önce tarafımızdan yapılan çalışmalarda kullanılan yönteme göre oluşturulmuştur.[33-36,38,39] Daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarına göre,[28-31] NSA'nın mortaliteye neden olmaksızın LPS ile oluşan hiperaljeziyi önleyen en düşük etkili dozunu belirleme çalışmalarının yapılması amacıyla, fareler aşağıda belirtilen gruplara ayrılmıştır:

Grup 1: Serum fizyolojik (SF) (10 ml/kg; i.p.) (kontrol grubu) (n= 10)

Grup 2: LPS (*E. coli* LPS) (10 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.) (enflamatuvar hiperaljezi grubu) (n= 10)

Grup 3: SF (10 ml/kg; i.p.)+dimetil sülfoksit (DMSO) (10 ml/kg; i.p.) (n= 5)

Grup 4: SF (10 ml/kg; i.p.)+NSA (0.01 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.) (n= 5)

Grup 5: LPS (10 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.)+NSA (0.001 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.) (n= 10)

Grup 6: LPS (10 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.)+NSA (0.01 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.) (n= 10)

Grup 7: LPS (10 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.)+NSA (0.1 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.) (n= 10)

Grup 8: LPS (10 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.)+NSA (1 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.) (n= 10)

LPS ve NSA (saf DMSO içindeki çözünürlüğü 100 mg/ml) sırasıyla SF ve seyreltilmiş DMSO (6% [hacim/hacim]; SF içinde son DMSO derişimi 0.07 mg/ml olacak biçimde) içinde hazırlanmıştır. SF veya LPS enjeksiyonundan 6 saat sonra farelerin 30 saniye içinde termal uyarıya tepki verme süreleri ölçülmüştür. Bu modelde etkisi araştırılan NSA farelere SF veya LPS ile birlikte aynı zamanda uygulanmıştır. Deneyler sonunda boyun dislokasyonu yöntemi kullanılarak ötanazi yapılmasının ardından farelerin beyinleri ve omurilikleri alınmıştır.

2.3. Protein Ekspresyonunun Ölçülmesi

Beyin ve omurilik dokularından hazırlanan homojenatlarda β-tübülin, kaspaz-11 p20, p30-GSDMD, IL-1β, HMGB1, RIPK1, fosforile RIPK1 (Ser^{166}), RIPK3, fosforile RIPK3 (Ser^{232}), MLKL, fosforile MLKL (Ser^{358}), SEMA3A ve miyelin PLP proteinlerinin ekspresyonu daha önce tanımlandığı gibi *immunoblotting* yöntemiyle ölçülmüştür.[33-35,40] Görüntülenen immünoreaktif proteinlerin yoğunluk analizi bir yazılım programı (*NIH image software; ImageJ 1.53k, Wayne Rasband,* National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) kullanılarak yapılmıştır. İmmünoreaktif bantların yoğunlukları β-tübülininkine oranlanarak hesaplanmıştır.

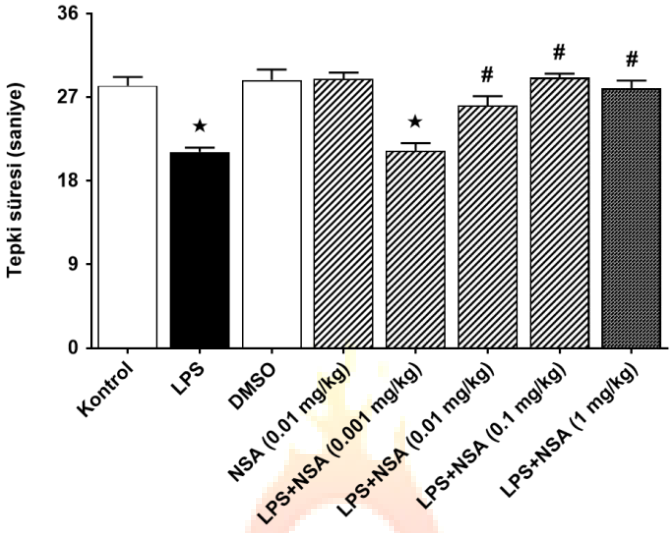
2.4. Sonuçların Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

Sonuçlar ortalama±ortalamaların standart hatası olarak gösterilmiştir. Kullanılan fare sayısı n ile ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Bartlett testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu göz önünde bulundurularak, iki grup arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar Student's *t* testi veya Mann-Whitney *U* testi, ikiden çok sayıdaki grup arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar ise tek yönlü ANOVA ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi kullanılmıştır. İstatiksel olarak 0.05'ten küçük *P* değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Kontrol ve Endotoksemik Farelerin Termal Uyarıya Yanıt Verme Süreleri Üzerinde NSA'nın Etkisi

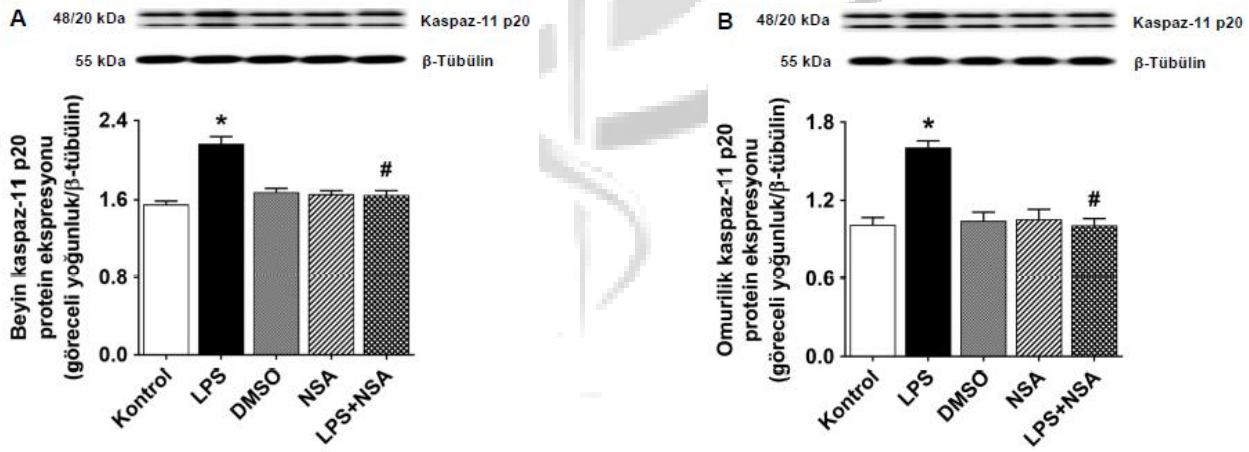
SF veya LPS ile birlikte 0.001, 0.01, 0.1 veya 1 mg/kg dozlarda uygulanan NSA'nın farelerin termal uyarıya tepki verme sürelerindeki değişiklikler üzerindeki etkilerine ilişkin bulgular Şekil 3.1'de verilmiştir. LPS uygulanmasından 6 saat sonra farelerin termal uyarıya yanıt verme sürelerinin kontrol grubundakilere göre daha az olduğu görülmüştür ($P < 0.05$). LPS'nin neden olduğu hiperaljezi 0.01, 0.1 ve 1 mg/kg dozlarda NSA ile önlenmiştir ($P < 0.05$). Dolayısıyla, NSA'nın etkili olan en düşük dozu 0.01 mg/kg ile deneylere devam edilmiştir. SF ile birlikte DMSO veya NSA 0.01 mg/kg dozda uygulandığında farelerin termal uyarıya yanıt verme sürelerinde bir değişiklik oluşturmamıştır ($P > 0.05$). Ayrıca, farelere SF, LPS, DMSO ve/veya NSA uygulanmasından sonra geçen 6 saat süre içinde mortalite gözlenmemiştir.



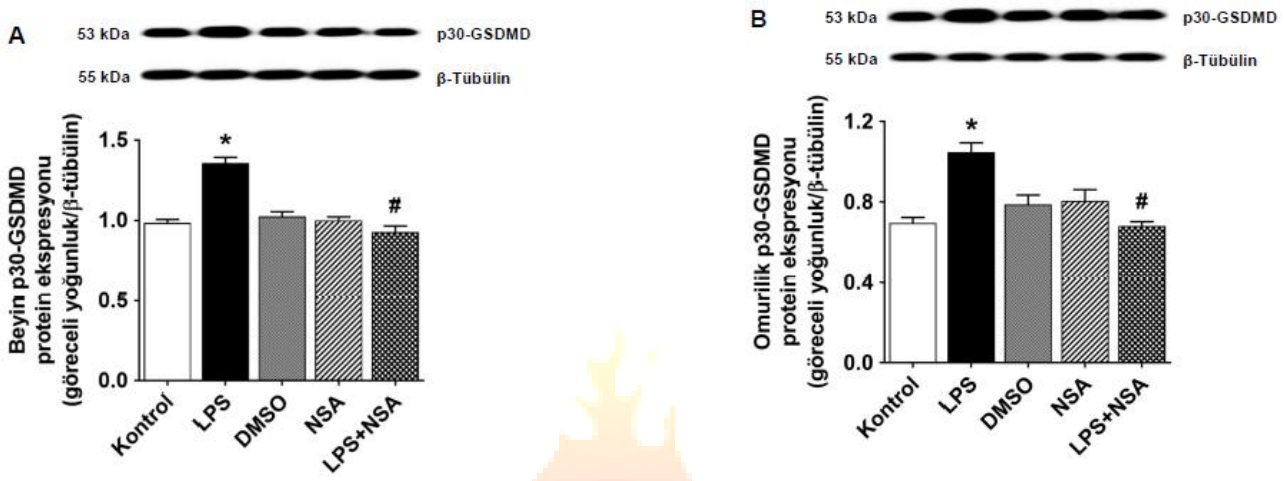
Şekil 3.1. *Kontrol ve endotoksemik farelerin termal uyarıya tepki verme süreleri üzerinde NSA'nın etkisi. n= 5-10. *Kontrol, #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Student's t veya Mann-Whitney U testi; P < 0.05).*

3.2. Kontrol ve Endotoksemik Farelerin Beyinleri ve Omuriliklerinde Kaspaz-11 p20, p30-GSDMD, IL-1β ve HMGB1 Protein Ekspresyonu Üzerinde NSA'nın Etkisi

Farelere SF ve/veya LPS ile birlikte DMSO ya da NSA (0.01 mg/kg) uygulanmasından 6 saat sonra izole edilen beyin ve omurilik dokularında kaspaz-11 p20, p30-GSDMD, IL-1β ve HMGB1 protein ekspresyonundaki değişiklikler ile ilgili bulgular Şekil 3.2, Şekil 3.3, Şekil 3.4 ve Şekil 3.5'te verilmiştir. LPS uygulanan farelerden izole edilen dokularda kaspaz-11 p20, p30-GSDMD, IL-1β ve HMGB1 protein ekspresyonunda artma gözlenmiştir ($P < 0.05$). LPS'nin kaspaz-11 p20, p30-GSDMD, IL-1β ve HMGB1 protein ekspresyonunda neden olduğu artma NSA ile önlenmiştir ($P < 0.05$). SF ile birlikte DMSO veya NSA uygulanan farelerden izole edilen dokularda kaspaz-11 p20, p30-GSDMD, IL-1β ve HMGB1 protein ekspresyonu kontrol grubu değerlerinden farklı değildir ($P > 0.05$).



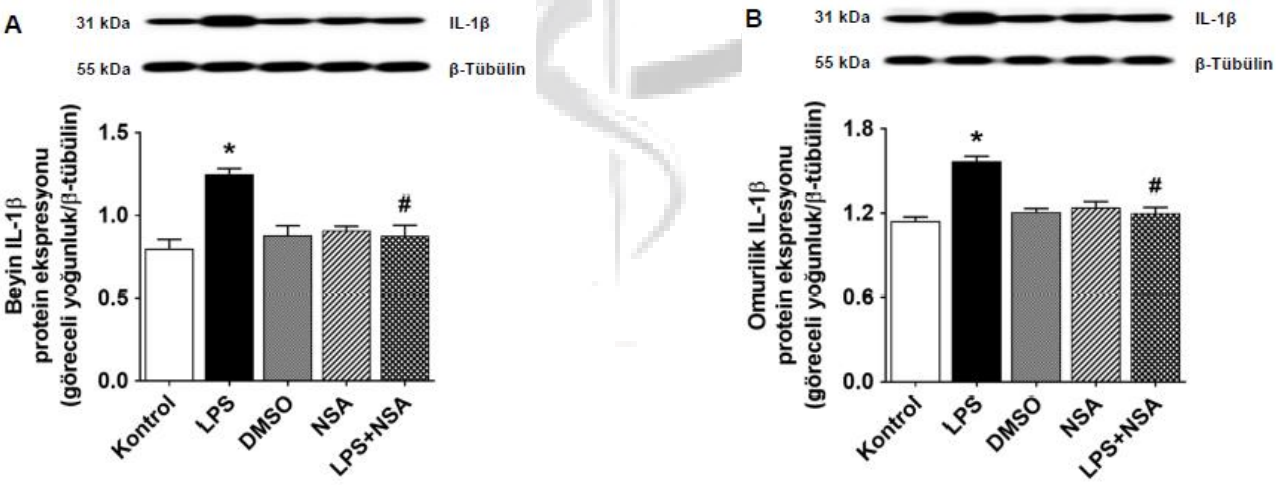
Şekil 3.2. *Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) beyin ve (B) omuriliklerinde kaspaz-11 p20 protein ekspresyonu üzerinde NSA'nın etkisi. n= 4. *Kontrol, #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Student's t veya Mann-Whitney U testi; P < 0.05).*



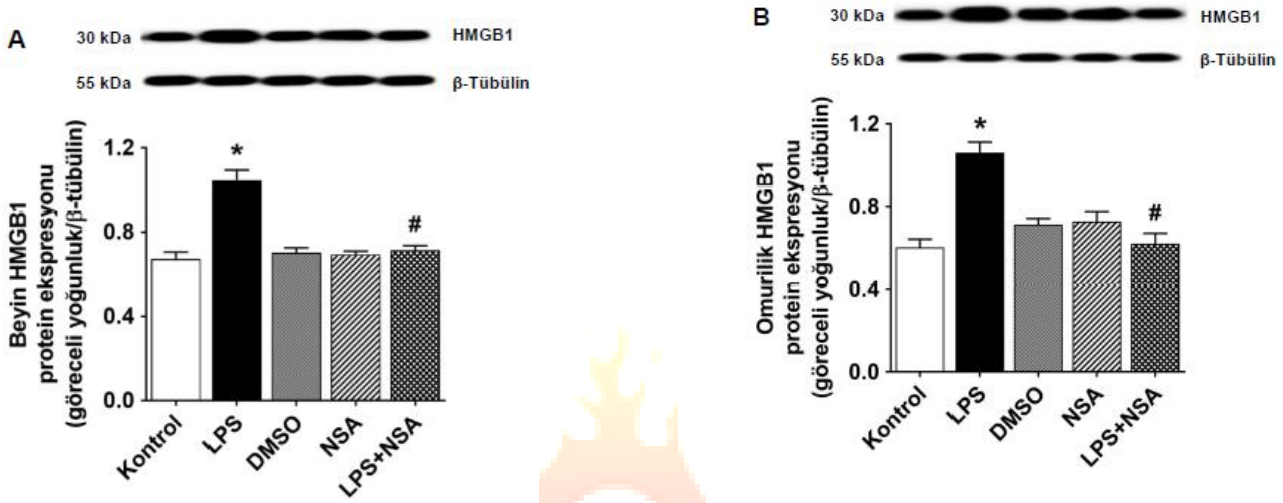
Şekil 3.3. *Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) beyin ve (B) omuriliklerinde p30-GSDMD protein ekspresyonu üzerinde NSA'nın etkisi. n= 4. *Kontrol, #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Student's t veya Mann-Whitney U testi; P < 0.05).*

3.3. Kontrol ve Endotoksemik Farelerin Beyinleri ve Omuriliklerinde RIPK1, RIPK3 ve MLKL Protein Ekspresyonu ve Fosforilasyonu Üzerinde NSA'nın Etkisi

Farelere SF ve/veya LPS ile birlikte DMSO ya da NSA (0.01 mg/kg) uygulanmasından 6 saat sonra izole edilen beyin ve omurilik dokularında RIPK1, RIPK3 ve MLKL protein ekspresyonu ile fosforilasyonundaki değişiklikler ile ilgili bulgular Şekil 3.6, 3.7 ve 3.8'de verilmiştir. LPS uygulanan farelerden izole edilen dokularda RIPK1, RIPK3 ve MLKL protein fosforilasyonu ile fosforile RIPK1/RIPK1, fosforile RIPK3/RIPK3 ve fosforile MLKL/MLKL oranında artma gözlenirken ($P < 0.05$), fosforile olmamış RIPK1, RIPK3 ve MLKL protein ekspresyonunda değişiklik olmamıştır ($P > 0.05$). LPS'nin RIPK1, RIPK3 ve MLKL protein fosforilasyonu ile fosforile RIPK1/RIPK1, fosforile RIPK3/RIPK3 ve fosforile MLKL/MLKL oranında neden olduğu artma NSA ile önlenmiştir ($P < 0.05$). SF ile birlikte DMSO veya NSA uygulanan farelerden izole edilen dokularda RIPK1 ve RIPK3 protein ekspresyonu ve fosforilasyonu ile fosforile RIPK1/RIPK1, fosforile RIPK3/RIPK3 ve fosforile MLKL/MLKL oranında kontrol grubu değerlerinden farklı değildir ($P > 0.05$).



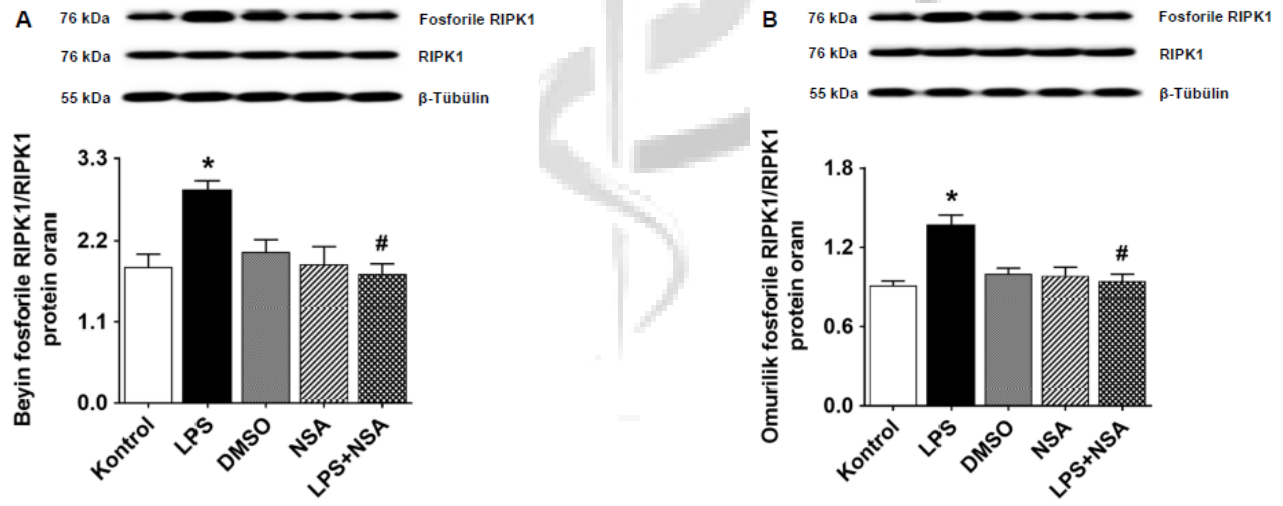
Şekil 3.4. *Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) beyin ve (B) omuriliklerinde IL-1β protein ekspresyonu üzerinde NSA'nın etkisi. n= 4. *Kontrol, #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Student's t veya Mann-Whitney U testi; P < 0.05).*



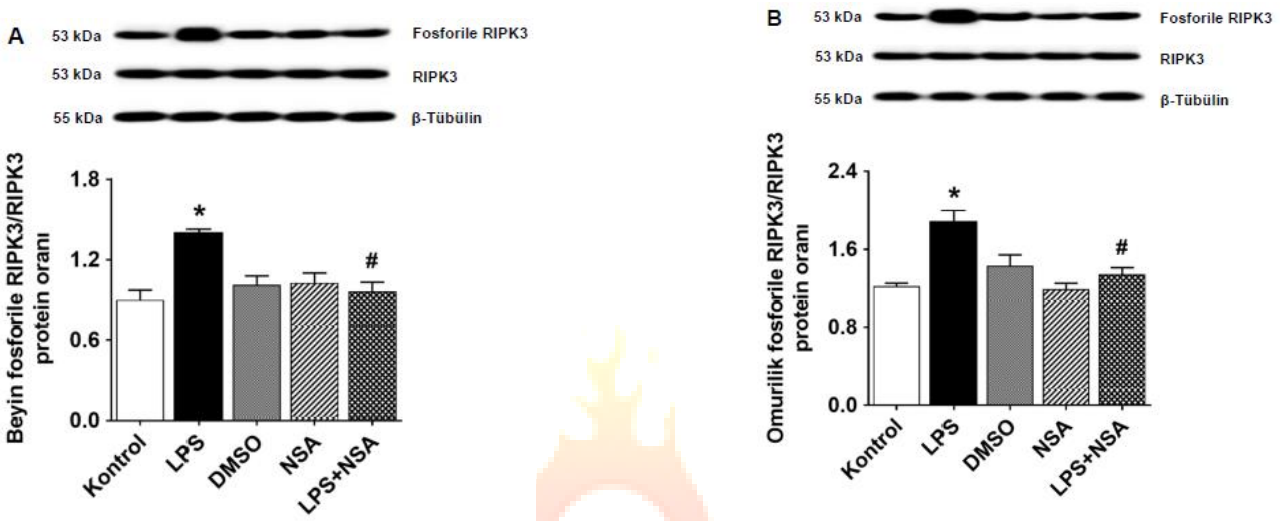
Şekil 3.5. *Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) beyin ve (B) omuriliklerinde HMGB1 protein ekspresyonu üzerinde NSA'nın etkisi. n= 4. *Kontrol, #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Student's t veya Mann-Whitney U testi; P < 0.05).*

3.4. Kontrol ve Endotoksemik Farelerin Beyinleri ve Omuriliklerinde SEMA3A ve Miyelin PLP Protein Ekspresyonu Üzerinde NSA'nın Etkisi

Farelere SF ve/veya LPS ile birlikte DMSO ya da NSA (0.01 mg/kg) uygulanmasından 6 saat sonra izole edilen beyin ve omurilik dokularında SEMA3A ve miyelin PLP protein ekspresyonundaki değişiklikler ile ilgili bulgular Şekil 3.9 ve Şekil 3.10'da verilmiştir. LPS uygulanan farelerden izole edilen dokularda SEMA3A protein ekspresyonunda artma, miyelin PLP protein ekspresyonunda azalma gözlenmiştir ($P < 0.05$). LPS'nin SEMA3A ve miyelin PLP protein ekspresyonunda neden olduğu değişiklikler NSA ile önlenmiştir ($P < 0.05$). SF ile birlikte DMSO veya NSA uygulanan farelerden izole edilen dokularda SEMA3A ve miyelin PLP protein ekspresyonu kontrol grubu değerlerinden farklı değildir ($P > 0.05$).



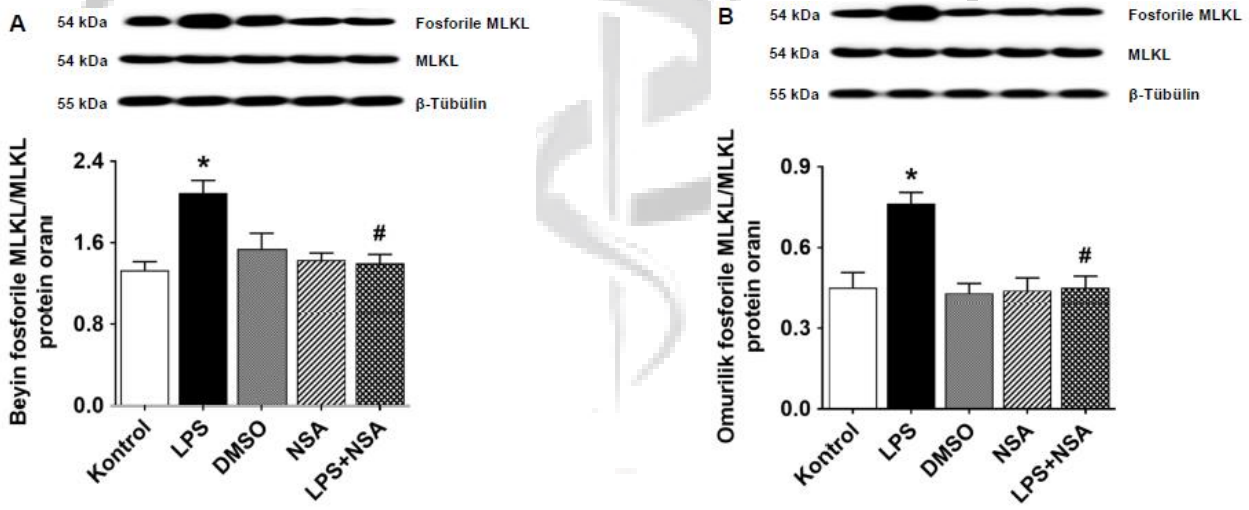
Şekil 3.6. *Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) beyin ve (B) omuriliklerinde RIPK1 protein ekspresyonu ile fosforilasyonu üzerinde NSA'nın etkisi. n= 4. *Kontrol, #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Student's t veya Mann-Whitney U testi; P < 0.05).*



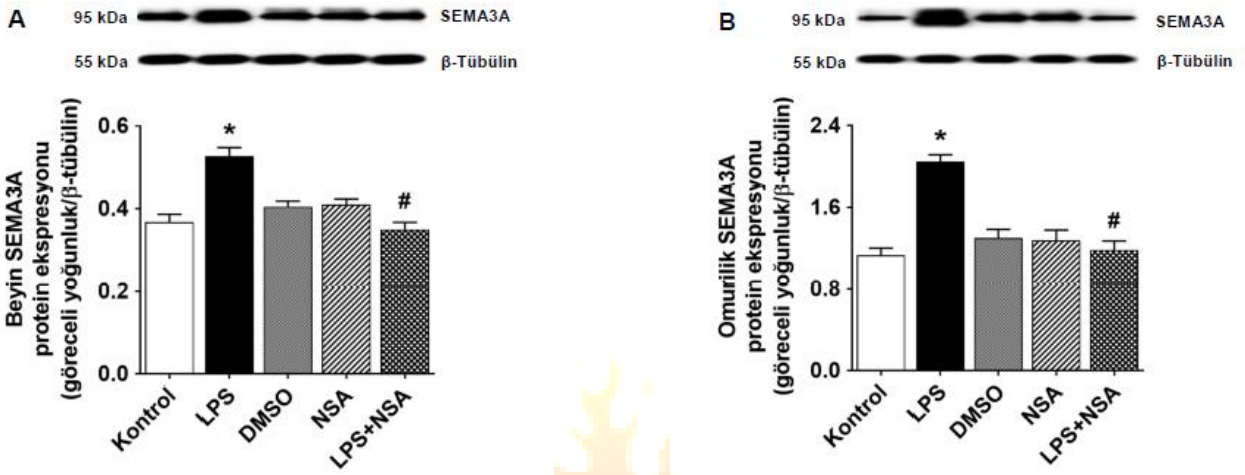
Şekil 3.7. *Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) beyin ve (B) omuriliklerinde RIPK3 protein ekspresyonu ile fosforilasyonu üzerinde NSA'nın etkisi. n= 4. *Kontrol, #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Student's t veya Mann-Whitney U testi; P < 0.05).*

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, LPS ile farelerde oluşturulan enflamatuvar hiperaljezi modelinde GSDMD ve MLKL inhibitörü NSA'nın piropitoz ve nekropitoz üzerindeki etkisi demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon ile ilişkilendirilerek ilk kez araştırılmıştır. Bulgularımız, NSA'nın enflamatuvar hiperaljeziyi önleyici etkisine beyin ve omurilik dokularında (1) kaspaz-11/GSDMD aracılıklı piropitoz, RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu aracılıklı nekropitoz ve remiyelinizasyon inhibitörü SEMA3A ekspresyonundaki azalma ve (2) SSS'de miyelin membranın başlıca bileşeni olan PLP ekspresyonundaki artmanın katkıda bulunabileceğini düşündürmüştür.



Şekil 3.8. *Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) beyin ve (B) omuriliklerinde MLKL protein ekspresyonu ile fosforilasyonu üzerinde NSA'nın etkisi. n= 4. *Kontrol, #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Student's t veya Mann-Whitney U testi; P < 0.05).*

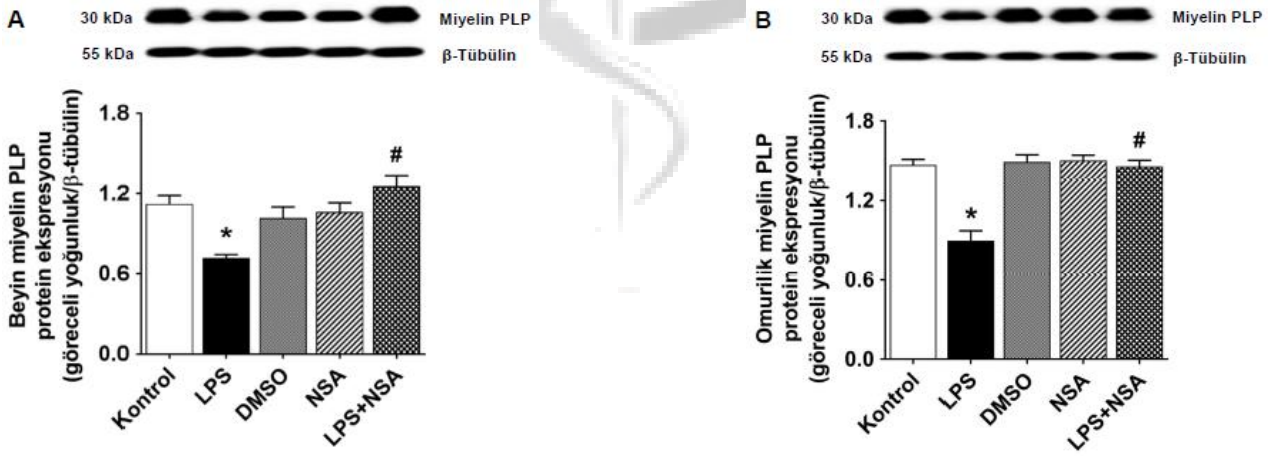


Şekil 3.9. *Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) beyin ve (B) omuriliklerinde SEMA3A protein ekspresyonu üzerinde NSA'nın etkisi. n= 4. *Kontrol, #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Student's t veya Mann-Whitney U testi; P < 0.05).*

Bu çalışma kapsamında yapılan çalışmaların sonuçları aşağıda özetlenmiştir:

(1) Farelere SF, LPS (10 mg/kg) ve/veya NSA (0.001, 0.01, 0.1 veya 1 mg/kg) uygulanmasından sonra geçen 6 saat süre içinde mortalite gözlenmemiştir. Bu enflamatuvar hiperaljezi modelinde 10 mg/kg dozda uygulanan LPS'nin mortaliteye neden olmaması, daha önceki çalışmalarımızın sonuçları ile uyumludur.[32-36,38] Öte yandan, bu modelde kontrol ve endotoksemik farelerde NSA'nın kullanılan dozlarında mortaliteye neden olmadığı ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

(2) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra hiperaljezi gelişmektedir. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu hiperaljezi NSA ile önlenebilmektedir. 10 mg/kg dozda uygulanan LPS'nin hiperaljeziye neden olması, daha önceki çalışmalarımızın sonuçları ile uyumludur.[32-36,38] Öte yandan, bu modelde NSA'nın 0.01, 0.1 veya 1 mg/kg dozlarında kontrol ve endotoksemik farelere uygulandığında mortaliteye de yol açmaksızın LPS'nin neden olduğu hiperaljeziyi önlediği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir. NSA gibi GSDMD ve MLKL inhibitörlerinin sistemik yoldan uygulandığında SSS'ye geçebildiklerini bildiren çalışmalar bulunmaktadır.[29,41] Dolayısıyla bulgularımız, daha önce yapılan LPS'nin neden olduğu supraspinal düzeyde algılanan enflamatuvar hiperaljeziyi NSA'nın önleyebileceğine ilişkin *in vivo* çalışmaların sonuçları ile de uyumludur.[28-31]



Şekil 3.10. *Kontrol ve endotoksemik farelerin (A) beyin ve (B) omuriliklerinde miyelin PLP protein ekspresyonu üzerinde NSA'nın etkisi. n= 4. *Kontrol, #LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı (Student's t veya Mann-Whitney U testi; P < 0.05).*

(3) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra beyin ve omurilikte kaspaz-11 p20 protein ekspresyonu artmaktadır. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu kaspaz-11 p20 protein ekspresyonundaki artmayı NSA önlemektedir. Enflamatuvar hiperaljezi modelinde, LPS'nin beyin ve omurilikte kaspaz-11 p20 protein ekspresyonunda artmaya neden olması, daha önceki çalışmalarımızın sonuçları ile uyumludur.[33,34] Öte yandan, bu modelde NSA'nın beyin ve omurilikte LPS'nin neden olduğu kaspaz-11 p20 protein ekspresyonundaki artma üzerindeki etkisi ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

(4) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra beyin ve omurilikte p30-GSDMD protein ekspresyonu artmaktadır. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu p30-GSDMD protein ekspresyonundaki artmayı NSA önlemektedir. Enflamatuvar hiperaljezi modelinde, gerek LPS gerekse NSA'nın beyin ve omurilikte LPS'nin neden olduğu p30-GSDMD protein ekspresyonundaki artma üzerindeki etkisi ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

(5) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra beyin ve omurilikte IL-1β protein ekspresyonu artmaktadır. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu IL-1β protein ekspresyonundaki artmayı NSA önlemektedir. Enflamatuvar hiperaljezi modelinde, LPS'nin beyin ve omurilikte IL-1β protein ekspresyonunda artmaya neden olması, daha önceki çalışmalarımızın sonuçları ile uyumludur.[33-35] Öte yandan, bu modelde NSA'nın beyin ve omurilikte LPS'nin neden olduğu IL-1β protein ekspresyonundaki artma üzerindeki etkisi ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

(6) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra beyin ve omurilikte HMGB1 protein ekspresyonu artmaktadır. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu HMGB1 protein ekspresyonundaki artmayı NSA önlemektedir. Enflamatuvar hiperaljezi modelinde, gerek LPS gerekse NSA'nın beyin ve omurilikte LPS'nin neden olduğu HMGB1 protein ekspresyonundaki artma üzerindeki etkisi ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

(7) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra beyin ve omurilikte fosforile RIPK1, RIPK3 ve MLKL protein ekspresyonu artmaktadır. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu RIPK1, RIPK3 ve MLKL protein fosforilasyonundaki artmayı NSA önlemektedir. Enflamatuvar hiperaljezi modelinde, gerek LPS gerekse NSA'nın beyin ve omurilikte LPS'nin neden olduğu RIPK1, RIPK3 ve MLKL protein fosforilasyonundaki artma üzerindeki etkisi ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

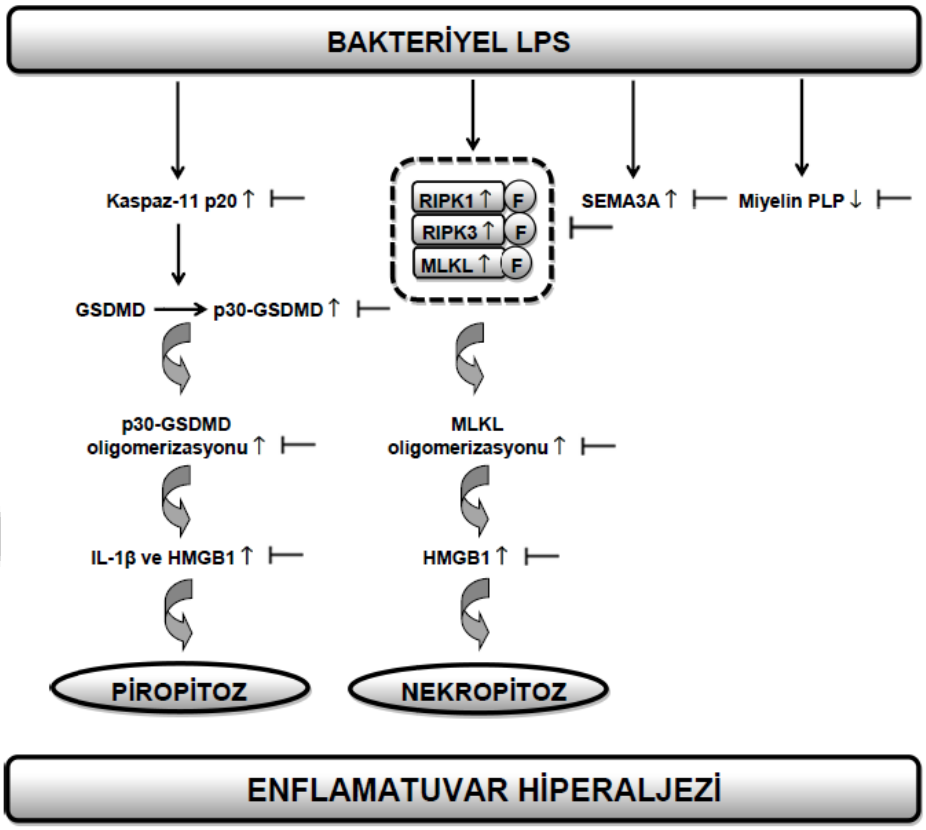
(8) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra beyin ve omurilikte demiyelinizasyonun göstergesi olarak ölçülen SEMA3A protein ekspresyonu artmaktadır. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu SEMA3A protein ekspresyonundaki artmayı NSA önlemektedir. Enflamatuvar hiperaljezi modelinde, LPS'nin beyin ve omurilikte SEMA3A protein ekspresyonunda artmaya neden olması, daha önceki çalışmalarımızın sonuçları ile uyumludur.[37] Öte yandan, bu modelde NSA'nın beyin ve omurilikte LPS'nin neden olduğu SEMA3A protein ekspresyonundaki artma üzerindeki etkisi ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

(9) Farelere LPS uygulanmasından 6 saat sonra beyin ve omurilikte remiyelinizasyonun göstergesi olarak ölçülen miyelin PLP protein ekspresyonu azalmaktadır. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu miyelin PLP protein ekspresyonundaki azalmayı NSA önlemektedir. Enflamatuvar hiperaljezi modelinde, LPS'nin beyin ve omurilikte miyelin PLP protein ekspresyonunda azalmaya neden olması, daha önceki çalışmalarımızın sonuçları ile uyumludur.[37] Öte yandan, bu modelde NSA'nın beyin ve omurilikte LPS'nin neden olduğu miyelin PLP protein ekspresyonundaki azalma üzerindeki etkisi ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

Bu çalışma kapsamında her ne kadar enflamatuvar hiperaljezi üzerindeki yararlı etkilerinin moleküler mekanizmaları ayrıntılı olarak araştırılamamış olsa da, literatürde bulunan bilgiler doğrultusunda, NSA'nın doğrudan olduğu kadar dolaylı olarak da kaspaz-11/GSDMD aracılıklı piropitoz ve RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu aracılıklı nekropitozun yanı sıra, SEMA3A ve miyelin PLP proteinlerinin ekspresyonunu değiştirebileceği düşünülebilir. Bunlara ek olarak, NSA'nın LPS'nin neden olduğu enflamatuvar hiperaljezi patojenezinde rol oynayan sinyal ileti yolları üzerinde sinerjik etkisi nedeniyle de yararlı etkisini gösterebilmesi olasıdır. Ancak, bu hipotezlerin geçerliliklerinin kanıtlanabilmesi için ek çalışmalar yapılmalıdır.

5. SONUÇ

Bu çalışmada, farelere sistemik yoldan uygulanan GSDMD ve MLKL inhibitörü NSA'nın SSS'de kaspaz-11/GSDMD aracılıklı piropitoz, RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu aracılıklı nekropitoz ve demiyelinizasyonu önleyerek LPS'nin neden olduğu enflamatuvar hiperaljeziyi önleyebildiği ilk kez gösterilmiştir (Şekil 4.1). Bulgularımız, sistemik yoldan uygulandığında SSS'ye de geçebilen NSA gibi GSDMD ve MLKL inhibitörlerinin bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak gelişebilecek ağrının da eşlik ettiği akut enflamatuvar hastalıkların yanı sıra, fizyopatolojisinde enflamasyonun rol oynadığı kronik ağrılı durumların önlenmesi ve tedavisinde de analjezik/antienflamatuvar ilaç olarak yararlı olabileceklerini düşündürmüştür. Bu çalışmadan elde edilen sonuçların, NSA'nın analjezik/antienflamatuvar ilaç olarak geliştirilmesi amacıyla yapılacak olan klinik öncesi ve klinik araştırmalara katkıda bulunabileceği beklenmektedir.



Şekil 5.1. *Farelerde LPS ile oluşturulan enflamatuvar hiperaljezi modelinde, NSA'nın kaspaz-11/GSDMD aracılıklı piropitoz, RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu aracılıklı nekropitoz, demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon ile ilişkili olaylar üzerindeki etkisi ile ilgili olarak önerilen mekanizma. ↑, LPS ile arttı; (⊢), NSA önledi.*

6. KAYNAKLAR

1. Bertheloot D, Latz E, Franklin BS. Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: an intricate game of cell death. Cell Mol Immunol. 2021;18(5):1106-1121.

2. Choi ME, Price DR, Ryter SW et al. Necroptosis: a crucial pathogenic mediator of human disease. JCI Insight. 2019;4(15):e128834.

3. Frank D, Vince JE. Pyroptosis versus necroptosis: similarities, differences, and crosstalk. Cell Death Differ. 2019;26(1):99-114.

4. Meng Y, Sandow JJ, Czabotar PE et al. The regulation of necroptosis by post-translational modifications. Cell Death Differ. 2021;28(3):861-883.

5. Dai W, Cheng J, Leng X et al. The potential role of necroptosis in clinical diseases. Int J Mol Med. 2021;47(5):89.

6. Faust H, Mangalmurti NS. Collateral damage: necroptosis in the development of lung injury. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2020;318(2):L215-L225.

7. Liu L, Lalaoui N. 25 years of research put RIPK1 in the clinic. Semin Cell Dev Biol. 2021;109:86-95.

8. Liu Y, Liu T, Lei T et al. RIP1/RIP3-regulated necroptosis as a target for multifaceted disease therapy. Int J Mol Med. 2019;44(3):771-786.

9. Yu P, Zhang X, Liu N et al. Pyroptosis: mechanisms and diseases. Signal Transduct Target Ther. 2021;6 (1):128.

10. Zheng Z, Li G, Mechanisms and therapeutic regulation of pyroptosis in inflammatory diseases and cancer. Int J Mol Sci. 2020;21(4):1456.

11. Humphries F, Yang S, Wang B et al. RIP kinases: key decision makers in cell death and innate immunity. Cell Death Differ. 2015;22 (2):225-236.

12. Kearney CJ, Martin SJ. An inflammatory perspective on necroptosis. Molecular Cell. 2017;65(6):965-973.

13. Murao A, Aziz M, Wang H et al. Release mechanisms of major DAMPs. Apoptosis. 2021;26(3-4):152-162.

14. Yang H, Wang H, Andersson U. Targeting inflammation driven by HMGB1. Frontiers in Immunology 2020, 11, 484.

15. McQuade T, Cho Y, Chan FK. Positive and negative phosphorylation regulates RIP1- and RIP3-induced programmed necrosis. Biochem J. 2013;456(3):409-415.

16. Miller DR, Cramer SD, Thorburn A. The interplay of autophagy and non-apoptotic cell death pathways. Int Rev Cell Mol Biol. 2020;352:159-187.

17. Orozco S, Yatim N, Werner MR et al. RIPK1 both positively and negatively regulates RIPK3 oligomerization and necroptosis. Cell Death Differ. 2014;21(10):1511-1521.

18. Huang WY, Lai YL, Liu KH et al. TNFα-mediated necroptosis in brain endothelial cells as a potential mechanism of increased seizure susceptibility in mice following systemic inflammation. J Neuroinflammation. 2022;19(1):29.

19. Kondo T, Macdonald S, Engelmann C et al. The role of RIPK1 mediated cell death in acute on chronic liver failure. Cell Death Dis. 2021;13(1):5.

20. Li L, Shu MQ, Chen J. CYLD deficiency exacerbates lipopolysaccharide (LPS)-induced pyroptosis in astrocytes of mice with sepsis. Biochem Biophys Res Commun. 2019;514(4):1066-1073.

21. Liu YL, Hsu CC, Huang HJ et al. Gallic acid attenuated LPS-induced neuroinflammation: protein aggregation and necroptosis. Mol Neurobiol. 2020;57(1):96-104.

22. Shao L, Liu X, Zhu S et al. The role of Smurf1 in neuronal necroptosis after lipopolysaccharide-induced neuroinflammation. Cell Mol Neurobiol. 2018;38(4):809-816.

23. Chiu C, Legrand M. Epidemiology of sepsis and septic shock. Curr Opin Anesthesiol. 2021;34(2):71-76.

24. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.

25. Deuis JR, Dvorakova LS, Vetter I. Methods used to evaluate pain behaviors in rodents. Front Mol Neurosci. 2017;10:284.

26. Hori T, Oka T, Hosoi M et al. Hypothalamic mechanisms of pain modulatory actions of cytokines and prostaglandin E2. Ann N Y Acad Sci. 2000;917:106-120.

27. Chen H, Li Y, Wu J et al. RIPK3 collaborates with GSDMD to drive tissue injury in lethal polymicrobial sepsis. Cell Death Differ. 2020;27(9):2568-2585.

28. Rathkey JK, Zhao J, Liu Z et al. Chemical disruption of the pyroptotic pore-forming protein gasdermin D inhibits inflammatory cell death and sepsis. Sci Immunol. 2018;3(26):eaat2738.

29. Jiao J, Wang Y, Ren P et al. Necrosulfonamide ameliorates neurological impairment in spinal cord injury by improving antioxidative capacity. Front Pharmacol. 2020;10:1538.

30. Wang Y, Wang J, Wang H et al. Necrosulfonamide attenuates spinal cord injury via necroptosis inhibition. World Neurosurg. 2018;e1186-e1191.

31. Motawi TMK, Abdel-Nasser ZM, Shahin NN., Ameliorative effect of necrosulfonamide in a rat model of Alzheimer's disease: targeting mixed lineage kinase domain-like protein-mediated necroptosis. ACS Chem Neurosci. 2020;11(20):3386-3397.

32. Buharalioglu K, Ozbasoglu O, Korkmaz B et al. Thalidomide potentiates analgesic effect of COX inhibitors on endotoxin-induced hyperalgesia by modulating TNF-α, PGE and NO synthesis in mice. FASEB. 2009;23(1):742.4.

33. Cagli A, Senol SP, Temiz-Resitoglu M et al. Soluble epoxide hydrolase inhibitor trifluoromethoxyphenyl-3-(1-propionylpiperidin-4-yl)urea prevents hyperalgesia through regulating NLRC4 inflammasome-related pro-inflammatory and anti-inflammatory signaling pathways in the lipopolysaccharide-induced pain mouse model. Drug Dev Res. 2021;82(6):815-825.

34. Dolunay A, Senol SP, Temiz-Resitoglu M et al. Inhibition of NLRP3 inflammasome prevents LPS-induced inflammatory hyperalgesia in mice: contribution of NF-κB, caspase-1/11, ASC, NOX, and NOS isoforms. Inflammation. 2017;40(2):366-386.

35. Senol SP, Temiz-Resitoglu M, Guden DS et al. Suppression of TLR4/MyD88/TAK1/NF-κB/COX-2 signaling pathway in the central nervous system by bexarotene, a selective RXR agonist, prevents hyperalgesia in the lipopolysaccharide-induced pain mouse model. Neurochem Res. 2021;46 (3):624-637.

36. Tunctan B, Ozveren E, Korkmaz B et al. Nitric oxide reverses endotoxin-induced inflammatory hyperalgesia via inhibition of prostacyclin production in mice. Pharmacol Res. 2006;53(2):177-192.

37. Bahceli O, Senol SP, Temiz-Resitoglu M et al. Bexarotene ameliorates LPS-induced hyperalgesia: contribution of TLR4/MyD88-dependent pro-inflammatory, anti-apoptotic, and anti-inflammatory signaling pathways. Int J Pharmacol. 2022. DOI: 10.3923/ijp.2022.XX.XX.

38. Yılmaz DE. Farelerde Oluşturulan Enflamatuvar Hiperaljezi Modelinde Dokozahekzaenoik Asidin TRAF6/IKK/NF-kB Yolu Üzerindeki Etkisinin Antienflamatuvar NLRX1 ile İlişkilendirilerek Araştırılması [PhD tezi]. Mersin: Mersin Üniversitesi; 2021.

39. Turner RA. Analgesics. Screening Methods in Pharmacology. Academic Press, New York; 1965.

40. Horat MF. Farelerde Oluşturulan Kronik Deneysel Otoimmün Ensefalomiyelit Modelinde Çözünebilir Epoksit Hidrolaz İnhibisyonunun GPR75/FLC/PI3K/Akt1'e Bağımlı Antiapopitotik Sinyal İleti Yolu Üzerindeki Etkisinin Araştırılması [MsD tezi]. Mersin: Mersin Üniversitesi; 2022

41. Bartzatt R, Cirillo SL, Cirillo JD. Sulfonamide agents for treatment of Staphylococcus MRSA and MSSA infections of the central nervous system. Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2010;10(1):84-90.

Presentation ID / Sunum No = 29

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:
Duygu Akyol 0000-0001-7956-9942

Tromobotik Trombositopenik Purpura(Ttp) ve Hemolitik Üremik Sendromlu(Hüs) Preeklamsi Gelişen Gebede Anestezi Yönetimi

Uzman Duygu Akyol[1]
[1]*Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi*

Özet

TTP; mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, ateş, nörolojik bozukluk ve böbrek yetmezliğinin de eşlik edebileceği bir sendromdur. Tanı klinik ve laboratuvar bulgulara dayanılarak koyulur. Akut tedavisinde trombosit düzeyi 150x109/l' nin üzerine çıkana dek plazmaferez uygulanır(1). Kanama veya koagülopati durumunda tedaviyi akut ve hızlı yönlendirme, hasta başı kolay kullanılabilir olması nedeniyle ROTEM (rotasyonel tromboelastometri) kullanılabilir. Biz de TTP, HÜS ve preeklamptik gebede acil sezeryan sonrası kanamaya bağlı reoperasyonda ROTEM ile yönetimi sunmayı amaçladık. Olgu 28 yaş, 26 haftalık gebe olgunun baş ağrısı, yüksek tansiyon(170/110 mmHg), trombositopeni (90x109/l), Hb: 7.7 gr/dl, periferik yaymada şiştosit, üre: 174 mg/dl, kreatinin: 7.99 mg/dl bulguları ile TTP+HÜS+preeklampsi ön tanıları alarak, plazmaferez ve hemodiyafiltrasyon (CVVHD) uygulandığı öğrenildi. Preeklampsi nedeniyle antihipertansif ve magnezyum infuzyon tedavisine rağmen dirençli hipertansiyonu olan olgu acil operasyona alındı. Hastanın KTA:145/dk, Ta:160/112 mmHg, spo2:%99 idi. Genel anestezi sonrası radial arterden invazif kan basıncı monitorizasyonu sağlandı. Peroperatif hastaya 2 gr fibrinojen, 2 Ü ES, 2 Ü TDP replasmanı sağlanarak operasyon sorunsuz tamamlandı. Takiplerinde batın distansiyonu, vajinal kanama, hematüri ve Hb: 4.4 gr/dl olan hasta reoperasyona alındı. Hasta başı ROTEM çalışıldı; FİBTEM A10 < 10 mm (Resim1), ve konvansiyonel fibrinojen:136 mg/dl olarak tespit edildi. 4 ünite ES, 3 gr fibrinojen, 4 ünite TDP replasmanı yapıldı. Tüm batından sızma tarzında kanaması devam edip A10 EXTEM<45 mm(Resim 2) olduğu için 1 ünite aferez trombosit replasmanı yapıldı. Histerektomi sonrası kanama kontrolüyle operasyon sonlandırıldı. Postoperatif yoğun bakım ünitesine devredilen olguya, plazmaferez yapıldı. Olgu 2. gün extübe edilerek, 4. gün servise çıkarıldı. Tartışma Yapılan çalışmalarda obstetrik kanamalı hastalarda transfüzyon yönetiminde ROTEM' in erken ve hedefe yönelik uygulamalar ile klinik sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir(2,3). Kanama ve koagülopatisi olan obstetrik hastalarda operasyon sırasında hedefe yönelik kan ve kan ürünleri transfüzyonlarında ameliyathane şartlarında kolay, hızlı ve güvenilir ROTEM gibi yöntemlerin kullanılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Ttp, Hüs, Preeklamsi, Rotem*

GİRİŞ

TTP; mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, ateş, nörolojik bozukluk ve böbrek yetmezliğinin de eşlik edebileceği bir sendromdur. Tanı klinik ve laboratuvar bulgulara dayanılarak koyulur. Akut tedavisinde trombosit düzeyi $150x10^9$/l' nin üzerine çıkana dek plazmaferez uygulanır(1). Kanama veya koagülopati durumunda tedaviyi akut ve hızlı yönlendirme, hasta başı kolay kullanılabilir olması nedeniyle ROTEM (rotasyonel tromboelastometri) kullanılabilir. Biz de TTP, HÜS ve preeklamptik gebede acil sezeryan sonrası kanamaya bağlı reoperasyonda ROTEM ile yönetimi sunmayı amaçladık.

AMAÇ

TTP, HÜS ve preeklamptik gebede acil sezeryan sonrası kanamaya bağlı reoperasyonda ROTEM ile kan ve kan ürünleri replasmanı yönetimini sunma amaçladık.

OLGU SUNUMU

Yirmi sekiz yaşında 26 haftalık gebe olgunun baş ağrısı, yüksek tansiyon(170/110 mmHg), trombositopeni (90x109/l), Hb: 7.7 gr/dl, periferik yaymada şiştosit, üre: 174 mg/dl, kreatinin: 7.99 mg/dl bulguları ile TTP+HÜS+preeklampsi ön tanıları alarak, plazmaferez ve hemodiyafiltrasyon (CVVHD) uygulandığı öğrenildi. Preeklampsi nedeniyle antihipertansif ve magnezyum infuzyon tedavisine rağmen dirençli hipertansiyonu olan olgu acil operasyona alındı. Hastanın KTA:145/dk, Ta:160/112 mmHg, spo2:%99 idi. Genel anestezi sonrası, radial arterden invazif kan basıncı monitorizasyonu sağlandı. Peroperatif hastaya 2 gr fibrinojen, 2 ü ES, 2 Ü TDP replasmanı sağlanarak operasyon sorunsuz tamamlandı. Takiplerinde batın distansiyonu, vajinal kanama, hematüri ve Hb: 4.4 gr/dl olan hasta reoperasyona alındı. Hasta başı ROTEM çalışıldı; FİBTEM A10 < 10 mm (Resim 1), konvansiyonel fibrinojen:136mg/dl olarak tespit edildi. 4 ünite ES, 3 gr fibrinojen, 4 ünite TDP replasmanı yapıldı, batından sızma tarzında kanama devam edince A10 EXTEM<45 mm(Resim 2) sonucunu görünce 1 ünite aferez trombosit replasmanı yapıldı. Histerektomi sonrası kanama kontrolüyle operasyon sonlandırıldı. Postoperatif yoğun bakım ünitesine devredilen olguya, plazmaferez yapıldı. Olgu 2. gün extübe edilerek, 4. gün servise çıkarıldı.

TARTIŞMA

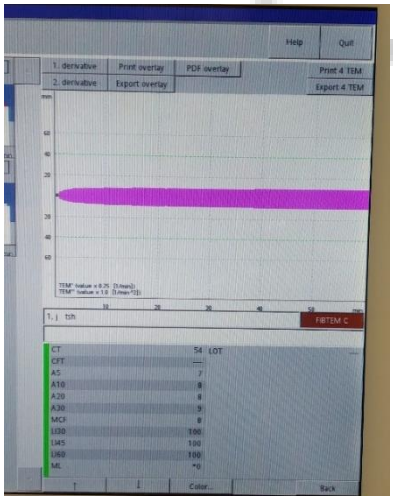
Yapılan çalışmalarda obstetrik kanamalı hastalarda transfüzyon yönetiminde ROTEM' in erken ve hedefe yönelik uygulamalar ile klinik sonuçları iyileştirildiği gösterilmiştir(2,3). Kanama ve koagülopatisi olan yüksek riskli obstetrik hastalarda operasyon sırasında kan ve kan ürünleri transfüzyonlarının yönetiminde, ameliyathane şartlarında kolay, hızlı ve hemostatik hedefe yönelik tedavi uygulamalarını sağlayan ROTEM gibi yöntemlerin kullanılması önemlidir.

KAYNAKLAR

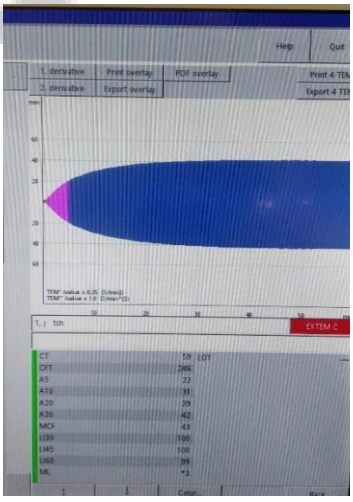
1. Kaplan A. A., George James. Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic uremic syndrome in adults. Uptodate review version Sept 2010

2. Snegovskikh D, Souza D, Walton Z, et al. Bakım noktası viskoelastiktest, se ile komplike olan gebeliklerin sonucunu iyileştirir-çok doğum sonrası kanama. J Clin Anestezi. 2018; 44:50-56.

3. McNamara H, Kenyon C, Smith R, Mallaiah S, Barclay P. Dörttedavi için ROTEM® güdümlü algoritmada yılların deneyimi-obstetrik kanamada koagülopatinin menti. Anestezi. 2019; 74(8):984-991.



Resim 1. *ROTEM FIBTEM C görüntüsü*



Resim 2. *ROTEM EXTEM C görüntüsü*

Presentation ID / Sunum No = 32

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0987-9202

Alt Ekstremitede Ödem ve Dispneye Neden Olan Dev Retropertoneal Liposarkom

Dr. Recep Çağlar[1]
[1]*Mersin Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi*

Özet

Liposarkomlar genellikle ekstremitelerde, retroperitonda ve kasık bölgesinde görülen erişkin dönemde en sık görülen yumuşak doku sarkomlarından biridir. Liposarkomlar, lokal nüks eğilimi yüksek olan nadir tümörlerdir. Spesifik olmayan ve genellikle teşhis edilmeden önce geciken semptomlar nedeniyle büyük boyutlara ulaşabilirler. Karın ağrısı, kusma, karında kitle, ayrıca komşu organlara basıya bağlı nefes darlığı, nörolojik belirtiler ve alt ekstremite ödeme neden olabilir. Cerrahi rezeksiyon hala ana tedavidir. Retroperitoneal liposarkomlar, tekrarlayan lezyonların çoklu rezeksiyonu ve çoklu organların rezeksiyonu dahil olmak üzere daha agresif bir cerrahi yaklaşım gerektirir. Uzak metastaz insidansı %7'dir. Bu yazıda, diyafram ve büyük damarlara bası nedeniyle nefes darlığı ve bilateral alt ekstremite ödemine neden olan dev retroperitoneal liposarkomlu 48 yaşında bir erkek hasta sunuldu.

Anahtar Kelimeler: *Dev Retroperitoneal Liposarkom, Nüks, Dispne, Ödem, Cerrahi*

Giant Retroperitoneal Liposarcoma, Which Causes Dyspnea and Edema in the Lower Extremities: A Case Report

Abstract

Liposarcomas are one of the most common soft tissue sarcomas encountered in adulthood, often seen in the extremities, retroperitoneum, and inguinal region. Liposarcomas are rare tumors with a high tendency for local recurrence. They may reach a large size due to nonspecific and often delayed symptoms before they are diagnosed. The tumor may cause vomiting, abdominal pain, abdominal mass; it may also compress adjacent structures and cause dyspnea, neurological signs, and lower extremity edema. Surgery resection is still the main treatment, Retroperitoneal liposarcomas require a more aggressive surgical approach including multiple resections of recurrent lesions and resection of multiple organs. The incidence of distant metastases is 7%. In this paper, we report a 48-year-old man with a giant retroperitoneal liposarcoma causing dyspnea and bilateral lower extremity edema due to compression of the diaphragm and great vessels.

Keywords: *Giant Retroperitoneal Liposarcoma, Recurrence, Dyspnea, Edema, Surgery*

Introduction

Liposarcomas are one of the most common soft tissue sarcomas encountered in adulthood, often seen in the extremities, retroperitoneum, and inguinal region (1). The incidence of retroperitoneal liposarcomas ranges between 0.07% and 0.2% of all retroperitoneal tumors, and 85% of these tumors are malignant (2). Retroperitoneal liposarcomas may reach a large size due to nonspecific and often delayed symptoms before their diagnosis is made (3). Retroperitoneal liposarcomas require a more aggressive surgical

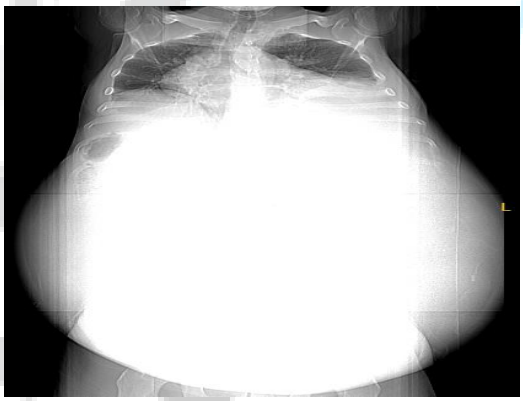
approach including multiple resections of recurrent lesions and resection of multiple organs. The incidence of distant metastases is 7% (4).

In this report, we present a 48-year-old man with a giant retroperitoneal liposarcoma causing dyspnea and bilateral lower extremity edema due to compression of diaphragm and great vessels.

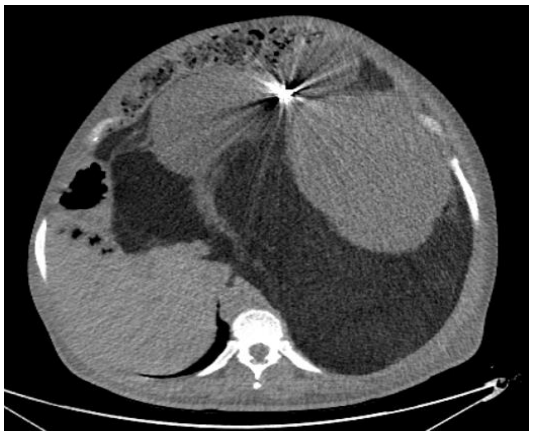
Case report

A 48-year-old man presented to our outpatient clinic with excessive abdominal distention, dyspnea, and bilateral lower extremity edema (Figüre 1, 2). He had had a mass growing in the abdomen for about a year, for which coil embolization had been performed to the vessels feeding the mass to reduce its blood supply several times by interventional radiology (Figüre 3). His hemoglobin level was 8.1 and platelet count 511.000, but other laboratory parameters were within normal range. On physical examination he was found to have a mass filling the entire abdomen, bilateral lower extremity edema due to compression of great vessels, and dyspnea due to diaphragmatic compression. His CT showed a giant lesion measuring 42x40x33 cm, which had fat density but also contained solid dense areas. Having been primarily considered a liposarcoma, the lesion was originating from the left retroperitoneal area and filling the entire abdominal cavity, markedly pushing the spleen superiorly while completely encasing the left kidney and pushing it towards the right upper abdomen and anteriorly (Figüre 4). The giant retroperitoneal mass filling the entire abdomen was excised in surgery (Figüre 5). The patient was administered 6 units erythrocyte suspension and 3 units of fresh frozen plasma. The coils placed previously in the vessels supplying the lesion were visualized. The patient was discharged uneventfully on the 10th day of admission (Figure 6. Postoperatif). The pathology examination of the lesion was reported as “Malign mesenchymal neoplasm, 100x60x18 cm in size, sent in fragmented form, available histomorphological and immunohistochemical findings primarily suggest "Liposarcoma".

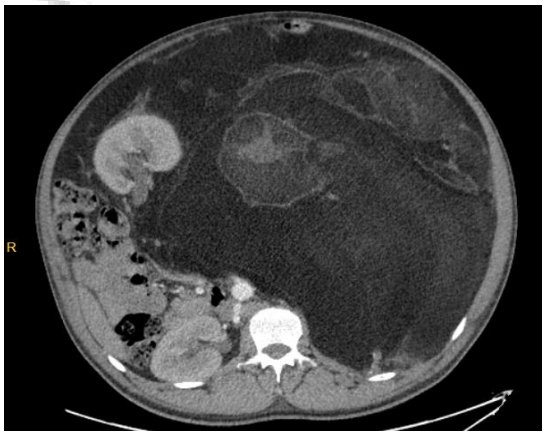
Figüre 1 *(Preoperatif*



Figüre 2 *(ADBG)*



Figüre 3. *(CT: Coil embolization)*



Figüre 4. *(CT: Giant retroperitoneal Mass)*

Figüre 5. *(Peroperatif)*

Figüre 6. *(Postoperatif)*

A PET CT performed 1 month after surgery was reported as mild F-18 FDG uptake with patchy heterogenous character observed in a lesion with an approximate size of 13x9 cm, located in the anteromedial neighborhood of the spleen in the left part of the abdomen (SUVmax: 1.27), and a more distal, low-density mass lesion with a size of 6.7x6 cm, located in the left pelvic region, laterally to the psoas muscle (SUVmax: 1.07) (recurrence? residue?). Despite having received chemotherapy for 4 months postoperatively, the patient's lesion progressed, and he was recommended a re-operation.

Discussion

Liposarcoma is a fat malignancy that frequently develops in the retroperitoneum. Retroperitoneal liposarcomas usually develop in adults aged 40-60 years and have a slight male predominance. Our patient was a 48-year-old man. Tumors in this anatomic location may be low-grade and well-differentiated or high-grade with a dedifferentiated component. Well-differentiated tumors are typically silent and do not metastasize while dedifferentiated ones are more aggressive and have the potential to metastasize (5,6).

The tumor may cause vomiting, abdominal pain, abdominal mass; it may also compress adjacent structures and cause dyspnea, neurological signs, and lower extremity edema. Edema is present in 17-20% of cases and neurological signs in 30% (4). Our patient had a giant mass, dyspnea, and lower extremity edema but no neurological sign. In a series of 500 patients reported by Lewis et al., the tumor had a diameter greater than 5 cm in 94% of patients, greater than 10 cm in 60%, and greater than 20 cm in 20-50% (7). Although the tumor may weigh 10 kg or more in some cases, giant rolls exceeding 20 kg are extremely rare. Some authors have reported tumors weighing 46.6 kg, 42 kg, and 18 kg (8,9,2). Patients with giant retroperitoneal liposarcoma usually manifest with malnutrition, hypoproteinemia, and anemia as a result of tumor wasting. Our patient had a giant tumor with a size of 42x40x33 cm and an approximate weight of 30 kg, completely filling abdomen, and he also had anemia.

An ongoing problem for the first local recurrence after resection is the management of multiple recurrences. Multiple local recurrences may emerge in 69-80% of cases recurring for the first time, posing an important management problem for the sarcoma team (10,11). The role of pre-treatment biopsy is controversial. Biopsy may be considered in equivocal cases, and to confirm the presence of sarcoma and determine the histological subtype to choose between the systemic palliative treatment and radiotherapy (12).

Histological classification is important for liposarcoma since the 5-year disease-specific survival rate is 93% for well-differentiated tumors, 74-92% for myxoid/round cell tumors, 59% for pleomorphic tumors, and 44% for undifferentiated forms (13). Local recurrence and distant metastases occur in 83% and 30% of patients with undifferentiated liposarcoma, respectively (14).

An initial CT is recommended in the first 4 months to detect residual disease (15). This is done to examine tumor behavior, assess its growth rate, and monitor the progression of multiple disease regions. The "1 cm per month" rule is a useful tool to measure a tumor's growth rate, identify patients with a

slow growth rate, and select suitable surgical candidates (10). In the present case, we obtained an initial control CT 1 months after the surgery, and detected a residual tumor with a size of 13x9 cm. The technical difficulties of local recurrence resection are usually secondary to the loss of original planes, distorted anatomic relationships, and vascular invasion (16).

Surgical resection is still the main treatment, and combined resection of relevant organs is necessary for R0 resection in many cases. However, although radiotherapy or chemotherapy may reduce the recurrence of high-grade liposarcoma, they provide no benefit for overall survival (17). Although there are many systemic therapy options including cytotoxic chemotherapy, targeted agents, marine-derived compounds, and immunotherapy, the tumor response rates are generally low (18). Radiotherapy may provide a better local control rate, but its true benefit in retroperitoneal liposarcoma is controversial (19).

Recently, complete resection rates have been reported between 67% and 95%. The main factor determining the resection rate is tumoral invasion of adjacent organs and the degree of fixation. Complete resection may not be achieved due to an extremely large tumor size and complex adjacent tissue anatomy, the lack of guarantee that small tumor foci would not remain after complete resection of lobulated tumors under naked eye, and potential tumor implantation and metastasis during surgery. In order to achieve complete resection, the tumor resection border should be far from the visible tumor borders, tumor envelope should not be left behind, and en bloc resection should be applied to adjacent organs and blood vessels. In tumors that could not be resected completely, partial resection can be carried out to reduce abdominal distention, relieve organ compression, lengthen survival, and improve quality of life (20).

Conclusion

Retroperitoneal liposarcomas are rare tumors with a high likelihood to recur and may prove difficult cases for surgeons. Surgical resection is the main treatment method. Postoperative radiotherapy may improve local control. Multidisciplinary collaboration and rigorous preoperative preparation are particularly important throughout the entire process in order to assess the risks and potential benefits of a morbid procedure.

References

1. W. M. Mendenhall, R. A. Zlotecki, S. N. Hochwald, at al, “Retroperitoneal soft tissue sarcoma,”*Cancer*, vol. 104, no. 4, pp. 669–675, 2005.

2. Herrera-Gómez A, Ortega-Gutiérrez C, Betancourt AM, at al: Giant retroperitoneal liposarcoma. World J Surg Oncol. 6:1152008.

3. Susini T, Taddei G, Massi D, at al: Giant pelvic retroperitoneal liposarcoma. Obstet and Gynecol, 95: 1002-1004, 2000.

4. McGrath PC, Neifeld Lawrence W, DeMay RM, at al: Improved survival following complete excision of retroperitoneal sarcomas. Ann Surg. 1984, 200: 200-4. 10.1097/00000658-198408000-00014.

5. Molina G, Hull MA, Chen YL, at al. Preoperative radiation therapy combined with radical surgical resection is associated with a lower rate of local recurrence when treating unifocal, primary retroperitoneal liposarcoma. J Surg Oncol 2016; 114:814-20; PMID:27634478; https://doi.org/10.1002/jso.24427

6. Gronchi A, Collini P, Miceli R, et al. Myogenic differentiation and histologic grading are major prognostic determinants in retroperitoneal liposarcoma. Am J Surg Pathol 2015;39:383-93.

7. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. Ann Surg 1998;228:355-365.

8. O. J. McCallum, J. J. Burke 2nd, A. J. Childs, et al. “Retroperitoneal liposarcoma weighing over one hundred pounds with review of the literatüre,” Gynecologic Oncology, vol. 103, no. 3, pp. 1152–1154, 2006.

9. S. Yol, S. Tavli, L. Tavli et al., “Retroperitoneal and scrotal giant liposarcoma: report of a case,” Surgery Today, vol. 28, pp. 339–342, 1998.

10. Park JO, Qin LX, Prete FP, at al. Predicting outcome by growth rate of locally recurrent retroperitoneal liposarcoma: the one centimeter per month rule. Ann Surg. 2009; 250: 977–982.

11. Hamilton TD, Cannell AJ, Kim M, et al. Results of resection for recurrent or residual retroperitoneal sarcoma after failed primary treatment. Ann Surg Oncol. 2017; 24: 211– 218.

12. Raut CP, Pisters PW. Retroperitoneal sarcomas: combined-modality treatment approaches. J Surg Oncol. 2006; 94: 81– 87.

13. K. M. Dalal, M. W. Kattan, C. R. Antonescu, at al. "Subtype specific prognostic nomogram for patients with primary liposarcoma of the retroperitoneum, extremity, or trunk," Annals of Surgery, vol. 244, no. 3, pp. 381–389, 2006

14. K. M. Dalal, C. R. Antonescu and S. Singer, "Diagnosis and management of lipomatous tumors," Journal of Surgical Oncology, vol. 97, no. 4, pp. 298–313, 2008.

15. Ikoma N, Roland CL, Torres KE, et al. Salvage Surgery for Recurrent Retroperitoneal Well-Differentiated Liposarcoma: Early Reoperation may not Provide Benefit. Ann Surg Oncol 2018;25:2193-200.

16. A consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of Recurrent Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the adult. Ann Surg Oncol. 2016; 23: 3531– 3540.

17. K. M. Skubitz and D. R. D'Adamo, "Sarcoma," Mayo Clinic Proceedings, vol. 82, no. 11, pp. 1409–1432, 2007.

18. McGovern Y, Zhou CD, Jones RL. Systemic Therapy in Metastatic or Unresectable Well-Differentiated/Dedifferentiated Liposarcoma. Front Oncol 2017;7:292.

19. Haas RLM, Bonvalot S, Miceli R, et al. Radiotherapy for retroperitoneal liposarcoma: A report from the Transatlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group. Cancer 2019;125:1290-300

20. Professional Committee of Retroperitoneal and Pelvic Floor Diseases of Chinese Research Hospital Association. Liposarcoma retroperitoneal diagnosis and treatment expert consensus (2016) [J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2016, 16 (12):1057-1063.DOI: 10.3969 / j.issn.1009-6604.2016.12.001.

Presentation ID / Sunum No = 33

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1495-6508

Astımlı Hastalarda Omalizumab Tedavisi Tromboemboli Gelişmesi ile İlişkili mıdır? '

Uzman Dr. Şeyma Başlılar[1]
[1]*Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**Corresponding author: Şeyma Başlılar*

Özet

Giriş ve amaç: Omalizumab kontrolsüz orta ve ağır alerjik astım tedavisinde endikedir. Uzun dönem gerçek yaşam çalışmalarında bu tedavi ile tromboemboli gelişme riskinde artış olabileceği gösterilmiştir. Bu tek merkezli çalışmada omalizumab tedavisinin tromboemboli riskini arttırıp arttırmadığı ve trombosit sayısı üzerine etkisi araştırılmıştır. Gereç ve yöntem:En az 12 aydır omalizumab tedavisi alan (çalışma grubu) ve almayan (kontrol grubu) erişkin orta ve ağır astımlı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik, klinik ve laboratuar verileri, omalizumab tedavi süresi ve dozu, tromboemboli gelişip gelişmediği ve omalizumab tedavisi öncesi ve sonrası trombosit değerleri kaydedildi ve karşılaştırıldı. Bulgular: 73 omalizumab alan (13/73'ü erkek [%17.8] ve yaş ortalaması 56.63±12.41 yıl) ve 95 omalizumab almayan (30/95'i erkek [%31.6%] ve ortalama yaş:50.71±16.34 yıl) toplam 168 astımlı hasta çalışmaya dahil edildi.Medyan (25.-75. persantil) omalizumab tedavi süresi 52(36-78.5) aydı.Kontrol grubunda hiç bir tromboemboli vakası görülmezken omalizumab grubunda 2 olguda (%2.7) tromboemboli saptandı(p=0.187). Omalizumab tedavi öncesi ve sonrası ortalama trombosit sayıları benzerdi (276575.34±47869.59'e karşı 294356.16±72351.26, p=0.087). Sonuç: Omalizumab tedavisi sonrası tromboemboli gelişen sporadik vakalar olmakla beraber omalizumab kullanımı ile tromboemboli gelişme riski arasında ilişki gösterilemedi.

Anahtar Kelimeler: *Omalizumab, Astım, Tromboemboli*

Is There a Relation Between Omalizumab Treatment and Development of Thromboembolic Events in Asthmatics'

Abstract

Introduction and Aim: Omalizumab is indicated for the treatment of uncontrolled moderate and severe allergic asthma. The long-term real-life studies showed that it may result in an increase in thromboembolic events. This single-center study was planned to evaluate whether the use of omalizumab was related to the development of thromboembolism. Materials and Methods: Adult patients with moderate and severe asthma treated with (study group) and without omalizumab (control group) for at least 12 months were evaluated retrospectively. Data for demographic and clinical characteristics, duration of omalizumab treatment, number of thrombocytes before and after omalizumab, and, development of thromboembolic events were examined and compared between the two groups. Results: A total of 168 patients;73 were treated with omalizumab (13/73 male (17.8%), the mean age was 56.63±12.41 years) and, 95 were treated without omalizumab (30/95 male (31.6%), the mean age was 50.71±16.34 years) were included in the study. The median (25th-75th percentile) omalizumab treatment duration was 52(36-78.5) months. None of the controls but two (2.7%) of the cases in the

study group developed thromboembolism (p=0.187). The mean number of thrombocytes was similar before and after the treatment (276575.34±47869.59 vs. 294356.16±72351.26, p=0.087). Conclusion: Although there were sporadic cases with thromboembolic events following omalizumab treatment, it was not related to a significant increased risk for thromboembolism.

Keywords: *Omalizumab, Asthma, Thromboembolism.*

Introduction

Omalizumab treatment is effective in improving disease control in moderate and severe allergic asthma patients (1-3). The drug was reported to be safe in several studies (2,4-6) but long-term real-life studies showed that it may result in an increase in thromboembolic events (7). This single-center study was planned to evaluate whether the use of omalizumab changes the peripheral blood thrombocyte count, and/or it was related to thromboembolic complications.

Methods

The study included adult patients with moderate and severe allergic asthma that were treated according to GINA guideline (8) with and without omalizumab at least for 12 months and admitted to Ümraniye Training and Research Hospital pulmonology outpatient clinic between January 1, 2010, and January 1, 2022. The study was approved by the local ethics committee. (Umraniye Training and Research Hospital,

Approval date and number: April 21, 2022 and, B10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01). Demographic and, clinical data, development of thromboembolic events, pulmonary function test (PFT) parameters at the time of asthma diagnosis, and, number of thrombocytes on the last routine follow-up visit were collected from the medical files. The patients were divided into two groups as omalizumab group and the control group. Demographic and clinical characteristics and, development of thromboembolic events (TE) were examined and compared between the two groups. In the omalizumab group, the thrombocyte counts before and after omalizumab treatment were also compared.

The patients with a body mass index (BMI) over 30 kg/m^2, history of the hematological disease, malignancy, previous thromboembolic disease, TE developed following COVID-19, cardiac disease, hyperlipidemia were excluded.

Results

Table 1. *Demographic, clinical data, and development of venous thromboembolism in two groups.*

		Omalizumab group n(%)	Control group n(%)	P
Sex	Female	60 (82.2)	65(68.4)	0.043
	Male	13 (17.8)	30(31.6)	
Comorbidities	Allergic rhinitis	28 (38.4)	22(23.2)	0.033
	Hypertension	17 (23.3)	17(17.9)	0.388
	Diabetes Mellitus	14 (19.2)	9(9.5)	0.07
Smoking status	Nonsmoker	62 (84.9)	78(82.1)	0.9
	Exsmoker	11(15.1)	17(17.9)	0.78
Asthma grade	Moderate	12 (16.9)	31(32.6)	0.009
	Severe	59 (83.1)	64(67.4)	
Venous thromboembolism		2(2.7)	0(0)	0.187

Table 2. *Age, clinical data, and pulmonary function test parameters of two groups.*

	Omalizumab group Mean±SD or median(25^{th}-75^{th} percentile)	Control group Mean±SD or median(25^{th}-75^{th} percentile)	p
Age(years)	56.63±12.41	50.71±16.34	0.004
BMI(kg/m^2)	25.86±2.61	25.86±2.5	0.983
Asthma duration(years)	15.37±6.87	12.62±3.53	0.001
Duration of omalizumab treatment(months)**	52(36-78.5)	-	-
Treatment dose (mg/month)**	300(300-450)	-	-
Smoking(package. years)	14.89±8.31	15.56±7.32	0.8
FEV1 (L)	1.52±0.43	1.83±0.73	0.003
FEV1 %	49.22±12	54.62±13.29	0.004
FVC(L)	1.96±0.53	2.09±0.84	0.534
FVC %	56.42±11.54	52.92±13.67	0.049
FEV1/FVC (%)	77.09±8.84	88.43±11.6%.	0.001

*SD: Standard deviation, **: Data that were abnormally distributed. BMI: Body mass index, FEV1:Forced expiratory volume in the first second, FVC: Forced vital capacity.*

The mean number of thrombocytes was similar before and after the treatment (276575.34±47869.59 vs. 294356.16±72351.26 and, p=0.087). Among the 73 cases, 2 developed thrombocytosis (platelet count was >450× 10^9/L), one was a 45 years old nonsmoker man without any comorbidities and, the other was a 65 years old nonsmoker woman with DM. Both cases were consulted at a hematology clinic and, treated with hydroxyurea; the male discontinued the omalizumab treatment at the 16^{th} month, but the thrombocytosis persisted, and the female continued to receive omalizumab because when she quit the treatment she suffered from severe asthma attacks. She developed CVE in the 10^{th} year of the treatment. The other patient who developed pulmonary thromboembolism was a 65 years old nonsmoker female with moderate asthma, treated with omalizumab for 35 months, who had no comorbidities and normal thrombocyte count and, developed unprovoked pulmonary embolism in the third year of treatment.

Discussion

Omalizumab is a monoclonal anti-IgE antibody that was reported to be effective in improving disease control and quality of life in uncontrolled moderate and severe allergic asthma patients (1-3). The most common adverse events were headache, fatigue, and injection site reaction; anaphylaxis and, venous thromboembolism (VTE) were also reported in a few cases (4,9). In most studies, the frequency of the adverse effects was reported to be similar between omalizumab and placebo and it was used safely and, widely for the treatment of not only allergic asthma but also chronic urticaria and allergic rhinitis (2,5). VTE was reported as a rare adverse effect of omalizumab in the literature but a real-life study including 5007 patients revealed a higher rate of cardiovascular and cerebrovascular events in the omalizumab versus the non-omalizumab cohort with a hazard ratio of 1.32 and, it was expressed that an increase in risk for TE related to omalizumab treatment cannot be excluded (7). It was suggested that this increase might be related to increased systemic inflammation in severe asthma and also to exposure to chronic systemic corticosteroids (7,10).

In the study only two cases developed TE following omalizumab treatment, both were 65 years old nonsmoker females, one with moderate asthma and no comorbidities, the other with severe asthma, DM,

and, essential thrombocytosis. The sample size of the study was small but still, this result may be striking to show the risk of thromboembolism related to the omalizumab use. In the EXCELS study, 201/5007 (4%) cardiovascular and cerebrovascular events and 49/5007 (0,97%) PE were reported in omalizumab-treated asthma patients which were significantly more frequent than in the non-omalizumab group. In our study, the frequency of CVE and PE was 1.35% but there was no significant difference between the control and omalizumab groups probably due to the small sample size.

The role of high platelet count in the occurrence of VTE was shown in several studies in patients with malignancy and a cut-off level of 350 × 10^9/L was reported to be related to an increased risk of developing VTE during hospitalization (11-14). Also, a population-based study revealed that an increased mean platelet volume was identified as a predictor for VTE, in particular VTE of unprovoked origin.

There are few studies evaluating the effect of omalizumab on peripheral blood cell counts. Acer et al. (16) reported that there was a significant increase in mean platelet volume with omalizumab treatment in chronic urticaria patients. In another study, it was reported that omalizumab did not alter the hematological parameters except for an increase in basophil counts in chronic urticaria patients (17).

Conclusion

As a result of this study, it was concluded that although there were sporadic cases of thromboembolic events following omalizumab treatment, it was not related to a significant increased risk for thromboembolism.

References

1. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 13;(1): CD003559.

2. Agache I, Rocha C, Beltran J, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, and omalizumab) for severe allergic asthma: A systematic review for the EAACI Guidelines - recommendations on the use of biologicals in severe asthma. Allergy. 2020 May;75(5):1043-1057.

3.Verhamme KMC, Lucet C, Van Meerhaeghe A, Brusselle GGO, Lambert ML. Real-life effectiveness of omalizumab in difficult-to-treat versus severe asthma: a national cohort study in Belgium. ERJ Open Res. 2019 Nov 25;5(4):00253-2018.

4.Di Bona D, Fiorino I, Taurino M, et al. Long-term "real-life" safety of omalizumab in patients with severe uncontrolled asthma: A nine-year study. Respir Med. 2017 Sep; 130:55-60.

5.Tharp MD, Bernstein JA, Kavati A, et al. Benefits and Harms of Omalizumab Treatment in Adolescent and Adult Patients With Chronic Idiopathic (Spontaneous) Urticaria: A Meta-analysis of "Real-world" Evidence. JAMA Dermatol. 2019;155(1):29-38.

6.Gevaert P, Omachi TA, Corren J, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials. J Allergy Clin Immunol, 2020, 146(3):595-605. Erratum in: J Allergy Clin Immunol. 2021;147(1):416.

7.Iribarren C, Rahmaoui A, Long AA, et al. Cardiovascular and cerebrovascular events among patients receiving omalizumab: Results from EXCELS, a prospective cohort study in moderate to severe asthma. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(5):1489-1495.

8. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) Report 2016. Available from: http://www. ginasthma.org/2016-pocket-guide-for-asthma-management-and prevention/ (Accessed June 28, 2016).

9.Oblitas CM, Galeano-Valle F, Vela-De La Cruz L, Del Toro-Cervera J, Demelo-Rodríguez P. Omalizumab as a Provoking Factor for Venous Thromboembolism. Drug Target Insights. 2019;4(13):1-2.

10.Lefebvre P, Duh MS, Lafeuille MH, et al. Acute and chronic systemic corticosteroid-related complications in patients with severe asthma. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(6):1488-1495.

11.Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Lyman GH. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. Cancer. 2005;104(12): 2822-2829.

12.Zakai NA, Wright J, Cushman M. Risk factors for venous thrombosis in medical inpatients: validation of a thrombosis risk score. J Thromb Haemost. 2004;2(12): 2156-2161.

13.Simanek R, Vormittag R, Ay C, et al. High platelet count associated with venous thromboembolism in cancer patients: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study (CATS). J Thromb Haemost. 2010; 8 (1):114-120.

14.Ay C, Dunkler D, Marosi C, et al. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients. Blood. 2010; 116 (24):5377-5382.

15.Braekkan SK, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T, Størmer J,Hansen JB. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromsø study. J Thromb Haemost. 2010; 8(1): 157-162.

16.Acer E, Kaya Erdogan H, Yüksel Çanakçı N, Saracoglu ZN. The effect of omalizumab on hematological and inflammatory parameters in patients with chronic spontaneous urticaria. Cutan Ocul Toxicol. 2019; 38(1):5-8.

17.Tamer F. Omalizumab does not lead to a distinct alteration in hematological parameters and complete blood count-derived inflammation biomarkers except for basophil count. Cutan Ocul Toxicol. 2020; 39(3): 229-232.

Presentation ID / Sunum No = 37

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4725-1515

Pigment Dispersiyon Sendromunda Optik Sinir Başı ve Maküler Mikrovasküler Perfüzyon Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Kaderli[1]
[1]*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD*

Özet

Giriş/Amaç: Glokom tanısı konulmamış pigment dispersiyon sendromu (PDS) olgularında, optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) kullanarak, makula ve optik disk bölgelerindeki mikrovasküler kantitatif değişiklikleri değerlendirmek amaçlanmıştır. Yöntem: Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları ABD Glokom polikliniğinde pigment dispersiyon sendromu tanısıyla takip edilen 17 hastanın 17 gözü (çalışma grubu) ve rutin göz hastalıkları nedeniyle kliniğimize başvurmuş, herhangi bir patoloji saptanmamış 22 sağlıklı olgunun 22 gözü (kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi. Optik sinir başı ve maküler perfüzyon değişikliklerini değerlendirmek için daha önceden uygulanmış OKTA görüntüleri retrospektif olarak analiz edildi. Yaş, çekim esnasında göz içi basınçları, optik disk, yüzeyel-derin makuler damar dansiteleri ve foveal avasküler alan (FAZ) değerlendirildi. Dışlama kriterleri, diabetes mellitus ve sistemik hipertansiyon gibi sistemik vasküler hastalıklar, aktif sigara içicisi olmak, önceki katarakt ameliyatı dışında oküler cerrahi öyküsü, fiksasyon yetersizlikleri, herhangi bir retina hastalığı veya glokomatöz olmayan optik nöropati varlığı idi. Bulgular: Ortalama yaş (±SD) çalışma grubunda 56.47±9.99, kontrol grubunda 56.91±12.04 yıl idi (p=0.904). Görüntülerin alındığı sırada ortalama göz içi basınçları çalışma grubunda 14.53±3.82 iken, kontrol grubunda 14.09±2.67 mmHg idi (p=0.676). Yine iki grup arasında ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı açısından fark bulunmamaktaydı (çalışma grubu: 102.88±4.64, kontrol grubu: 103.91±5.57 µm, p=0.544). Optik sinir başı bölgesinde, disk içi ve peripapiller kapiller damar yoğunlukları (CD) çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunurken (iki bölge için de p<0.01), tam imaj CD'si istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p=0.380). Makula bölgesinde çalışma ve kontrol grubu arasında yüzeyel veya derin foveal CD'de anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0.654, p=0.970). FAZ çalışma grubunda 0.262±0.09 mm2 iken, kontrol grubunda 0.257±0.09 mm2 idi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.872). Sonuç: PDS'nda, glokom tanısı için anatomik veya fizyolojik testlerin yeterli olmadığı durumlarda, OKTA yardımıyla optik sinir başında saptanabilecek mikrovasküler perfüzyon bozuklukları, yakın zamanda gelişebilecek glokomatöz hasarların ön belirteci olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Pigment Dispersiyon Sendromu, Glokom, Optik Koherens Tomografi Anjiyografi*

Evaluation of Optic Nerve Head and Macular Microvascular Perfusion in Pigment Dispersion Syndrome

Abstract

Purpose: It was aimed to evaluate the microvascular quantitative changes in the macula and optic disc regions by using optical coherence tomography angiography (OCTA) in cases of pigment dispersion syndrome (PDS). Methods: Seventeen eyes (study group) of 17 patients who were followed up with pigment dispersion syndrome in Muğla Training and Research Hospital Ophthalmology Department

Glaucoma clinic, and 22 eyes (control group) of 22 healthy patients who applied to our clinic due to routine eye diseases and no pathology was found (control group) were included in the study. Previously applied OCTA images were analyzed retrospectively to evaluate optic nerve head and macular perfusion changes. Age, intraocular pressures, optic disc, superficial-deep macular vessel densities and foveal avascular area (FAZ) were evaluated. Exclusion criteria were systemic vascular diseases such as diabetes mellitus and systemic hypertension, being an active smoker, history of ocular surgery other than previous cataract surgery, fixation deficiencies, any retinal disease or non-glaucomatous optic neuropathy. Results: The mean age (±SD) was 56.47±9.99 years in the study group and 56.91±12.04 years in the control group (p=0.904). While the mean intraocular pressure was 14.53±3.82 in the study group at the time the images were taken, it was 14.09±2.67 mmHg in the control group (p=0.676). There was no difference between the two groups in terms of mean retinal nerve fiber layer thickness (study group: 102.88±4.64, control group: 103.91±5.57 µm, p=0.544). In the optic nerve head region, intra-disc and peripapillary capillary vessel densities (CD) were found to be significantly lower in the study group than in the control group (p<0.01 for both regions), while whole-image CD did not show a statistically significant difference (p=0.380). There was no significant difference in superficial or deep foveal CD between the study and control groups in the macular region (p=0.654, p=0.970, respectively). While FAZ was 0.262±0.09 mm2 in the study group, it was 0.257±0.09 mm2 in the control group, and this difference was not statistically significant (p=0.872). Conclusion: In cases where anatomical or physiological tests are not sufficient for the diagnosis of glaucoma in PDS, microvascular perfusion disorders that can be detected in the optic nerve head with the help of OCTA may be a predictor of glaucomatous damage that may develop in the near future.

Keywords: *Pigment Dispersion Syndrome, Glaucoma, Optical Coherence Tomography Angiography*

Giriş/Amaç

Glokom tanısı konulmamış pigment dispersiyon sendromu (PDS) olgularında, optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) kullanarak, makula ve optik disk bölgelerindeki mikrovasküler kantitatif değişiklikleri değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem

Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları ABD Glokom polikliniğinde pigment dispersiyon sendromu tanısıyla takip edilen 17 hastanın 17 gözü (çalışma grubu) ve rutin göz hastalıkları nedeniyle kliniğimize başvurmuş, herhangi bir patoloji saptanmamış 22 sağlıklı olgunun 22 gözü (kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi. Optik sinir başı ve maküler perfüzyon değişikliklerini değerlendirmek için daha önceden uygulanmış OKTA görüntüleri retrospektif olarak analiz edildi. Yaş, çekim esnasında göz içi basınçları, optik disk, yüzeyel-derin makuler damar dansiteleri ve foveal avasküler alan (FAZ) değerlendirildi. Dışlama kriterleri, diabetes mellitus ve sistemik hipertansiyon gibi sistemik vasküler hastalıklar, aktif sigara içicisi olmak, önceki katarakt ameliyatı dışında oküler cerrahi öyküsü, fiksasyon yetersizlikleri, herhangi bir retina hastalığı veya glokomatöz olmayan optik nöropati varlığı idi.

Bulgular

Ortalama yaş (±SD) çalışma grubunda 56.47±9.99, kontrol grubunda 56.91±12.04 yıl idi (p=0.904). Görüntülerin alındığı sırada ortalama göz içi basınçları çalışma grubunda 14.53±3.82 iken, kontrol grubunda 14.09±2.67 mmHg idi (p=0.676). Yine iki grup arasında ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı açısından fark bulunmamaktaydı (çalışma grubu: 102.88±4.64, kontrol grubu: 103.91±5.57 µm, p=0.544). Optik sinir başı bölgesinde, disk içi ve peripapiller kapiller damar yoğunlukları (CD) çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunurken (iki bölge için de p<0.01), tam imaj CD'si istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p=0.380). Makula bölgesinde çalışma ve kontrol grubu arasında yüzeyel veya derin foveal CD'de anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0.654, p=0.970). FAZ çalışma grubunda 0.262±0.09 mm2 iken, kontrol grubunda 0.257±0.09 mm2 idi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.872).

Sonuç

PDS'nda, glokom tanısı için anatomik veya fizyolojik testlerin yeterli olmadığı durumlarda, OKTA yardımıyla optik sinir başında saptanabilecek mikrovasküler perfüzyon bozuklukları, yakın zamanda gelişebilecek glokomatöz hasarların ön belirteci olabilir.

Purpose

It was aimed to evaluate the microvascular quantitative changes in the macula and optic disc regions by using optical coherence tomography angiography (OCTA) in cases of pigment dispersion syndrome (PDS).

Methods

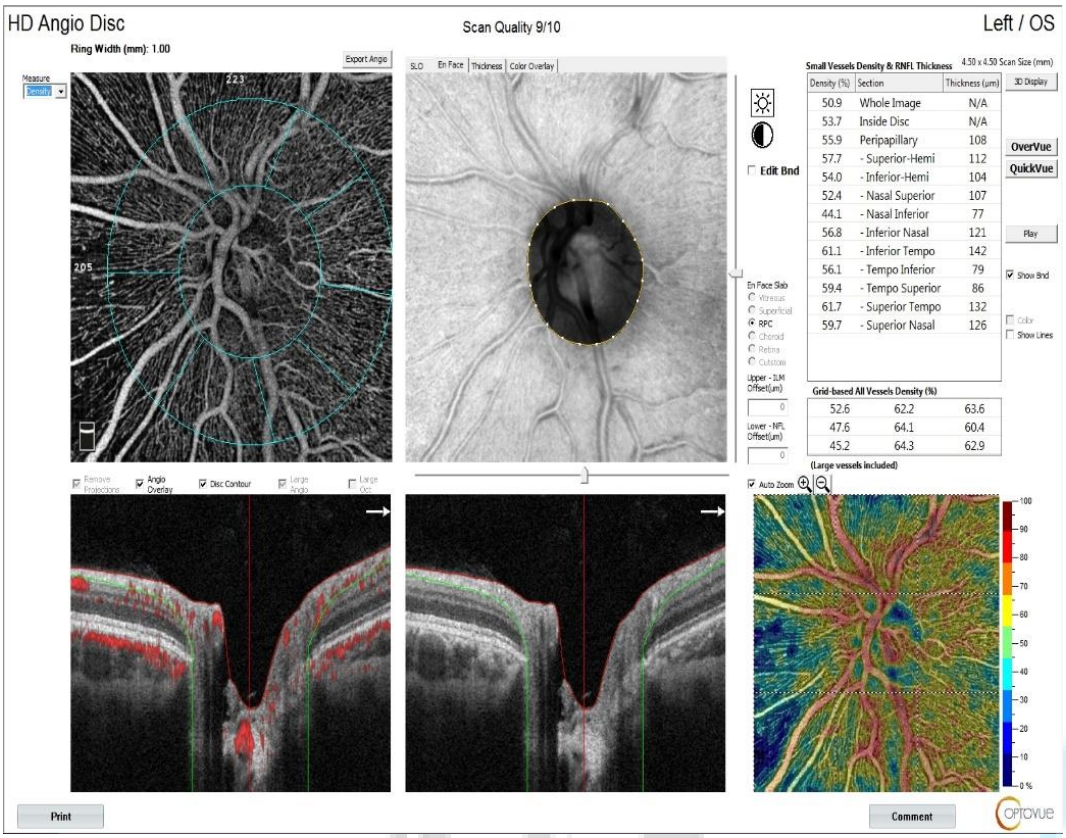
Seventeen eyes (study group) of 17 patients who were followed up with pigment dispersion syndrome in Muğla Training and Research Hospital Ophthalmology Department Glaucoma clinic, and 22 eyes (control group) of 22 healthy patients who applied to our clinic due to routine eye diseases and no pathology was found (control group) were included in the study. Previously applied OCTA images were analyzed retrospectively to evaluate optic nerve head and macular perfusion changes. Age, intraocular pressures, optic disc, superficial-deep macular vessel densities and foveal avascular area (FAZ) were evaluated. Exclusion criteria were systemic vascular diseases such as diabetes mellitus and systemic hypertension, being an active smoker, history of ocular surgery other than previous cataract surgery, fixation deficiencies, any retinal disease or non-glaucomatous optic neuropathy.

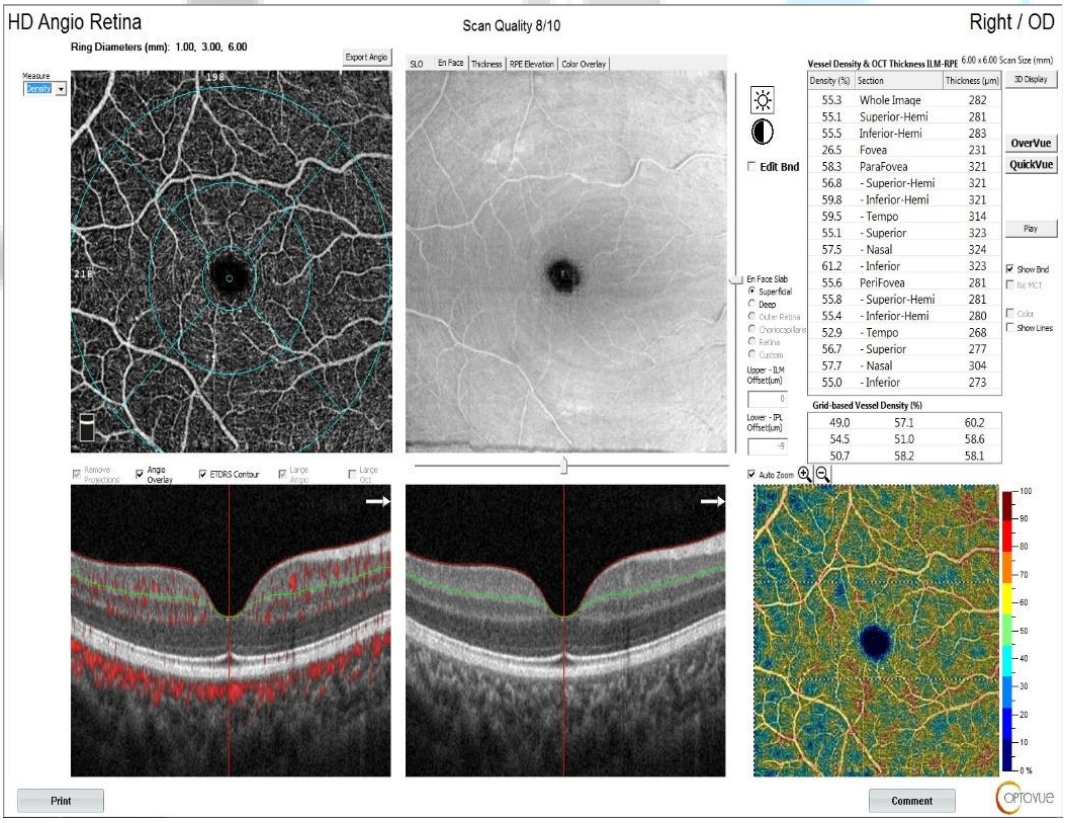
Results

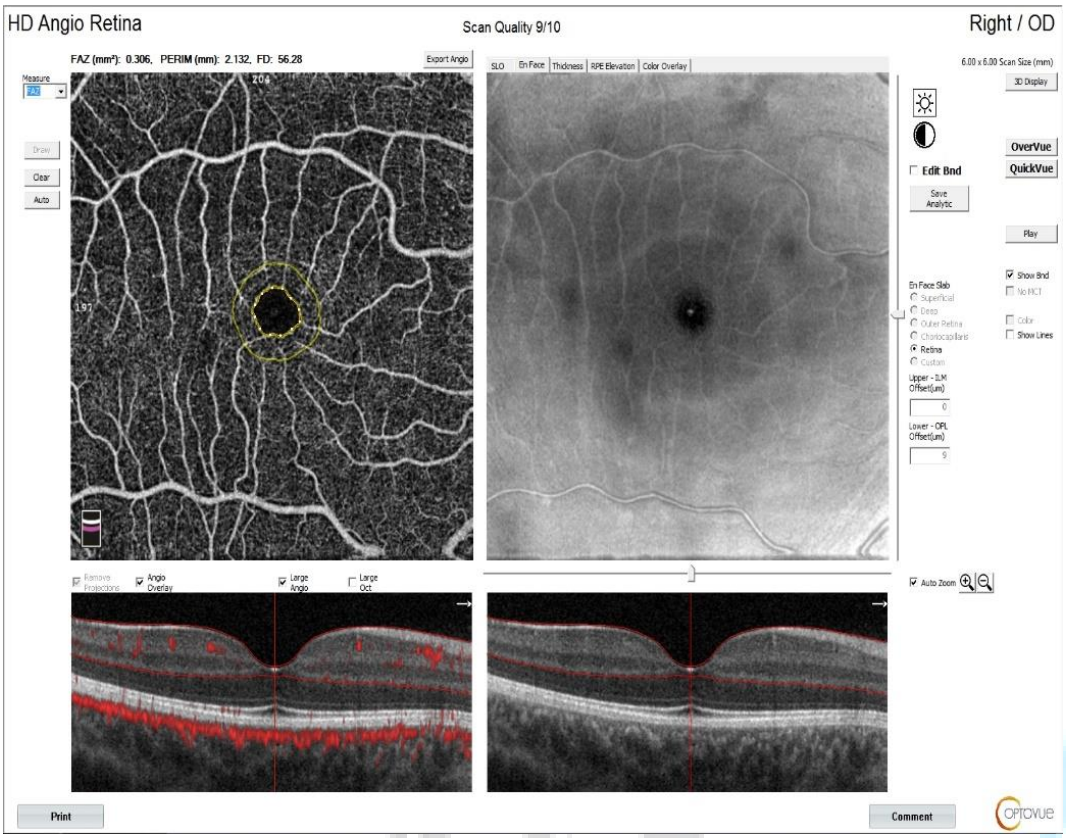
The mean age (±SD) was 56.47±9.99 years in the study group and 56.91±12.04 years in the control group (p=0.904). While the mean intraocular pressure was 14.53±3.82 in the study group at the time the images were taken, it was 14.09±2.67 mmHg in the control group (p=0.676). There was no difference between the two groups in terms of mean retinal nerve fiber layer thickness (study group: 102.88±4.64, control group: 103.91±5.57 μm, p=0.544). In the optic nerve head region, intra-disc and peripapillary capillary vessel densities (CD) were found to be significantly lower in the study group than in the control group ($p<0.01$ for both regions), while whole-image CD did not show a statistically significant difference (p=0.380). There was no significant difference in superficial or deep foveal CD between the study and control groups in the macular region (p=0.654, p=0.970, respectively). While FAZ was 0.262±0.09 mm2 in the study group, it was 0.257±0.09 mm2 in the control group, and this difference was not statistically significant (p=0.872).

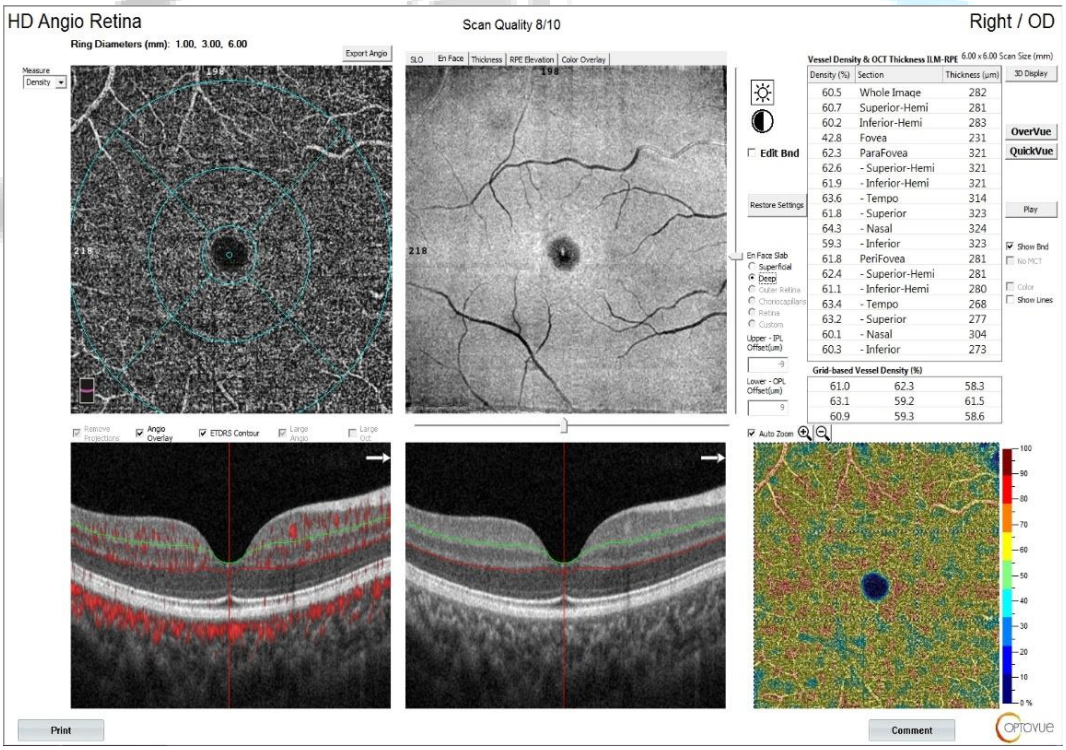
Conclusion

In cases where anatomical or physiological tests are not sufficient for the diagnosis of glaucoma in PDS, microvascular perfusion disorders that can be detected in the optic nerve head with the help of OCTA may be a predictor of glaucomatous damage that may develop in the near future.


HD Angio Disc
Scan Quality 9/10
Left / OS
Ring Width (mm): 1.00
Export Angio
Measure
Density
Small Vessels Density & RNFL Thickness
4.50 x 4.50 Scan Size (mm)
Density (%) Section Thickness (µm)
50.9 Whole Image N/A
53.7 Inside Disc N/A
55.9 Peripapillary 108
57.7 - Superior-Hemi 112
54.0 - Inferior-Hemi 104
52.4 - Nasal Superior 107
44.1 - Nasal Inferior 77
56.8 - Inferior Nasal 121
61.1 - Inferior Tempo 142
56.1 - Tempo Inferior 79
59.4 - Tempo Superior 86
61.7 - Superior Tempo 132
59.7 - Superior Nasal 126
3D Display
OverVue
QuickVue
Play
Show Bnd
Color
Show Lines
Edit Bnd
En Face Slab
Vitreous
Superficial
RPC
Choroid
Retina
Custom
Upper - ILM Offset(µm)
Lower - NFL Offset(µm)
Grid-based All Vessels Density (%)
52.6 62.2 63.6
47.6 64.1 60.4
45.2 64.3 62.9
(Large vessels included)
Remove Projections
Angio Overlay
Disc Contour
Large Angio
Large Oct
Auto Zoom
Print
Comment
OPTOVUE


HD Angio Retina
Scan Quality 8/10
Right / OD
Ring Diameters (mm): 1.00, 3.00, 6.00
Export Angio
Measure
Density
Vessel Density & OCT Thickness ILM-RPE
6.00 x 6.00 Scan Size (mm)
Density (%) Section Thickness (µm)
55.3 Whole Image 282
55.1 Superior-Hemi 281
55.5 Inferior-Hemi 283
26.5 Fovea 231
58.3 ParaFovea 321
56.8 - Superior-Hemi 321
59.8 - Inferior-Hemi 321
59.5 - Tempo 314
55.1 - Superior 323
57.5 - Nasal 324
61.2 - Inferior 323
55.6 PeriFovea 281
55.8 - Superior-Hemi 281
55.4 - Inferior-Hemi 280
52.9 - Tempo 268
56.7 - Superior 277
57.7 - Nasal 304
55.0 - Inferior 273
3D Display
OverVue
QuickVue
Play
Show Bnd
No MCT
Color
Show Lines
Edit Bnd
En Face Slab
Superficial
Deep
Outer Retina
Choriocapillaris
Retina
Custom
Upper - ILM Offset(µm)
Lower - IPL Offset(µm)
Grid-based Vessel Density (%)
49.0 57.1 60.2
54.5 51.0 58.6
50.7 58.2 58.1
Remove Projections
Angio Overlay
ETDRS Contour
Large Angio
Large Oct
Auto Zoom
Print
Comment
OPTOVUE


HD Angio Retina
Scan Quality 9/10
Right / OD
FAZ (mm²): 0.306, PERIM (mm): 2.132, FD: 56.28
Export Angio
SLO
En Face
Thickness
RPE Elevation
Color Overlay
6.00 x 6.00 Scan Size (mm)
3D Display
OverVue
QuickVue
Edit Bnd
Save Analysis
Play
Show Bnd
No MCT
Color
Show Lines
En Face Slab
Superficial
Deep
Outer Retina
Choriocapillaris
Retina
Custom
Upper - ILM Offset(µm)
Lower - OPL Offset(µm)
Remove Projections
Angio Overlay
Large Angio
Large Oct
Auto Zoom
Print
Comment
OPTOVUE


HD Angio Retina
Scan Quality 8/10
Right / OD
Ring Diameters (mm): 1.00, 3.00, 6.00
Export Angio
Measure
Density
SLO
En Face
Thickness
RPE Elevation
Color Overlay
Vessel Density & OCT Thickness ILM-RPE
6.00 x 6.00 Scan Size (mm)
Density (%) Section Thickness (µm)
60.5 Whole Image 282
60.7 Superior-Hemi 281
60.2 Inferior-Hemi 283
42.8 Fovea 231
62.3 ParaFovea 321
62.6 - Superior-Hemi 321
61.9 - Inferior-Hemi 321
63.6 - Tempo 314
61.8 - Superior 323
64.3 - Nasal 324
59.3 - Inferior 323
61.8 PeriFovea 281
62.4 - Superior-Hemi 281
61.1 - Inferior-Hemi 280
63.4 - Tempo 268
63.2 - Superior 277
60.1 - Nasal 304
60.3 - Inferior 273
Grid-based Vessel Density (%)
61.0 62.3 58.3
63.1 59.2 61.5
60.9 59.3 58.6
3D Display
OverVue
QuickVue
Play
Show Bnd
No MCT
Color
Show Lines
Edit Bnd
Restore Settings
En Face Slab
Superficial
Deep
Outer Retina
Choriocapillaris
Retina
Custom
Upper - IPL Offset(µm)
Lower - OPL Offset(µm)
Remove Projections
Angio Overlay
ETDRS Contour
Large Angio
Large Oct
Auto Zoom
Print
Comment
OPTOVUE

Presentation ID / Sunum No = 38

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6401-1057

Torasik Aorta Patolojilerinde Endovasküler Tedavi Sonuçları

Uzman Dr. Mustafa Emre Akın[1], Doç.Dr. Koray Akkan[1], Doç.Dr. Abdullah Özer[2], Prof.Dr. Erhan Turgut Ilgıt[1], Prof.Dr. Baran Önal[1], Prof.Dr. Gürsel Levent Oktar[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı

**Corresponding author: Mustafa Emre Akın*

Özet

Torasik endovasküler aorta tamiri (TEVAR) torasik aort patolojileri için güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir. Bu araştırmada TEVAR tedavisinin mortalite ve komplikasyon sonuçlarını ve ilişkili faktörleri araştırmayı amaçladık. Retrospektif, tek merkezli bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Ocak 2009 ile Ocak 2020 arasında TEVAR ile tedavi edilen torasik aort patolojileri olan hastalar dahil edildi. Sonuç ölçütleri perioperatif, erken, geç mortalite, komplikasyonlar ve teknik başarı olarak belirlendi. Araştırmanın örneklemi 68 TEVAR girişimi alan 58 hastadan oluşmuşturç. (%16,2) hasta kadındı, yaş ortalaması 60,1 ± 13,4 idi. Hastaların %20,7'sinde acil TEVAR endikasyonu vardı. TEVAR endikasyonları %37,9 intakt inen aort anevrizmalarıydı; %31,0 Stanford tip-B diseksiyonu, %12,1 travmatik transseksiyonlardı. Birincil ve ikincil müdahalelerin teknik başarı oranı sırasıyla %98,3 ve %100 idi. İlk 30 gündeki ölüm oranı %8,6 idi. On yedi (%29,3) olguda TEVAR tedavisine bağlı en az bir komplikasyon izlendi. En sık görülen komplikasyon Tip 1A endoleak (%10,3) idi. Akut semptomatik olguların, inme ve akut böbrek yetmezliği komplikasyonlarının mortalite ile anlamlı olarak ilişkili bulunduğu saptanmıştır (sırasıyla p= 0,020, 0,049 ve 0,009). Bu araştırma Türkiye'deki üçüncü basamak bir merkezin on yıllık TEVAR sonuçlarını bildirmiştir. Akut semptomlarla başvuran ve işlem sonrası inme ve akut böbrek yetmezliği gelişen hastalar, bu faktörlerin mortalite ile ilişkili bulunması nedeniyle dikkatle izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Torasik Endovasküler Aorta Tamiri, Aort Anevrizaması, Aort Disseksiyonu, Sonuçlar, Mortalite, Komplikasyon*

Outcomes of Endovascular Treatment of Thoracic Aorta Pathologies

Abstract

Thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) is a safe and effective treatment method for a variety of thoracic aortic pathologies. We aimed to investigate the mortality and complication outcomes and associated factors of TEVAR treatment from Turkey. In this single centered retrospective study, patients with thoracic aorta pathologies treated with TEVAR at Gazi University School of Medicine Department of Radiology between January 2009 and January 2020 were included. Perioperative, early, late mortality; complications and technical success were the outcomes. The sample comprised of 58 patients with 68 TEVAR interventions. Eleven (16.2%) patients were female, the mean age was 60.1 ± 13.4 years. Emergent TEVAR was required in 20.7% of the patients. Main indications of TEVAR were intact descending aorta aneurysms in 37.9 % of the sample; 31.0% Stanford type-B dissection, 12.1%

traumatic transections. Technical success rate of primary and secondary interventions was 98.3% and 100% respectively. Mortality rate in the first 30 days was 8.6%. Seventeen (29.3%) cases had at least one complication related to TEVAR treatment. The most common complication was Type 1A endoleak (10.3%). Having acute symptoms, stroke and acute renal failure were associated with mortality (p = 0.020, 0.049 and 0.009 respectively) significantly. This study reported the outcomes of TEVAR treatment from a tertiary medical center in Turkey over a decade. Patients presenting with acute symptoms, and who developed stroke and acute renal failure after the procedure should be carefully followed up as these factors were found to be associated with mortality.

Keywords: *Thoracic Endovascular Aortic Repair, Aortic Aneurism, Aortic Dissection, Outcome, Mortality, Complication*

1.INTRODUCTION

Thoracic aorta pathologies are a spectrum of diseases composed of aneurysms, dissections, traumatic injuries, penetrating atherosclerotic ulcers (PAU) and intramural hematomas. Thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) is a safe and effective treatment method described and used in increased frequency. Lower rates of complications like renal failure, paraplegia, stroke, lower blood transfusion requirement and lower mortality rates as well as shorter hospitalization time makes TEVAR a successful treatment alternative to open surgery regarding thoracic aortic pathologies.[1-3] TEVAR has become the treatment of choice for descending aortic aneurysm,[4-6] complicated type B dissections,[7] and traumatic transections.[8]

While TEVAR has been used widely around the world, mortality and complications such as endoleak, stroke, renal failure, myocardial infarction, hemorrhage; thrombus, migration and loss of graft integrity have been reported during follow up.[4-6,9-14] This study aimed to investigate the mortality and complication outcomes in the first year after the TEVAR procedure and associated factors in patients with a variety of thoracic aorta pathologies.

2.METHODS

2.1.Study design and participants

Patients with thoracic aorta pathologies treated with TEVAR between January 2009 and January 2020 at Gazi University Department of Radiology were included in this single centered retrospective study. Computed tomography angiography (CTA) and digital subtraction angiography (DSA) and images were obtained to evaluate the primary aortic pathology, vertebral artery dominancy and cerebral circulation in all patients before the treatment and TEVAR indication is established with consensus of Interventional Radiology and Cardiovascular Surgery after clinical and radiological evaluation.

Gazi University Ethics Committee approved the study (approval date: 10.11.2014, decision number:509). Informed consent was not obtained from participants as the study design was retrospective. The research was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

2.2.Procedures

TEVAR procedure was performed under general anesthesia in all cases with multidisciplinary approach by a team composed of interventional radiologist, cardiovascular surgeon and anesthesiologist. Under general anesthesia, vascular access was provided by femoral arteriotomy for delivery of the stent graft system over a stiff guide wire under fluoroscopy and 5000 IU heparin was given intravenously to the patient. The stent graft delivery system was positioned to cover the proximal part of the aortic lesion. The stent graft was released after the correct localization is obtained using the angiography images obtained via catheterization of brachial artery. Angiographic images were obtained to verify the localization of the stent graft, reevaluate the aortic lesion after treatment, control the patency of adjacent branches and check whether there was an endoleak. After the delivery system was removed, full expansion of the graft was achieved with a compliant balloon catheter if necessary. Arteriotomy access was closed with the proper surgical procedure. The average systolic blood pressure was kept in the range of 100 mmHg (70-120 mm Hg) for 24 hours. After the procedure, all cases were followed in intensive

care unit and were heparinized (5000 IU/hour, for 24 hours). Antiaggregant treatment was given to all patients starting immediately after procedure (clopidogrel 75 mg / day, acetylsalicylic acid 100 mg /day). Technical success was defined as successful delivery of stent graft on the predefined correct segment of the aorta.

The angiography images of all cases during the procedure were evaluated. Computed tomography angiography examinations and clinical evaluation at 1, 6 and 12 months after the procedure were planned. For the planned follow up evaluations, serum creatinine, blood urea-nitrogen and estimated glomerular filtration rate values are obtained. The MSCT angiography examinations of the cases were performed with Light Speed VCT (GE Medical Systems, USA) and DSA examinations during the procedure were performed with Innova 3100 (GE Medical Systems, USA). Images were evaluated on "Advantage Windows Volume Share 2 (AW 4.4)" (GE Medical Systems) workstation.

Follow up of TEVAR patients after discharge were planned as 1st month, 6th month, 1st year and annual visits for 5 years as a part of the routine clinical practice with physical examination and CTA.

TEVARs within 24 hours of admission were defined as emergent intervention. Symptoms were defined as acute if the onset was within 24 hours of admission. Information regarding mortality [perioperative mortality (during the procedure), early mortality (from the end of the procedure to 29 days after the procedure), late mortality (within 30-90 days after the procedure)], post-procedure complications (acute renal failure, neurological dysfunction, stent graft thrombosis, infection, wound healing complications, as well as stent graft misplacement, migration, buckling, endoleak, loss of graft integrity) were obtained from patient files and follow up CT examination findings. MIP images were used to evaluate the relationship between stent graft and aortic branches, integrity, migration of the stent graft and endoleaks. Endoleaks were classified in this study in five types as Type 1 endoleak if occurred due to incomplete proximal seal; Type 2 if due to sac centripetal reperfusion via side branches with inverted flow; Type 3 if it was a result of dislodgement of the various graft components, Type 4 if due to increased porosity of the graft material, and Type 5 was used for endoleaks that do not fit any other classification.[9] Findings detected in MRP, MIP and virtual reconstruction images were confirmed with axial images in a single session by 2 radiologists. Secondary intervention was defined as required additional endovascular intervention required during follow up.[15]

2.3.Data analysis

Statistical analyses were done using IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) package program. The Shapiro-Wilk test and histograms were used to determine whether the data were normally distributed. Numerical variables were expressed as mean and standard deviation (SD) if distributed normally; median and interquartile range (IQR) values if the distribution was not normal. Mortality and complication rates were given as numbers, frequencies and percentages. Comparative analysis between two groups were performed with Student t-test for normal distributing continuous variables or Mann-Whitney U test for variables which are not distributed normally. Chi-square test and the Fisher's Exact test were used for bivariate analysis of mortality and having at least one complication with the patient's sex, symptom duration (acute and chronic), procedure type (elective and emergent), need for revascularization surgery, complications and diagnosis of descending aorta aneurysms, Stanford type-B dissections and traumatic transections. Odds Ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were provided. The results were considered statistically significant when $p< 0.05$.

3.RESULTS

3.1.Sample characteristics

In the 11-year study period, 58 patients comprised the sample; 11 (16.2%) patients were female, 57 (83.8%) were male. The mean age of the sample was 60.1± 13.4 years.

In this period, 21 patients (36.2%) were presented with acute symptoms and 12 (20.7%) required emergent TEVAR intervention while the rest were treated electively. Indications of TEVAR are summarized in Table-1. Of the 10 secondary intervention cases, 4 were initially treated for Stanford Type-B dissections. Two of these patients had type 1A endoleak on the follow up CT examinations. One of these patients who was treated for type 1A endoleak required a third intervention for patent false lumen compression and narrowing of true lumen. Other 2 patients required re-intervention for patent

false lumen compression and narrowing of true lumen. Two patients who were initially treated for descending aorta aneurysm required re-intervention in the follow up due to type 1B endoleak in one case and increase in aneurysm diameter without evident endoleak in other case. Last case was initially treated for PAU and associated descending aorta aneurysm and needed reintervention for increase in aneurysm diameter without evident endoleak.

Table 1. *Indications of thoracic endovascular aortic repair procedures*

Indications	**n**	**%**
Aneurysms		
Intact descending aorta	22	37.9
Intact ascending aorta	1	1.7
Ruptured	3	5.2
Dissections		
Stanford type-B	18	31.0
Stanford type-A	2	3.4
Traumatic lesions		
Transections	7	12.1
Focal traumatic dissection	1	1.7
Penetrating atherosclerotic ulcers	3	5.2
Aorto-esophageal fistulae	1	1.7
Total (N)	58	100.0
Indications for secondary intervention		
Patent false lumen compression	4	40.0
Endoleak	3	30.0
Increase in aneurysm diameter	2	20.0
Hemotoma around treated aneurysm	1	10.0
Total (N)	10	100.0

Eleven patients (19.0%) required revascularization or surgical debranching before TEVAR while one patient with the diagnosis of Stanford type-B dissection underwent left carotico-subclavian by-pass surgery after TEVAR due to requirement of occlusion of left subclavian artery secondary to retrograde aneurysmal filling after implantation of the stent graft during the procedure. Before TEVAR treatment, 8 patients required left carotico-subclavian bypass and 3 patients required aortic surgical debranching. Of these 11 patients that needed operation (19.0% of the total sample), the diagnosis were aortic transections in 5 patients, Stanford type-B dissections in 4 patients, traumatic pseudoaneurysm in one patient and fistula between descending aorta and esophagus in one patient.

3.2.Outcomes of TEVAR

Outcomes of TEVAR are summarized in Table-2.

3.2.1.Technical success

Technical success of primary and secondary TEVAR treatments was respectively as 98.3% (57/58) and 100% (10/10). During one procedure of a patient presenting with acute symptoms and ruptured descending aorta aneurysm, iliac vein was ruptured while performing femoral arteriotomy which resulted in perioperative mortality.

Table 2. *Outcomes of thoracic endovascular aortic repair procedures (N=58)*

	Overall (N=58)		**DAA (N=22)**		**SBD (N=18)**		**TT (N=7)**		**RAA (N=3)**	
Outcome variables	**N**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**N**	**%**	**n**	**%**
Mortality										
Perioperative mortality	2	3.4	0	0	0	0	0	0	1	33.3
Early mortality	3	5.2	1	4.5	1	5.6	1	14.3	0	0
Late mortality	1	1.7	0	0	1	5.6	0	0	0	0
Total mortality	6	10.3	1	4.5	2	11.1	1	14.3	1	33.3
Complications										
Having any complication	17	29.3	8	36.4	3	16.7	2	28.6	0	0
Endoleak (Type 1A)	6	10.3	4	18.1	1	5.6	0	0	0	0
Stroke	4	6.9	1	4.5	1	5.6	2	28.6	0	0
Wound healing complications	4	6.9	1	4.5	1	5.6	0	0	0	0
Acute renal failure	2	3.4	0	0	1	5.6	1	14.3	0	0
Hospital infection	2	3.4	0	0	0	0	1	14.3	0	0
Thrombus	2	3.4	1	4.5	0	0	1	14.3	0	0
Myocardium infarct	2	3.4	1	4.5	1	5.6	0	0	0	0
Femoral artery dissection	1	1.7	0	0	0	0	0	0	0	0
Aortic rupture	1	1.7	0	0	0	0	0	0	0	0
Endoleak (Type 1B)	1	1.7	1	4.5	0	0	0	0	0	0
Paraplegia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Migration	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of graft integrity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Buckling	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

DAA: Descending aorta aneurysms SBD: Stanford type-B dissection

TT: Traumatic transections RAA: Ruptured descending aortic aneurysm

SAD: Stanford type-A dissection 2^{o}: Secondary interventions

3.2.2.Mortality

Perioperative mortality rate was 3.4% (2 cases). First case was described as technical failure and the second mortality resulted from aortic rupture during TEVAR for Stanford type B dissection after surgical debranching. Early mortality rate was 5.2% (3 cases). Myocardial infarction during hospitalization resulted in early mortality in two other cases treated for Stanford type B dissection and intact descending aorta aneurysm. Third early mortality case, treated for traumatic transection, was resulted from ischemic stroke during hospitalization. When perioperative and early mortality are considered together, 1-month mortality rate was 8.6%. Late mortality rate (1-3 months) was 1.7% (1 case). The case treated with TEVAR for Stanford Type B dissection revealed persistent increase of false lumen diameter on follow up CT and referred to open surgery and during hospitalization after surgery, patient presented ischemic stroke which resulted in mortality in second month after TEVAR. In terms

of 11 patients who needed bypass and debranching surgery, mortality was seen in 2 (18.2%) patients (both with aortic dissections). One had early one had late mortality.

3.2.3.Complications

Seventeen (29.3%) cases had at least one complication related to TEVAR. The most common complication was endoleak in 7 (12.1%) patients; including 6 (10.3%) type 1A and 1 (1.7%) type 1B endoleak. These endoleak were managed as follows: Five patients with type 1A endoleaks and stable CTA findings did not require additional intervention during follow up periods. Two patients with type 1A and type 1b endoleaks required secondary intervention with TEVAR. The highest complication rate was observed in patients treated for descending aortic aneurisms whereas the highest mortality rates were seen in patients treated for ruptured aortic aneurysms. In terms of 11 patients who needed bypass and debranching surgery having at least one complication rate was 27.3% (in three patients). These complications were endoleak, acute renal failure and hospital infection.

Bivariate analysis of mortality and having at least one complication with the patient and procedure-related variables are given in Table-3. Having acute symptoms and complications of stroke and acute renal failure were associated with mortality (p = 0.020, 0.049 and 0.009 respectively) significantly.

Table 3. *Factors associated with mortality and complications*

	Mortality			**Having any complication**		
Factors	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Female	2.75	0.43-17.61	0.274	1.04	0.24-4.61	0.615
Acute symptom	11.25	1.21-104.24	0.020	1.92	0.60-6.09	0.268
Emergent procedure	4.78	0.83-27.61	0.096	1.27	0.33-4.95	0.733
Revascularization surgery	2.39	0.38-15.10	0.318	2.43	0.63-9.43	0,173
DAA	0.30	0.03-2.71	0.392	1.71	0.54-5.42	0.532
SBD	1.13	0.19-6.78	1.000	0.37	0.09-1.50	0.217
TT	1.28	0.13-12.70	1.000	2.85	0.62-13.05	0.216
Endoleak	0.89	0.81-0.97	0.507			
Stroke	12.5	1.37-113.81	0.049			
Acute renal failure	14.0	5.44-35.99	0.009			

DAA: Descending aorta aneurysms SBD: Stanford type-B dissection TT: Traumatic transections

Neither mortality nor having at least one complication was associated with age (mean age in patients with mortality was 58.17±17.62, surviving patients was 60.27±13.08, p = 0.720; mean age in patients with at least one complication was 59.0±15.35, patients with no complications was 60.49±12.75, p = 0.705).

4.DISCUSSION

This study reported the outcomes of TEVAR treatment from a tertiary medical center from Turkey over ten years. Mortality occurred more frequently in patients who underwent TEVAR due to ruptured aneurysms than patients treated with TEVAR secondary to intact descending aortic aneurysms, traumatic transections and Stanford Type B dissections. Having acute symptoms, stroke and acute renal failure after the treatment were associated with mortality.

In the literature, mortality rates after TEVAR differ according to the aortic pathology. Our results showed that for the treatment of various pathologies, overall mortality was 10.3% in the first 3 months and 8.6% in the first month. Few studies addressed the mortality in various aortic pathologies. In a comprehensive study on TEVAR outcomes of more than 11000 patients with intact and ruptured

aneurysms, dissections and traumas; perioperative mortality rate was 7.4%.[10] In a recent single center study from Germany, Fiorucci et al[11] reported outcomes of 208 patients with various etiologies including dissections, thoracic aneurysms, PAUs, intramural hematomas and traumatic ruptures treated with TEVAR over 8 years in which in-hospital mortality was 7.7% similar to our study.

When mortality rates are compared with the literature on TEVAR for different etiologies for intact descending aortic aneurysms our mortality findings are similar to recent reports from US which reported 30-day mortality as 5.3% (4), 5.2% (10), 4.2%[12], from Sweden as 4.1%[5] and 90-days mortality as 8.2%.[5] Long term follow up reveals higher mortality as shown by a comprehensive study on intact descending thoracic aorta aneurysm patients including 2470 cases treated with TEVAR.[6] Our study included only 3 ruptured descending aortic aneurysms with one perioperative mortality. It is difficult to compare with other studies as we have limited number of cases whereas our perioperative mortality rate of ruptured aneurysms seems higher than the previous reports between 18.9-24.0%.[3,10,13] For Stanford Type-B dissections 1-month mortality was 5.6%, 3-month mortality rate was 11.1% which are similar with literature reported respectively as 9.1%[10] and 8%.[14]

Having acute symptoms, stroke and renal failure after TEVAR were associated with higher mortality in our study. A study which included only symptomatic aneurysms treated with TEVAR reported much higher 12.7% in hospital mortality that is similar to our findings.[8] However, Fiorucci et al[11] reported that perioperative mortality was not different between symptomatic and asymptomatic patients undergoing TEVAR. Stroke has shown to be associated with higher mortality[8] similar to our findings. Increasing age was not found to be associated with higher mortality in our study as opposed to the previous reports on TEVAR outcomes,[8] however our sample was relatively younger when compared to other studies. Mortality rates and complication rates were more frequent in women, however there was no statistically significant difference between genders in our report. There are conflicting reports on gender and mortality. Some studies showed higher mortality in women[16] whereas some showed no difference between genders.[17]

Our technical success was high and compatible to previous studies from different countries.[4,15] The rate of having at least one complication related to TEVAR was 29.3% in our study. Complication rate was 16% in Fiorucci et al.'s study which is much lower than our study.[11] This may be explained by different baseline chronic diseases between study samples.

Our endoleak rate was 12.1% which was the most common complication in our study. Although five types of endoleaks have been defined[9,18] we have encountered only type 1 endoleaks which is the most prevelant type according to the literature.[9] Previous studies report endoleaks after TEVAR between 6 to 34%.[9,11,14-16,18] It should be noted that endoleak rate can change with the type of imaging modality used for endoleak detection. At 60 months, the highest detection rate (91%) was observed using a combined approach of DUS, CTA, and MRI.[19] However, most of the centers similar to our center, adopt the use of CTA with delayed images as the "gold standard" as it is the most cost-effective single modality for endoleak detection. We have performed CTA and found a relatively low rate of endoleak as our follow up duration was much lower.

Managements of endoleak require customized and relevant approach which may change from a conservative observational approach to complex interventional radiology techniques,[20] research shows that new stent grafts may limit the incidence of endoleaks if correctly chosen for the specific patient.[20] The endoleaks in this study were managed mostly by observational follow up as the CTA findings were stable in the four follow up visits during the first year. Acute renal failure was observed in 3.4% in our sample and was consistent with previous reports.[11] In our sample, the rate of stroke observed during the follow-up is 6.9%. Complications such as paraplegia,[21] retrograde dissection, stent graft migration, loss of graft integrity[22] and post implantation syndrome[23] reported in the literature after TEVAR were not observed in our sample. Our results showed that the technical success, morbidity and mortality of TEVAR procedures are mostly similar with the literature.

In our study one fifth of the patients were applied a bypass or debranching surgery. The mortality rate in these patients was much higher than the overall sample. A study by Fanelli et al[24] evaluated the consequences of intentional left subclavian artery occlusion in 37 patients with Stanford type-B dissection and thoracic aneurisms with short proximal neck. In this study no immediate complications

occurred and while 4-year follow up, complications such as perfusion related symptoms of left arm, visual impairment, and endoleak had observed.[24] Mortality was reported as 16.2% similar to our results (18.2%). During the follow-up, a Type 2 endoleak originating from retrograde blood flow in the excluded LSA via subclavian steal phenomenon was observed in 10 of the 37 patients (27.0%) while in our study the endoleak rate in patients with intentional left subclavian artery occlusion was 12.5% (1/8 patients). However, the mean follow up duration was 4 years in the study by Fanelli et al much higher than the one year follow up in our study.[24]

Our study has some limitations. Firstly, the patients and data comprised the sample in the study was obtained from a single tertiary medical center, therefore may hinder the generalizability. In addition, low number of cases in some aortic pathology types like PAUs and ruptured aneurysms restricts assumptions about mortality and complication rates. We also think that long term follow up for morphological changes in aorta after TEVAR treatment is important. In a unique study, the authors followed the patients treated with TEVAR for aortic dissections for 3 years aiming to assess aortic remodeling.[25] This study reported that aortic remodeling consisting of false lumen thrombosis and shrinkage was more prominent in acute than in chronic dissections, especially within the first 18 months. As higher survival has been reported in the patients who achieved aortic remodeling. We think prospective long term follow up studies exploring the morphological changes that occur in the stented segment and in the adjacent aorta in the long term follow up examinations is important for future studies.

In conclusion, in various thoracic aortic pathologies, TEVAR is applied with high technical success although mortality and complications have been reported in the first year follow up. Patients presenting with acute symptoms, and who developed stroke and acute renal failure after the procedure should be carefully followed up as these factors were found to be associated with mortality.

REFERENCES

1. Upchurch GR Jr, Escobar GA, Azizzadeh A, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2021;73(1S):55S-83S.

2. Manetta F, Newman J, Mattia A. Indications for Thoracic EndoVascular Aortic Repair (TEVAR): A Brief Review. Int J Angiol. 2018;27(4):177-184.

3. Jonker FH, Trimarchi S, Verhagen HJ, Moll FL, Sumpio BE, Muhs BE. Meta-analysis of open versus endovascular repair for ruptured descending thoracic aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2010;51(4):1026-1032.e2.

4. Farber MA, Lee WA, Szeto WY, Panneton JM, Kwolek CJ. Initial and midterm results of the Bolton Relay Thoracic Aortic Endovascular Pivotal Trial. J Vasc Surg. 2017;65(6):1556-1566.e1.

5. Hellgren T, Wanhainen A, Steuer J, Mani K. Outcome of endovascular repair for intact and ruptured thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2017;66(1):21-28.

6. Chiu P, Goldstone AB, Schaffer JM, et al. Endovascular Versus Open Repair of Intact Descending Thoracic Aortic Aneurysms. J Am Coll Cardiol. 2019;73(6):643-651.

7. Alfson DB, Ham SW. Type B Aortic Dissections: Current Guidelines for Treatment. Cardiol Clin. 2017;35(3):387-410.

8. Clough RE, Mani K, Lyons OT, et al. Endovascular treatment of acute aortic syndrome. J Vasc Surg. 2011;54(6):1580-1587.

9. Orgera G, Tipaldi MA, Laurino F, et al. Techniques and future perspectives for the prevention and treatment of endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. Insights Imaging. 2019;10(1):91. Published 2019 Sep 23. doi:10.1186/s13244-019-0774-y

10. Conrad MF, Ergul EA, Patel VI, Paruchuri V, Kwolek CJ, Cambria RP. Management of diseases of the descending thoracic aorta in the endovascular era: a Medicare population study. Ann Surg. 2010;252(4):603-610.

11. Fiorucci B, Kölbel T, Rohlffs F, et al. The role of thoracic endovascular repair in elective, symptomatic and ruptured thoracic aortic diseases. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;56(1):197-203.

12. Ranney DN, Cox ML, Yerokun BA, Benrashid E, McCann RL, Hughes GC. Long-term results of endovascular repair for descending thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2018;67(2):363-368.

13. Yamaguchi T, Nakai M, Sumita Y, et al. Editor's Choice - Endovascular Repair Versus Surgical Repair for Japanese Patients With Ruptured Thoracic and Abdominal Aortic Aneurysms: A Nationwide Study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;57(6):779-786.

14. Ramdass M. TEVAR for symptomatic Stanford B dissection: a systematic review of 30-day mortality and morbidity. Thorac Cardiovasc Surg. 2015;63(2):97-112.

15. Botsios S, Frömke J, Walterbusch G, et al. Secondary interventions after endovascular thoracic aortic repair. J Card Surg. 2014;29(1):66-73.

16. Lowry D, Singh J, Mytton J, Tiwari A. Sex-related outcome inequalities in endovascular aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016;52:518–25.

17. Kasirajan K, Morasch MD, Makaroun MS. Sex-based outcomes after endovascular repair of thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2011;54:669–75.

18. Cannavale A, Lucatelli P, Corona M, et al. Evolving concepts and management of endoleaks after endovascular aneurysm repair: where do we stand in 2019?. Clin Radiol. 2020;75(3):169-178. doi:10.1016/j.crad.2019.10.023

19. Zaiem F, Almasri J, Tello M, Prokop LJ, Chaikof EL, Murad MH. A systematic review of surveillance after endovascular aortic repair. J Vasc Surg. 2018;67(1):320-331.e37. doi:10.1016/j.jvs.2017.04.058

20. Cannavale A, Lucatelli P, Corona M, et al. Current assessment and management of endoleaks after advanced EVAR: new devices, new endoleaks?. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2020;18(8):465-473. doi:10.1080/14779072.2020.1792294

21. Parmer SS, Carpenter JP, Stavropoulos SW, et al. Endoleaks after endovascular repair of thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2006;44(3):447-452.

22. Cheng D, Martin J, Shennib H, et al. Endovascular aortic repair versus open surgical repair for descending thoracic aortic disease a systematic review and meta-analysis of comparative studies. J Am Coll Cardiol. 2010;55(10):986-1001.

23. Jacobs TS, Won J, Gravereaux EC, et al. Mechanical failure of prosthetic human implants: a 10-year experience with aortic stent graft devices. J Vasc Surg. 2003;37(1):16-26.

24. Fanelli F, Dake MD, Salvatori FM, et al. Management strategies for thoracic stent-graft repair of distal aortic arch lesions: is intentional subclavian artery occlusion a safe procedure?. Eur Radiol. 2009;19(10):2407-2415.

25. Fanelli F, Cannavale A, O'Sullivan GJ, et al. Endovascular Repair of Acute and Chronic Aortic Type B Dissections: Main Factors Affecting Aortic Remodeling and Clinical Outcome. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9(2):183-191.

26. Arnaoutoglou E, Kouvelos G, Papa N, et al. Prospective evaluation of post-implantation inflammatory response after EVAR for AAA: influence on patients' 30 day outcome. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015;49(2):175-183.

Presentation ID / Sunum No = 39

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8751-9603

Kırık Uç Tazeleme veya Eswt'nin Tibia Kaynama Gecikmesinde Etkinliği; Deneysel Çalışma

Uzman Dr. Murat Kaya[1], Prof.Dr. Mert Çiftdemir[2], Prof.Dr. Cem Çopuroğlu[2], Prof.Dr. Mert Özcan[2]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD

**Corresponding author: Murat Kaya*

Özet

AMAÇ: Rat tibia kaynama gecikmesi modelinde, kırık dinamizasyon işlemine eklenen kırık uç tazeleme veya ESWT'nin sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık. GEREÇ VE YÖNTEM: 30 dişi Sprague-Dawley cinsi rat üç gruba ayrıldı. Tüm ratlarda sağ tibia transvers diyafizyal kırık oluşturuldu. Gecikmiş kırık kaynaması modeli amaçlı intramedüller tespit sonrası kırık hat prolen spacer ile distrakte edildi. 6. Haftanın sonun tüm gruplardaki prolen spacer çıkartıldı ve kırık hat dinamize edildi. Kontrol grubunda (Grup D) sadece dinamizasyon uygulandı. Kırık uç tazeleme grubunda (Grup F) dinamizasyon sırasında kırık uçları tazelendirildi. ESWT grubunda dinamizasyonun 24. Saatinde 15 kV 500 şok dalgası uygulandı. 12. haftanın sonunda sakrifikasyonun ardından tüm sağ tibialar radyolojik ve histopatolojik incelemeye alındı. BULGULAR: Radyolojik ve histopatolojik kaynama skorları Grup F ve Grup E'de kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (P=0.001). Grup F ve Grup E arasında radyolojik kaynama skoru açısından anlamlı farklılık yoktu (P=0.254). Grup E'de histopatolojik skorlama Grup F'ye göre anlamlı derecede yüksekti (P=0.001). SONUÇ: Rat tibia gecikmiş kaynama modelinde dinamizasyona, kırık uç tazeleme veya ESWT eklenmesi sadece dinamizasyon uygulanan gruba göre daha iyi radyolojik ve histopatolojik sonuçlar elde etmemizi sağlamıştır. Klinik karşılaştırmalı bir çalışma literatür açısından katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Kırık İyileşmesi; Tibia Kırıkları; İntramedüller; Kırık Sabitlenmesi*

Efficacy of Fracture-End Regeneratıon Or Extracorporeal Shock Wave Therapy Added to Dynamızatıon in Delayed Tıbıal Unıon

Abstract

OBJECTİVE: The purpose of the present study was to compare the results of fracture regeneration or ESWT added to the fracture dynamization procedure in the rat tibia delayed union model. MATERIALS AND METHODS: A total of 30 female Sprague-Dawley Rats were divided into three groups. Right tibia transverse diaphyseal fractures were created in all rats. After the intramedullary fixation for delayed fracture union model, the fracture line was distracted with a prolene spacer, which was removed in all groups at the end of the 6th week, and the fracture line was dynamized. Only dynamization was applied to the Control Group (Group D). The fracture ends were regenerated during dynamization in the fracture-end regeneration group (Group F). In the Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) group, 15 kV 500 shock waves were applied at the 24th hour of dynamization. After the sacrification at the end

of the 12th week, all right tibiae were taken for radiological and histopathological examinations. RESULTS: Radiological and histopathological union scores were found to be significantly higher in Group F and Group E than in the Control Group (P=0.001). No significant differences were detected between Group F and Group E in terms of radiological union scores (P=0.254). Histopathological scoring was significantly higher in Group E than in Group F (P=0.001). CONCLUSION: The addition of fracture-end regeneration or ESWT to dynamization in the rat tibia delayed union model allowed us to obtain better radiological and histopathological results when compared to the dynamization group alone. A clinical comparative study will contribute to the literature.

Keywords: *Fracture Healing; Tibial Fractures; Intramedullary; Fracture Fixation*

1. GİRİŞ

Tibia cisim kırıkları yaygın görülen her yaştan kişinin etkilendiği kırıklardır. Uzun kemik kırıklarının yaklaşık üçte birini oluşturur ve bu grupta en sık görülen kırıktır[1]. Sıklıkla yüksek enerjili travma ile birliktelik göstermekte olduğundan gecikmiş kaynama ve kaynamama gibi kliniklerle karşımıza gelebilmektedir[2]. Ayrıca uzun kemik kırıkları içerisinde %2,5 kombine prevalansla en sık kaynama yokluğu görülen kemiktir[3].

Kırık kaynamasının gecikmesi veya kaynamama hastalarda kronik ağrı, kalıcı eklem sertliği, hareketsizliğe bağlı kilo verememe gibi yaşam kalitesini negatif etkileyen fonksiyonel ve psikososyal birçok sorun meydana getirmektedir[4]. Bunun yanısıra çoklu ameliyatlar ve uzun hastane yatış süreleri de yüksek ek maliyetler doğurmaktadır[5]. Gecikmiş kaynama ve kaynama yokluğu olan hastalarda dinamizasyon, kırık uç tazeleme ve fiksasyon, greftleme ve fiksasyon gibi birçok cerrahi tekniğin kullanımının yanısıra elektrik stimülasyon, düşük intensiteli ultrason ve ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWT) gibi alternatif yöntemlerde kullanılmaktadır[6-9].

Ekstrakorporeal şok dalgaları ilk olarak 1984 yılında üriner sistem taşlarının litoripsi ile tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır[10]. Sonraki yıllarda omuzda kalsifik tendinit, plantar fasit, femoral başın avasküler nekrozu, kaynama gecikmesi ve kaynama yokluğu tedavisi gibi geniş bir yelpazede ortopedik hastalığın tedavisinde kullanılmaya başlandı[11,12]. ESWT hedef dokuda mikrodolaşımı ve inflamasyonu arttır, aktive olmuş inflamasyon hipervaskuler etki ile hücre büyümesini ve proliferasyonunu stimüle eder[13]. Ek olarak mezenkimal kök hücre migrasyonu ve farklılaşması, anjiogenezin desteklenmesi ile kemik kütlesini ve dayanıklılığının artmasına yardım eder. Gecikmiş kaynama veya kaynamama olgularında tüm bu mekanizmalar ile kırık hattına kaynama lehine iyileştirici etkisi mevcuttur[14].

Biz bu çalışmamızda tibia diafizer gecikmiş kaynama modeli oluşturduğumuz ratlarda, dinamizasyona eklenen cerrahi kırık uç tazeleme veya ESWT yöntemlerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

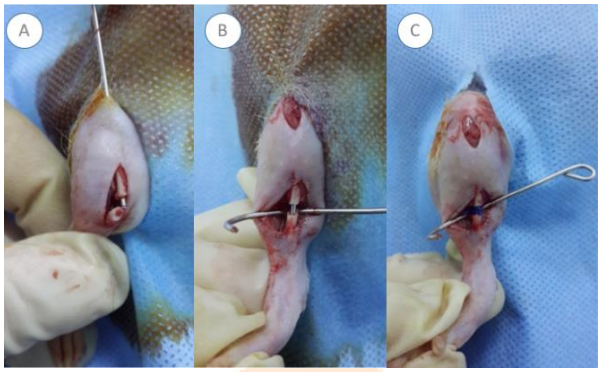
2.1. Çalışma tasarımı

Çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Deney Hayvanları ve Araştırma Laboratuvarı'ndan izin alınarak gerçekleştirilmiştir (Onay tarih ve numarası: 2013.05.01). Kurumumuz Deney Hayvanları ve Araştırma Laboratuvarı'ndan toplam 30 adet dişi Sprague-Dawley sıçanı (3-4 aylık, ortalama ağırlığı 250 gram) elde edildi. Hayvanlar deney laboratuarında standart rat yemi ile ad libitum olarak beslendi. Tüm hayvanlara iki aşamalı cerrahi protokol uygulandı.

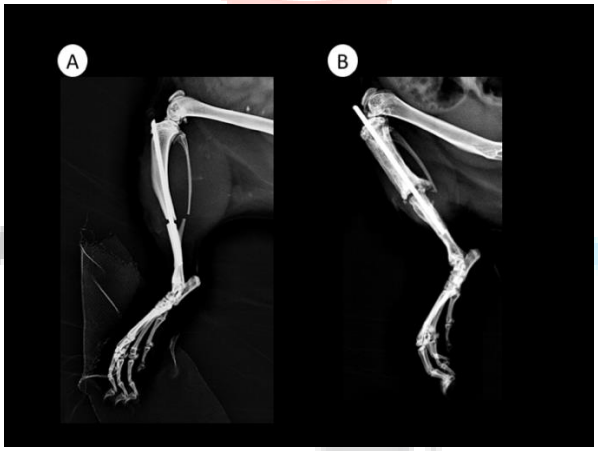
2.2. 1. Cerrahi İşlem:

Tüm cerrahi işlemler tek cerrah (M.K.) tarafından yapılmıştır. Tüm sıçanlara ilk ameliyatta intraperitoneal 50 mg/kg Ketamin HCL (Ketalar, Pfizer, ABD) enjeksiyonu ile anestezi uygulandı. Gerekli baticon boyama ve örtülmesinden sonra anterior orta hat insizyonu ile tibiaya ulaşıldı. Mini kesici motor (Small Battery drive 2, DePuy Synthes) yardımıyla tibial orta şaftlarda transvers bir kırık oluşturuldu. Fibula elle bükülerek kırıldı ve intramedüller Kirschner teli (K-wire-0,8mm-TST Medical, İstanbul, Türkiye) ile sabitlendi. Kırık hattın periostu sıyrıldı ve 2 mm distraksiyon için propilen spacer yerleştirildi[15]. İrrigasyon sonrası katlar anatomik plana uygun olarak kapatıldı. Sıçanlara herhangi bir hareket kısıtlaması uygulanmadı. İlk ameliyat basamakları Şekil 1'de gösterilmiştir. İlk ameliyattan

sonra sıçanlar altı hafta boyunca takip edildi. Şekil 2, ilk ameliyattan sonraki ve altı haftadaki radyografileri göstermektedir.



Şekil 1: *A) Standard, transvers tibia shaft kırığı; B) K-teli tespitinde distrakte kırık uçları C) Kırık uçları arasında yerleştirilen propylen spacer*



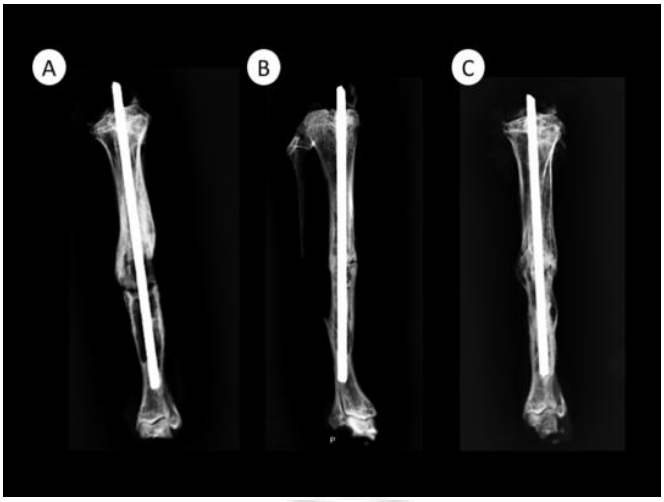
Şekil 2: *A) 1. cerrahi sonrası grupların herhangi birinden bir ratta tibianın yandan görünümü, distrakte kırık uçları görülüyor; B) 1. ameliyattan 6 hafta sonra herhangi bir gruptan bir sıçanda tibianın yandan görünümü, gecikmiş kaynama oluşumu görülebilir*

2.3. 2. Cerrahi İşlem

Aynı anestezi adımlarının ardından 6. haftanın sonunda ikinci işleme başlandı. Eski kesi alanından girilerek distrakte bölgeye ulaşıldı. Mevcut propilen ara parçası çıkarıldı. Hayvanlar rastgele 10'arlı gruplara ayrıldı. Grup 1'in (Dinamizasyon) Kontrol Grubu olması için, distraksiyon hattı, ek işlemler yapılmadan kırık uçları temas edecek şekilde kapatıldı. Grup 2'de (Dinamizasyon-kırık-uç rejenerasyonu) distraksiyon hattı kırık uçlarını yenilemek için miniküret yardımı ile kanama sağlandı daha sonra kırık uçlar birbirine temas edecek şekilde kapatılmıştır. Grup 3'te (Dinamizasyon-ESWT) herhangi bir ek işlem yapılmadan kırık uçlara temas edecek şekilde distraksiyon hattı kapatılmış ve 24. saatte floroskopik kontrol altında ve anestezi altında 50 mg/kg Ketalar HCL (Ketalar, Pfizer, ABD) ESWT (Stonelith V5 ESWL cihazı-PCK, Ankara, Türkiye) 15 kV gücünde 500 şok dalgası uygulanmıştır[16]. Sıçanlara herhangi bir hareket kısıtlaması uygulanmadı. Grup 2'de ikinci ameliyattan sonra bir sıçan bilinmeyen bir nedenle öldü ve çalışma dışı bırakıldı.

2.4. Radyolojik değerlendirme

12. haftanın sonunda sakrifikasyon işlemlerinin ardından radyografik incelemeler yapıldı. Radyografiler, çalışma gruplarından habersiz bir radyolog tarafından Lane-Sandhu Radyolojik Skorlama'ya göre değerlendirildi[17]. Şekil 3, her üç grubun tibia örneklerinin radyografilerini göstermektedir.



Şekil 3: *2. ameliyattan 6 hafta sonra ratlardan alınan tibia örneği röntgenleri, A: Grup I, B: Grup II, C: Grup III*

2.5. Histopatolojik değerlendirme

Sıçanların tüm tibiaları sakrifikasyon ve radyolojik incelemelerden sonra her üç grupta da cerrahi olarak diseke edildi ve çevre kas dokularından ayrıldı. Hem proksimal hem de distal dezartikülasyon yapıldı. Tibia örnekleri çıkarıldı ve fiksatif materyal, %15'lik bir formik asit solüsyonunda dekalsifiye edildi. Hematoksilen ve Eozin (H&E) boyamasından sonra çalışma gruplarından habersiz bir histoloji uzmanı tarafından 6 µm kalınlığında kesitler hazırlandı ve Allen ve arkadaşlarının skorlama sistemine göre X10 büyütmeli ışık mikroskobu altında değerlendirildi[18].

2.6. İstatistiksel değerlendirme

Gruplar arasında histolojik ve radyolojik skorları karşılaştırmak için Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni Düzeltmeli Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesi "Microsoft Excel" ve "SPSS 20.0" (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programları kullanılarak yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

3.BULGULAR

Radyolojik skorlama sistemine göre, Grup 2 ve Grup 3'te kemik oluşum skorları, Kontrol Grubu olan Grup 1'e göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0,002$). Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı fark saptanmadı. Grup 2 ve Grup 3'te Radyolojik kaynama skorları Grup 1'e göre anlamlı derecede yüksekti, Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı fark saptanmadı. Radyolojik kemik remodelling skorları Grup 2 ve Grup 3'te Grup 1'e göre anlamlı daha yüksekti, Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı fark yoktu. Grup 1 ile Grup 3 arasında toplam radyolojik skorlarda istatistiksel olarak anlamlı farklar olmasına rağmen, Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı fark bulunmadı. Tablo 1, her üç grupta da radyolojik inceleme sonuçlarını göstermektedir.

Table 1. *Tüm grupların radyolojik skorlama sonuçları*[17]

Mean∓SD (min-max)	**Grup 1** (n=10)	**Grup 2** (n=9)	**Grup 3** (n=10)	***p***
Kemik oluşum skoru	0.60∓1.07 (0-3)	2.11∓1.05 (0-4)	2.70∓0.95 (1-4)	0.002
Kaynama skoru	0.60∓0.97 (0-2)	2.0∓1.0 (0-4)	2.40∓0.84 (2-4)	0.002
Remodeling skoru	0.40∓0.83 (0-2)	1.56∓1.33 (0-4)	2.20∓1.13 (0-4)	0.006
Toplam radyolojik skor	1.60∓2.75 (0-7)	5.67∓3.16 (0-12)	7.30∓2.75 (3-12)	0.002

SD: Standard deviation

Level of statistical significance was regarded as p<0.050

Histopatolojik değerlendirmeler, Allen ve ark.'nın skorlama Sistemine göre yapıldı. İstatistiksel analizde, Grup 2 ve Grup 3'te histopatolojik skorlar Grup 1'e göre anlamlı daha yüksek, Grup 3'te ise Grup 2'den anlamlı daha yüksek saptandı. Tablo 2, her üç grubun histopatolojik incelemelerinin sonuçlarını göstermektedir.

Table 2. *Tüm grupların histoplatolojik skorlama sonuçları* [18]

Mean±SD (min-max)	**Grup 1** (n=10)	**Grup 2** (n=9)	**Grup 3** (n=10)	***p***
Histopatolojik skor	0.80±0.63 (0-2)	1.56±0.88 (0-3)	2.70±1.16 (1-4)	0.002

SD: Standard deviation

Level of statistical significance was regarded as p<0.050

4.TARTIŞMA

Gecikmiş kaynama ve kaynama yokluğunda son zamanlarda minimal invaziv girişimler agresif cerrahi yöntemlerden daha sık tercih edilmektedir[19]. İntramedüller tespit uygulanan uzun kemik kırıkları sonrası gelişen gecikmiş kaynama ve kaynama yokluğunda dinamizasyon etkinliği kanıtlanmış bir yöntemdir[20]. Fakat klinik uygulamada her hasta için erken dinamizasyon endikasyonu olmadığı için biz kendi çalışmamızda klinikte karşılaştığımız hasta modeline uyarlamak amaçlı endikasyonu gerektirebilecek gecikmiş kırık modeli oluşturduk ve tüm gruplarda kırık ve distraksiyon sonrası 6. Haftanın sonunda dinamizasyon uyguladık. Dinamizasyona aynı seans kırık uç tazeleme uyguladığımız Grup 2 ve dinamizasyonun 24. Saatinde ESWT uyguladığımız Grup 3 de de sadece dinamizasyon uygulanan Grup 1'ye göre anlamlı yüksek radyolojik ve histopatolojik kaynama skorları elde ettik.

Kırık uç tazeleme biyolojik uyaran olarak etki göstererek gecikmiş kaynama veya kaynama yokluğu olan hastalarda uygulanan etkili yöntemlerden biridir[21]. Hoon ve ark. 16 çocuk hastanın lateral kondil nonunionuna yönelik uyguladıkları kırık uç tazeleme ve fiksasyon cerrahisi sonucunda ortalama 45,4 aylık takip süresinde tüm hastalarda başarılı sonuç elde etmişlerdir[22]. Mukhopadhaya ve ark. 31 semptomatik gecikmiş kaynama veya kaynama yokluğu olan hastanın 23'ünde kırık uç tazeleme-otogreftleme ve fiksasyon yaparken 8'inde sadece kırık uç tazeleme ve fiksasyon uygulamışlar 3. Ayın sonunda tüm hastalarda kaynama elde etmişlerdir[23]. Bizde çalışmamızda dinamizasyona kırık uç

tazelemeyi ekleyerek sadece dinamizasyon yapılan kontrol grubuna göre anlamlı yüksek kaynama oranları bulduk.

ESWT bir diğer kaynama yokluğu tedavi metodu olup, birçok deneysel çalışma ESWT'nin kemik iyileşmesi ve kıkırdak rejenerasyonu üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir[24]. Chen ve ark. segmental femur defekti olan sıçanlarda tek ESWT'den (0,16 mJ / mm2, 1 Hz, 500 impuls) sonra artan TGF-ß1 ve VEGF ekspresyonu göstermişlerdir[25]. Yazarlar, bulgularına göre, kemik-kıkırdak kavşağında mezoblast birikiminin, ESWT kullanımıyla arttırılabileceği ve bunun kemik iyileşmesinde kritik bir adım olduğunu belirtmektedir. Willems ve ark. ESWT sonrası kaynama gecikmesi olanlarda %86, kaynamamalarda %73, ameliyat sonrası kaynamamalarda ortalama %81 ile ESWT'nin geç kaynama ve kaynamamalarda etkili ve güvenli bir tedavi olduğunu bildirmiştir[26]. Bu çalışmada sadece dinamizasyon uygulanan kontrol grubuna göre dinamizasyona 24. saatte ESWT ekleyerek anlamlı derecede başarılı radyolojik ve histopatolojik sonuçlar elde ettik.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Deneysel çalışmamızda kullandığımız rat tibiası insan anatomisi ile birebir uyum göstermemektedir. Elde edilen sonuçları klinik açıdan yorumlama için yetersiz kalmaktadır. Ayrıca çalışmamızda radyolojik ve histopatolojik değerlendirme yapılmış fakat kaynama doku kalitesinin mikro-tomografi ile ve biyomekanik değerlendirmesi yapılmamıştır. Klinik karşılaştırmalı bir çalışma literatür açısından katkı sağlayacaktır.

5.SONUÇ

Sonuç olarak, tek başına dinamizasyon gecikmiş kaynama veya kaynama yokluklarında etkin bir tedavi yöntemi olmakla birlikte yaptığımız deneysel çalışmada dinamizasyonun kırık uç tazeleme veya ESWT ile birlikte uygulanmasıyla daha iyi kaynama sonuçları elde edilmiştir. Ayrıca ESWT eklenen grupta, kırık uç tazeleme eklenen gruba göre daha başarılı kaynama elde edilmiştir.

6. REFERANSLAR

1. Zümrüt M, Acil Servise Başvuran Çocuklarda Kırıkların Epidemiyolojik Değerlendirmesi. Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal. 2014:15;142–8.

2. Tay WH, DeSteiger R, Richardson M, Gruen R, Balogh ZJ. Health outcomes of delayed union and nonunion of femoral and tibial shaft fractures. Injury. 2014:45;1653–8.

3. Haffner N, Antonic V, Smolen D, et al.. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) ameliorates healing of tibial fracture non-union unresponsive to conventional therapy. Injury. 2016:47;1506–13.

4. Babhulkar SS, Pande K, Babhulkar S. Nonunion of the diaphysis of long bones. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2005:431;50–6.

5. Kanakaris NK, Giannoudis PV. The health economics of the treatment of long-bone non-unions. Injury. 2007:38;77–84.

6. Akkaya S, Nazallı M, Kılıç A, Bir F. Cefazolin-sodium has no adverse effect on fracture healing in an experimental rabbit model. Eklem Hastalik Cerrahisi. 2012:23;44–8.

7. Park H, Hwang JH, Kwon YU, Kim HW. Osteosynthesis in Situ for Lateral Condyle Nonunion in Children. Journal of Pediatric Orthopaedics. 2015:35;334–40.

8. Gebauer D, Mayr E, Orthner E, Ryaby JP. Low-intensity pulsed ultrasound: Effects on nonunions. Ultrasound in Medicine & Biology. 2005:31;1391–402.

9. Alkhawashki HMI. Shock wave therapy of fracture nonunion. Injury. 2015:46;2248–52.

10. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, Brendel W, Forssmann B, Walther V. First Clinical Experience with Extracorporeally Induced Destruction of Kidney Stones by Shock Waves. The Journal of urology. 2017:197;160–3.

11. Wang CJ, Cheng JH, Huang CC, Yip HK, Russo S. Extracorporeal shockwave therapy for avascular necrosis of femoral head. International journal of surgery. 2015:24;184–7.

12. Pakos E, Gkiatas I, Rakkas G, et al. Calcific deposit needling in combination with extracorporeal shock wave therapy (ESWT): A proposed treatment for supraspinatus calcified tendinopathy. SICOT-J. 2018:4;45.

13. Elster EA, Stojadinovic A, Forsberg J, Shawen S, Andersen RC, Schaden W. Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia. J Orthop Trauma. 2010;24(3):133-141.

14. Alvarez RG, Cincere B, Channappa C, et al. Extracorporeal shock wave treatment of non-or delayed union of proximal metatarsal fractures. Foot and Ankle International. 2011:32;746–54.

15. Garcia P, Holstein JH, Maier S, et al. Development of a Reliable Non-Union Model in Mice. Journal of Surgical Research. 2008:147;84–91.

16. Orhan Z, Ozturan K, Guven A, Cam K. The effect of extracorporeal shock waves on a rat model of injury to tendo Achillis. Journal of Bone and Joint Surgery - Series B. 2004:86;613–8.

17. Tawonsawatruk T, Hamilton DF, Simpson AH. Validation of the use of radiographic fracture-healing scores in a small animal model. Journal of Orthopaedic Research. 2014:32;1117–9.

18. Kloefkorn HE, Allen KD. Quantitative histological grading methods to assess subchondral bone and synovium changes subsequent to medial meniscus transection in the rat. Connective Tissue Research. 2017:58;373–85.

19. Tolga A, Aydoğan FA, Kırdemir V, Baykal YB, Aslan A, Baydar ML. Femur Diafiz Kırıklarında Genişleyebilir İntramedüller Çivi Sonuçlarımız. Kocatepe Medical Journal. 2008:9;11–5.

20. Vaughn J, Gotha H, Cohen E, et al. Nail Dynamization for Delayed Union and Nonunion in Femur and Tibia Fractures. Orthopedics. 2016:39;1117–23.

21. Ishiguro T, Itoh Y, Yabe Y, Hashizume N. Extension block with Kirschner wire for fracture dislocation of the distal interphalangeal joint. Techniques in hand & upper extremity surgery. 1997 Jun 1;1(2):95-102.

22. Park H, Hwang JH, Kwon YU, Kim HW. Osteosynthesis in Situ for Lateral Condyle Nonunion in Children. Journal of Pediatric Orthopaedics. 2015:35;334–40.

23. Mukhopadhaya J, Shivapuri S. Functional outcome after open reduction and internal fixation for symptomatic delayed union and nonunion after fracture clavicle: A series of 31 cases. Indian journal of orthopaedics. 2007:41;209–13.

24. Birnbaum K, Wirtz D, Siebert C, Heller K. Use of extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) in the treatment of non-unions. Archives of orthopaedic and trauma surgery. 2002 Jul;122(6):324-30.

25. Chen YJ, Wurtz T, Wang CJ, et al. Recruitment of mesenchymal stem cells and expression of TGF-β1 and VEGF in the early stage of shock wave-promoted bone regeneration of segmental defect in rats. Journal of Orthopaedic Research. 2004:22;526-34.

26. Willems A, Vanderjagt, Meuffels DE. Extracorporeal Shock Wave Treatment for Delayed Union and Nonunion Fractures: A Systematic Review. Journal of orthopaedic trauma. 2019:33;97–103.

Presentation ID / Sunum No = 43

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

E. F. Tüfekci: 0000-0001-5051-2694

M. Y. Duman: 0000-0001-8913-2314

B. Çalışır: 0000-0001-6257-5422

Ç. Kılınç: 0000-0003-4958-2622

Kastamonu İlinde Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Kızamıkçık Seroprevalansının Belirlenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Enis Fuat Tüfekci[1], Uzman Dr. Melike Yaşar Duman[2], Uzman Dr. Büşra Çalışır[2], Uzman Dr. Çetin Kılınç[2]

[1]Kastamonu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Kastamonu, Türkiye

[2]Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, Kastamonu, Türkiye

**Corresponding author: Enis Fuat Tüfekci*

Özet

Giriş*: Rubella virus kızamıkçık hastalığının ve konjenital rubella sendromunun etkenidir. Virus, konjenital malformasyonlara neden olmasından dolayı duyarlı gebeler için tehlikeli bir durum arz etmektedir. Bu çalışmada Kastamonu ilinde doğurganlık çağındaki kadınlarda kızamıkçık seroprevalansının retrospektif olarak ortaya konulması amaçlanmıştır.* ***Yöntem****: Ocak 2018-Ocak 2022 tarihleri arasında Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran 5846 hastanın anti-rubella IgM, 2612 hastanın anti-rubella IgG antikor değerleri incelenmiştir. Hastalar 15-25, 26-35 ve 36-49 olmak üzere üç yaş grubuna ayrılmıştır. Anti-rubella IgG ve anti-rubella IgM testleri Abbott Architect i2000SR cihazında kemiluminesans mikropartikül immun assay yöntemi ile çalışılmış ve sonuçlar üretici firmanın önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.* ***Bulgular****: Anti-rubella IgM ve anti-rubella IgG pozitifliği sırasıyla %0,2 (n=12/5864) ve %91,4 (n=2386/2612) olarak tespit edilmiştir. En yüksek anti-rubella IgG pozitifliği %92,7 oranı ile 15-25 yaş grubunda saptanmıştır. Yaş grupları arasında anti-rubella IgG pozitiflik oranı bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).* ***Sonu****ç: Bu çalışma sonunda Kastamonu ilinde doğurganlık çağındaki kadınların %8,6'ünün konjenital rubella enfeksiyonu bakımından risk altında olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak gebelik planlayan kadınlarda kızamıkçık seroprevalansının belirlenmesi ve duyarlı olanların aşılanmaları yönünde teşvik edilmeleri önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Kızamıkçık, Rubella Virusu, Seroprevalans*

Determination of Rubella Seroprevalence in Childbearing Age Women in Kastamonu Province, Turkey

Abstract

Introduction*: Rubella virus is the causative agent of rubella (German measles) and congenital rubella syndrome. The virus presents a dangerous concern for susceptible pregnant women because it causes*

congenital malformations in the fetus. This study aimed to reveal the rubella seroprevalence in childbearing age women in Kastamonu province, Turkey, retrospectively. ***Methods****: The results of 5846 anti-rubella IgM and 2612 anti-rubella IgG of childbearing age women who applied to Kastamonu Training and Research Hospital between January 2018 and January 2022 were investigated retrospectively. The childbearing age women were separated into three age groups: 15-25, 26-35, and 36-49. Anti-rubella IgG and anti-rubella IgM tests were studied using the chemiluminescence microparticle immune assay method in the Abbott Architect i2000SR instrument, and the results were assessed following the manufacturer's instructions.* ***Results:*** *Anti-rubella IgM and anti-rubella IgG positivity were found to be 0.2% (n=12/5864) and 91.4% (n=2386/2612), respectively. The highest anti-rubella IgG positivity was in the 15-25 age group with 92.7%. There was no significant difference among age groups for anti-rubella IgG positivity (p>0.05).* ***Conclusion:*** *Based on the results, it was considered that 8.6% of childbearing age women in Kastamonu province were at risk for congenital rubella syndrome. As a result, it is suggested to determine rubella seroprevalence in women who are planning pregnancy and to encourage those who are susceptible to being vaccinated.*

Keywords: *Rubella, Rubella Virus, Seroprevalence*

1. GİRİŞ

Rubella virus, *Togaviridae* familyasının *Rubivirus* genusunda bulunan zarflı, tek iplikçikli bir RNA virusudur. İnsanlarda rubella (kızamıkçık) ve konjenital rubella sendromuna neden olur ve dünya genelinde yaygın olarak bulunur[1,2].

Rubella virus teratojen bir virüstür. Özellikle duyarlı gebe ilk trimesterde bu virusa yakalanırsa maternal viremi ve fetal enfeksiyon sonucunda konjenital malformasyonlar gelişebilir[3]. Bundan dolayı çocukluğunda kızamıkçık geçirmeyen gebelerin kızamıkçıktan korunması önemlidir. Kızamıkçığa karşı en iyi korunma yöntemi ise gebelik planından en az bir ay önce yapılması uygun görülen KKK (kızamık-kabakulak-kızamıkçık) aşısıdır[4].

Hasta serumunda rubella virusa karşı oluşmuş antikorların gösterilmesi kızamıkçık tanısı ve dönemi hakkında bilgi vermesi açısından önem taşır. Hasta serumunda tek başına anti-rubella IgM pozitifliği veya anti-rubella IgG antikor titrelerinde serokonversiyonun tespit edilmesi akut enfeksiyonu, tek başına anti-rubella IgG pozitifliği kazanılmış bağışıklığı gösterir. Akut enfeksiyondan sonra anti-rubella IgM pozitifliği serumda uzun süre kalabileceği için anti-rubella IgG ve anti-rubella IgM pozitifliği birlikte tespit edildiği durumlarda anti-rubella IgG avidite testinin yapılması gerekir. Yüksek aviditenin tespit edilmesi kazanılmış bağışıklığı gösterir[5]. İlave olarak rubella virusun tek serotipi bulunduğu için oluşan anti-rubella IgG antikorları organizmada çok uzun yıllar kalıcı olmaktadır[1].

Kızamıkçık ile ilgili seroprevalans çalışmalarında anti-rubella IgG yaygın olarak kullanılan bir parametredir. Özellikle doğurganlık çağındaki kadınların anti-rubella IgG antikor varlığı yönünden taranması ve duyarlı olanların gebelik öncesinde aşılanmaları yönünde teşvik edilmesi önem arz etmektedir. Literatürde Türkiye'nin Karadeniz bölgesinde bulunan Kastamonu ilinin kızamıkçık seroprevalansına ilişkin bir veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada 2018-2022 tarihleri arasında Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne (Kastamonu EAH) başvuran doğurganlık çağındaki kadınların kızamıkçık seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOD

Ocak 2018-Ocak 2022 tarihleri arasında Kastamonu EAH'ne başvuran 5846 hastanın anti-rubella IgM, 2612 hastanın anti-rubella IgG antikor değerleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Birden fazla serum örneği gönderilen hastaların ilk sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların serum örneklerindeki anti-rubella IgG ve anti-rubella IgM testleri Abbott Architect i2000SR cihazında (Abbott Laboratories, Chicago, IL, ABD) kemiluminesans mikropartikül immun assay yöntemi ile çalışılmış ve sonuçlar üretici firmanın önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Anti-rubella IgG için <5,0 IU/mL negatif, 5,0 – 9,9 IU/mL sınırda değer, ≥10,0 IU/mL pozitif kabul edilmiştir. Anti-rubella IgM için <1,2 index negatif, 1,2 – 1,6 index sınırda değer, ≥1,6 index pozitif kabul edilmiştir.

Hastalar 15-25, 26-35 ve 36-49 olmak üzere üç yaş grubuna ayrılmıştır. Yaş grupları arasındaki anti-rubella IgG pozitifliğinin dağılımı Windows tabanlı SPSS 23.0 programında Pearson ki-kare testi kullanılarak incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Anti-rubella IgM testi çalışılan hastaların yaş ortalaması 27,8±5,7, anti-rubella IgG testi çalışılan hastaların yaş ortalaması 28,0±5,8 olarak hesaplanmıştır. Anti-rubella IgM testi çalışılan hastaların %0,2'si (n=12) pozitif, %0,1'i (n=6) sınırda değer, %99,7'si (n=5828) negatif tespit edilmiştir. Pozitif hastaların %66,7 (n=8)'sinin gebelik döneminde olduğu saptanmıştır. Anti-rubella IgG testi çalışılan hastaların %91,4'ü (n=2386) pozitif, %3,9'u (n=103) sınırda değer, %4,7'sinde (n=123) negatif tespit edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. *Doğurganlık çağındaki kadınlarda anti-rubella IgM ve anti-rubella IgG seroprevalansı*

Test	Pozitif [n (%)]	Sınır değer [n (%)]	Negatif [n (%)]	Toplam [n]
IgM	12 (%0,2)	6 (%0,1)	5828 (%99,7)	5846
IgG	2386 (%91,4)	103 (%3,9)	123 (%4,7)	2612

Anti-rubella IgG pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığından pozitif hastaların %92,7'si (n=906) 15-25, %90,7'si (n=1232) 26-35 ve %89,9'u (n=248) 36-49 yaş grubunda bulunmuştur. En yüksek anti-rubella IgG pozitifliği (%92,7) 15-25 yaş grubunda tespit edilmiştir. Ancak yaş grupları arasında anti-rubella IgG pozitiflik oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Table 2).

Tablo 2. *Doğurganlık çağındaki kadınlarda yaş gruplarına göre anti-rubella IgG pozitifliği ($p>0,05$)*

Yaş grubu	Hasta sayısı	Pozitif [n (%)]
15-25	977	906 (%92,7)
26-35	1359	1232 (%90,7)
36-49	276	248 (%89,9)

4. TARTIŞMA

Konjenital rubella, aşı ile önlenebilir konjenital anomalilerin en önde gelen nedenidir[2]. Bundan dolayı kızamıkçığa duyarlı doğurganlık çağındaki kadınların gebelik öncesinde bağışıklık kazanmaları konjenital rubella olgusunun önüne geçilmesi açısından önem arz etmektedir.

Bir toplumdaki anne adaylarında kızamıkçık bağışıklığının %90 seviyesinden düşük olması o toplumda konjenital rubella görülme riskinin yüksek olabileceğini göstermektedir[6,7]. Hasta serumunda yüksek aviditeli anti-rubella IgG varlığı kızamıkçığa karşı bağışıklığın önemli bir göstergesidir[8]. Türkiye'de son on yılda doğurganlık çağındaki kadınlarda veya gebelerde kızamıkçık seroprevalansının değerlendirildiği çalışmalar Tablo 3'te özetlenmiştir. Buna göre ülkemizde anti-rubella IgG pozitifliği %76,0-%98,3 (ortalama %92,8±4,6) aralığında bildirilmektedir[6,7,9-31]. Mevcut çalışmada ise anti-rubella IgG pozitifliği %91,4 oranında tespit edilmiştir. Sonuçlar Kastamonu'daki anti-rubella IgG pozitifliğinin ülke ortalamasında bulunduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada yaş grupları arasında anti-rubella IgG pozitifliği açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kızamıkçık aşısı Türkiye'de ulusal aşı takvimine Temmuz 2006 yılında girmiş olup ilk dozu 12. ayın sonunda ve ikinci dozu 48. ayın sonunda (Temmuz 2016'dan sonra doğanlar için) veya ilköğretim birinci sınıfta (Temmuz 2016'dan önce doğanlar için) olmak üzere iki doz halinde KKK (kızamık-kabakulak-kızamıkçık) üçlü aşısı şeklinde uygulanmaktadır[32]. Sunulan çalışmada tespit edilen anti-

rubella IgG pozitifliğinin (%91,4) büyük çoğunluğunun geçirilmiş enfeksiyona bağlı geliştiği düşünülmektedir.

Hasta serumunda tek başına anti-rubella IgM tespit edilmesi akut enfeksiyonun bir göstergesidir[5]. Türkiye'de son on yılda anti-rubella IgM pozitifliği ortalama %0,9±1,0 aralığında rapor edilmiştir[6,7,9-11,13-16,18-31]. Mevcut çalışmada ise anti-rubella IgM pozitifliği %0,2 oranında saptanmıştır. Bu bulgu Kastamonu'da tespit edilen akut kızamıkçık olgularının ülke ortalamasının altında olduğunu göstermektedir.

Tablo 3. *Türkiye'nin çeşitli illerinde son on yılda (2012-2022) doğurganlık çağındaki kadınlarda veya gebelerdeki kızamıkçık seroprevalansının değerlendirildiği çalışmalar*

Araştırmacı	IgG (%)	IgM (%)	Yıl	İl	Yöntem
Kiriş Satılmış vd.[9]	94,0	0,1	2012-2013	Yozgat	ELFA
Bakacak vd. [6]	93,2	0,2	2012-2013	Kahramanmaraş	Micro-ELISA
Iraz vd. [10]	95,8	0,5	2012-2014	İstanbul	EIA
Sağlam vd. [11]	98,2	0,3	2012-2014	Kayseri	CMIA
Özcan Dağ vd. [12]	91,5	-	2012-2014	Kırıkkale	ELISA
Şimşek vd. [13]	94,5	2,5	2012-2015	Afyon	EIA
Akpınar ve Akpınar[7]	97,5	4,9	2013	Isparta	Macro-ELISA
Çetinkol vd.[14]	76,0	0,9	2013	Ordu	CMIA
Gündem ve Ağir[15]	92,8	1,0	2013	Konya	CMIA
Aynali vd.[16]	96,8	1,8	2013-2014	Isparta	ELFA
Gülcen vd.[17]	93,9	-	2013-2015	Konya	ELFA
Çınar Tanrıverdi vd.[18]	96,2	0,8	2013-2017	Erzurum	Micro-ELISA
Altunal vd. [19]	93,2	0,0	2014-2015	İstanbul	Micro-ELISA
Kasap vd. [20]	89,5	0,8	2014-2015	Muğla	NA
Gülseren vd. [21]	96,1	0,5	2016-2019	Konya	ELFA
Güzel[22]	94,3	0,7	2013-2018	İstanbul	CMIA*
Şay Coşkun ve Yılmaz Doğru[23]	98,3	0,7	2016-2014	Tokat	CMIA
Obut vd. [24]	94,1	0,1	2016-2018	Diyarbakır	EIA
Kahraman ve Savcı[25]	88,7	0,9	2016-2021	Çorum	ECLIA ve CMIA
Temoçin ve Köse[26]	92,0	1,3	2017-2018	Yozgat	CMIA
Madendağ vd. [27]	97,3	0,6	2017-2018	Kayseri	ELISA
Gonca vd. [28]	91,7	0,5	2018	Mersin	ELFA
Alaçam vd. [29]	89,1	0,3	2018-2019	İstanbul	CMIA
Çubuk vd. [30]	87,9	0,3	2018-2019	Sivas	EIA
Kul ve Turan[31]	87,9	0,8	2018-2019	Hatay	ECLIA
Bu çalışma	91,4	0,2	2018-2022	Kastamonu	CMIA

CMIA*: Carbonylmetallo immun assay yöntemi, CMIA: Kemiluminesans mikropartikül immun assay yöntemi, ECLIA: Elektrokemiluminesans immun assay, ELFA: Enzyme linked fluoresent assay, ELISA: Enzyme linked immunosorbent assay, EIA: enzim immun assay, -: Çalışılmadı.

5. SONUÇ

Kastamonu EAH ilimizdeki merkez hastanedir. Bu nedenle mevcut çalışma Kastamonu'daki kızamıkçık seroprevalansını yansıtmaktadır. Bu çalışmanın sonunda Kastamonu'da doğurganlık çağındaki kadınlarda kızamıkçık duyarlılığı %8,6 olarak bulunmuştur. Bu %8,6'lik kesimin konjenital rubella enfeksiyonu bakımından risk altında olduğu söylenebilir. Bundan dolayı gebelik planlayan kadınların kızamıkçık seroprevalansının belirlenmesi ve duyarlı olanların aşılanmaları yönünde teşvik edilmeleri önerilmektedir.

6. KAYNAKÇA

1. World Health Organization. Rubella (German Measles). https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/rubella (Son erişim tarihi: 1 Haziran 2022).
2. World Health Organization. Rubella. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rubella (Son erişim tarihi: 1 Haziran 2022).
3. Berger A, Doerr HW. Preventing vertical virus infections: the role of serologic screening of pregnant women. Med Microbiol Immunol. 2018;207:249-253.
4. Measles, Mumps, and Rubella (MMR) Vaccination: What Everyone Should Know. https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mmr/public/index.html (Son erişim tarihi: 1 Haziran 2022)
5. Olajide OM, Aminu M, Randawa AJ, Adejo DS. Seroprevalence of rubella-specific IgM and IgG antibodies among pregnant women seen in a tertiary hospital in Nigeria. Int J Womens Health. 2015;7:75-83.
6. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, et al. Seroprevalance of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women. Dicle Med J. 2014;41(2):326-331.
7. Akpınar O, Akpınar H. Investigation of the rubella and cytomegalovirus seroprevalences by elisa method in pregnant women. Balıkesir Health Sci J. 2017;6(1):11-15.
8. Serology: Serologic Testing for Rubella and CRS in Low Prevalence Setting. https://www.cdc.gov/rubella/lab/serology.html (Son erişim tarihi: 2 Haziran 2022)
9. Kiriş Satılmış Ö, Yapça ÖE, Yapça D, Çatma T. Sorgun devlet hastanesine başvuran gebelerde rubella, sitomegalovirüs ve toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. IKSST Derg. 2014;6:90-96.
10. Iraz M, Gültepe B, Ceylan A, Doymaz MZ. Seroprevalence of toxoplasma and rubella in childbearing age women. Abant Med J. 2015;4(1):11-14.
11. Sağlam D, Sarıgüzel FM, Öz HTH, Yağmur G, Erçal BD. Investigation of seroprevalence of rubella and cytomegalovirus in childbearing Age's women. Abant Med J. 2016;5(1):47-51.
12. Özcan Dağ Z, Gül S, Işık Y, et al. Kırıkkale ilinde gebelerde toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seropozitiflik oranları. Ankara Eğt Arş Hast Derg. 2014;47(2):16-19.
13. Şimşek M, Keşli R, Demir C, Çetinkaya Ö, Arıöz DT. Investigation seroprevalence of toxoplasma, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus type 2 in pregnant women followed in the application and research hospital, Afyon Kocatepe University. Ortadoğu Tıp Derg. 2016;8(1):1-6.
14. Çetinkol Y, Çalgın MK, Altuncekic Yıldırım A. Investigation of major viral pathogens in pregnancy in Ordu. Odu J Med. 2016;3:64-67.
15. Gündem NS, Ağir MC. Investigation of seroprevalences of rubella and *Toxoplasma gondii* among pregnant women. Anatol J Clin Investig. 2014;8(4):152-157.
16. Aynali A, Cicioğlu Arıdoğan B, Tola EN, Önal S, Sesli Çetin E. Seroprevalence of rubella IgM and IgG in women of childbearing age group. Süleyman Demirel Üniversitesi Health Sci J. 2016;7(1):10-13.

17. Gülcen BS, Tüzüner U, Feyzioğlu B, Baykan M. Investigating seropositivitiy of rubella IgG among women of childbearing age in Konya province. J Turgut Ozal Med Cent. 2016;23(4):384-386.

18. Çınar Tanrıverdi E, Dikbaş L, Alay H, Kadıoğlu B, Ozkurt Z. Seroprevalance of rubella antibodies among pregnant women in a regional maternity hospital in Eastern Turkey. Mediterr J Infect Microb Antimicrob. 2018;7:4.

19. Altunal LN, Esen BA, Karagoz G, Yasar KK. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella, and cytomegalovirus among pregnant refugees and Turkish women: A retrospective comparative study. South Clin Ist Euras. 2018;29(4):235-239.

20. Kasap B, Öner G, Küçük M, et al. Muğla'daki gebelerin toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs ve hepatit prevalansının değerlendirilmesi. Tepecik Eğit ve Araşt Hast Dergisi. 2017;27(1):31-36.

21. Gülseren Y, Taşbent F, Özdemir M. Investigation of CMV and rubella seroprevalence and age related distribution in pregnant women. Turk Mikrobiyoloji Cem Derg. 2019;49(3):154-161.

22. Güzel M. Gebe kadınlarda toxoplasma, rubella ve sitomegalovirüs serum antikorlarının sıklığı. DÜ Sağlık Bil Enst Derg. 2020;10(3):326-330.

23. Şay Coşkun US, Yılmaz Doğru H. Gebelerde *Toxoplasma gondii* ve rubella seroprevalansı*:* İki yıllık değerlendirme. FÜ Sağ Bil Tıp Derg. 2018;32(3):119-122.

24. Obut M, Doğan Y, Bademkıran MH, et al. Toxoplasma, rubella and cytomegalovirus seroprevalence in pregnant women In Diyarbakir. Dicle Med J. 2019;46(2):189-194.

25. Kahraman H, Savcı U. Rubella, cytomegalovirus and toxoplasmosis seroprevalence in pregnants in Çorum province. Anatolian Curr Med J. 2022;4(2):202-205.

26. Temoçin F, Köse H. Investigation of toxoplasmosis, rubella and cytomegalovirus seroprevalence in women of childbearing age. J Health Sci Med / JHSM. 2020;3(1):16-19.

27. Madendağ Y, Erarslan Şahin M, Çöl Madendağ İ, Şahin E, Açmaz G, Müderris İİ. Investigation of toxoplasma, cytomegalovirus and rubella seroprevalence in pregnant women admitted to our hospital. Perinat J. 2018;26(1):7-10.

28. Gonca S, Serin MS, Halepliler S, Erden Ertürk S. Gebelerde rubella ve cytomegalovirus seropozitifliği, Mersin 2018. Mersin Univ Saglık Bilim Derg. 2021;14(3):495-503.

29. Alaçam S, Bakır A, Karatas A, et al. Investigation of seroprevalence of toxoplasma, rubella and cytomegalovirus in pregnant population in Istanbul. JAMER. 2020;5(3):19-24.

30. Çubuk F, Hasbek M, Taskın Kafa AH, Çelik C. Evaluation of serological indicators for toxoplasma, rubella virus and cytomegalovirus infections in pregnant women applied to our hospital. Turk Mikrobiyoloji Cem Derg. 2020;50(4):211-217.

31. Kul G, Turan G. Comparison of toxoplasma and rubella seropositivity rates of Syrian and Turkish pregnant women. Cukurova Med J. 2021;46(3):975-981.

32. T.C Sağlık Bakanlığı. Aşı portali. https://www.asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2 (Son erişim tarihi: 2 Haziran 2022).

Presentation ID / Sunum No = 44

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Total Diz Artroplastisi Sonrası Gelişen Distal Femur Periprostetik Kırıkları: Kilitli Plak ve İntramedüller Çivi Tedavilerinin Foksiyonel, Radyolojik Sonuçları ve Mortalite Analizi

Dr. Öğretim Üyesi Gökhan Karademir[1], Prof.Dr. Mehmet Aşık[2], Doç.Dr. Gökhan Polat[2], Öğr. Gör. Dr Yücel Bilgin[3], Doç.Dr. Turgut Akgül[2], Prof.Dr. Önder Kılıçoğlu[4]

[1]Acıbadem MAA Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD
[3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD
[4]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD

**Corresponding author: Gökhan Karademir*

Özet

AMAÇ: Total diz artroplastisi (TDA) sonrası gelişen distal femur periprostetik kırıklarının (DFPK) tedavisinde kullanılan yöntemlerin sonuçları literatürde fonksiyonel ve radyolojik sonuçlar ile sınırlı olarak değerlendirilebilmiştir. Bu çalışmada minimal invaziv teklikle uygulanan kilitli plak (KP) ve retrograd intramedüller çivi (İMÇ) tedavilerinin fonksiyonel ve radyolojik sonuçlarının mortalite oranları da dikkate alarak karşılaştırılması amaçlanmıştır. YÖNTEM: Şubat 1992-Nisan 2017 tarihleri arasında TDA sonrası Lewis-Rorabeck tip 2 DFPK gelişen ve KP (9 hasta) veya retrograd İMÇ (19 hasta) tedavilerinden biriyle tek merkezde tedavi edilen 28 hasta (21 K / 7 E) çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama takip süresi 59 (aralık: 24-252) ay idi. Yaş ortalamaları KP grubunda 70.69 (aralık: 46-86) yıl, İMN grubunda 68.56 (aralık: 64-78) yıl idi. KP ve İMÇ gruplarındaki tedavi sonuçları fonksiyonel skorlar, dizilim, kaynama süresi, komplikasyonlar ve mortalite oranları açısından karşılaştırıldı. Değerlendirmede tedavi öncesi ve son kontrol klinik muayene bulguları ve iki yönlü direkt grafilerden faydalanıldı. Veriler %95 güven aralığında Student's t-testi ve Kaplan-Meier sağ kalım analizi kullanılarak incelendi. BULGULAR: Son kontrol Knee Society Score ortalaması KP grubunda 66.4±15.6 iken IMN grubunda 73.5±8.2 idi (p=0.44). Gruplar dizilim yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı [aLDFA(anatomik lateral distal femoral açı), p=0.26; aPDFA(anatomik posterior distal femoral açı), p=0.92)]. Kaynama süresi ortalaması KP grubunda 3.6±0.6 ay iken IMN grubunda 3.8±0.7 ay idi (p=0.42). KP grubunda 1 hastada enfeksiyon, 2 hastada kaynamama görülürken İMÇ grubunda komplikasyon görülmedi (p<0.01, p<0.01). KP grubunda mortalite oranı 1. ayda %5.3, 6. ayda %10.5, 1. yılda %26.3 ve 5. yılda %47.4 iken İMÇ grubunda sırasıyla %0, %0, %11.1 ve %44.4 idi (sırasıyla; p<0.01, p<0.01, p=0.44, p=0.89). SONUÇ: Her iki tedavi metodu da fonksiyonel skorlar, dizilim ve kaynama süresi yönünden benzer sonuçlara sahipti. Daha düşük komplikasyon oranları ve mortalite oranları göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmanın bulguları İMÇ tedavisinin TDA sonrası DFPK tedavisinde daha avantajlı olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: *Total Diz Artroplastisi, Periprostetik Kırık, Kilitli Plak, İntramedüller Çivi, Mortalite*

Periprosthetic Distal Femur Fractures Following Total Knee Arthroplasty: A Functional, Radiological, and Mortality Analysis of Minimally Invasive Plating Or Intramedullary Nailing

Abstract

Objective: Controversial treatment results have been reported in terms of functional and radiological outcomes, complications, and mortality rates for periprosthetic distal femur fractures (PDFF). This study aimed to compare the outcomes of minimally invasive plating (MIPO) and intramedullary nailing (IMN) treatments considering the mortality rates in patients with periprosthetic distal femur fractures (PDFF) following total knee arthroplasty (TKA). Methods: Twenty-eight patients with PDFF following TKA who were treated with either MIPO (n = 19) or IMN (n = 9) were included. The mean follow-up period was 59 (24–252) months. The mean age was 70.69 (range: 46-86) years in the MIPO group and 68.56 (range: 64-78) years in the IMN group. The functionality, alignment, bone union time (BUT), complications, and mortality rates were compared between the groups. Data were analyzed using Student's t-test and Kaplan-Meier survival analysis at 95% confidence intervals. Results: The mean Knee Society Score was 66.4 ± 15.6 and 73.5 ± 8.2 in the MIPO and IMN groups, respectively (p = 0.44). There was no significant difference between the groups in alignment (anatomic lateral distal femoral angle, p = 0.26; anatomic posterior distal femoral angle, p = 0.92) and BUT (p = 0.42). No complications were observed in the IMN group, whereas infection was detected in one patient and nonunion in two patients in the MIPO group (p < 0.01 and p < 0.01, respectively). In the MIPO group, the 1-month mortality rate was 5.3%, the 6-month mortality rate was 10.5%, the 1-year mortality rate was 26.3%, and the 5-year mortality rate was 47.4%, whereas these values were 0%, 0%, 11.1%, and 44.4%, respectively, in the IMN group (p < 0.01, p < 0.01, p = 0.44, and p = 0.89, respectively). Conclusion: MIPO and IMN were similar in terms of functional outcomes, alignment, and BUT. Considering the lower complication and mortality rates, IMN seems to be more advantageous than MIPO.

Keywords: *Total Knee Arthroplasty, Periprosthetic Fractures, Locked Plating, İntramedullary Nailing, Mortality*

1. GİRİŞ

Periprostetik kırık insidansının primer total diz artroplastisi (TDA) sonrası %0,3 ile %2,5 arasında, TDA revizyonu sonrası ise %1.6 ile %38 arasında olduğu bildirilmiştir.[1, 2] Güncel yaklaşıma göre tedavi kırığın tipine, femoral komponentin stabilitesine ve kemik stokuna göre belirlenir.[3, 4] TDA sonrası periprostetik distal femur kırıklarının (PPDK) tedavisinin yönetilmesi zor bir durum olduğu düşünülmektedir.[5, 6] TDA sonrası PPDK'nın tedavisinde, stabil femoral komponentli deplase kırığı olan ve yüksek risk olmaksızın opere edilebilen hastalar için minimal invaziv plaklama (MİPO) veya intramedüller çivileme (İMÇ) popüler hale gelmiştir.[7, 8] Ancak femoral komponentin stabil olduğu deplase kırıklar için fonksiyonel ve radyolojik sonuçlar, komplikasyonlar ve mortalite oranları açısından tartışmalı tedavi sonuçları bildirilmiştir.[3, 8-12] Ayrıca, ölüm oranları dikkate alınarak bu tedavilerin sonuçlarının karşılaştırılması ile ilgili sınırlı literatür bulunmaktadır.[13] Belirtilen nedenlerle bu durumun yönetiminde ideal tedavi yöntemini seçmek zordur.

Bu çalışmada, TDA sonrası DFPK gelişen hastalarda MİPO ve İMÇ'nin orta ve uzun dönem tedavi sonuçlarının işlevsellik, dizilim, kemik kaynama süresi (KKS), komplikasyonlar açısından karşılaştırılması ve bu tedavilerin mortalite üzerine etkilerininin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. HASTALAR VE YÖNTEM

2.1. Hastalar

Çalışma için İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (NO: E-29624016-050.99-876723). Şubat 1992 ile Nisan 2017 arasında, TDA sonrası DFPK gelişen MİPO veya İMÇ ile tedavi edilen hastalar retrospektif olarak analiz edildi. Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın 16'sının tedavi sonuçları daha önce yayınlanmıştır.[14] Mevcut çalışma, önceki çalışmanın devamı ve tamamlayıcısı niteliğindedir. Çalışmada kırık tiplerini sınıflandırmak için Lewis-Rorabeck

sınıflandırma sisteminden yararlanıldı.[15] Belirtilen sınıflamada tip I femoral komponentin stabil olduğu non-deplase kırığı, tip II femoral komponentin stabil olduğu non-deplase kırığı, tip III ise femoral komponentin instabil olduğu deplase kırığı ifade etmektedir. Çalışmaya sadece tip II kırığı olan hastalar dahil edildi. Tümör protezleri ile tedavi edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bu çalışmaya 28 hastanın (21 kadın ve 7 erkek) 28 distal femur periprostetik kırığı dahil edildi. Hastaların kırık olduğunda yaş ortalamaları 70 ± 9 yıl idi. Ortalama takip süresi 59 (24-252) aydı (Tablo 1).

Tablo 1: *Distal Femur Periprostetik Kırık Tanılı Hastaların Demografik Karakteristikleri*

Değişken	**MİPO**	**İMÇ**	**Genel**	***p*-değeri***
Yaş ortalaması (yıl)	70.69 ± 10.2	68.56 ± 5.89	70 ± 8.97	0.56
Cinsiyet (K/E)	14 K / 5 E	7 K / 2 E	21 K / 7 E	
Cerrahi sayısı	19	9	28	
Taraf (R/L)	10 R / 9 L	3 R / 6 L	13 R / 15 L	
Takip süresi ortalaması (ay)	68.06 (a: 24-252)	40 (a: 36-192)	59.04 (a: 24-252)	0.43
ASA skoru	2.37 ± 0.5	2.56 ± 0,53		0.37
Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi	3.16 ± 1.01	3.11 ±0.78		0.9
Zaman aralığı ** **(yıl)**	5.74 ± 5.01	5.63 ± 5.3		0.96

MİPO Minimal invaziv kilitli plak ile osteosentez; *İMÇ* İntramedüller çivileme; *a* aralık

*değer, MİPO grubu ile İMÇ grubu arasındaki karşılaştırmayı ifade eder

**değer total diz artroplastisinden kırığa kadar geçen süreyi ifade eder

Dört hasta dışındaki tüm hastalarda TDA primer gonartroz tanısı ile uygulanmıştı. Üç hastada inflamatuar artropatiye sekonder gonartroz, bir hastada ise hemofilik artropatiye sekonder gonartroz tanısı ile TDA uygulanmıştı.

2.2. Değerlendirilme Parametreleri

Hastaların demografik özellikleri, fonksiyonel skorları, radyolojik muayeneleri ve fizik muayene bulguları değerlendirildi. Takip süresi boyunca 13 hasta ex oldu. Çalışma için son takip muayene bulguları kullanıldı. Kalan 15 hasta son muayeneye davet edildi. Fonksiyonel değerlendirme için Knee Society Skoru (KSS) kullanıldı. Radyolojik ölçümler tedavi sonrası ilk gün ve son takipte alınan radyografiler kullanılarak yapıldı. Kemik kaynama durumu ve dizilim, iki planlı direkt radyografiler ile değerlendirildi. Dizilim değerlendirmesi için erken postoperatif ve son takip anatomik lateral distal femoral açı (aLDFA) ve anatomik posterior distal femoral açı (aPDFA) ölçümleri kullanıldı. Yaş, cinsiyet, taraf, ilk cerrahi ile kırık arasındaki süre, takip süresi ve komorbiditeler demografik bilgiler olarak kaydedildi (Tablo 1). Komplikasyonlar ve eklem hareket açıklığı (ROM) klinik sonuç parametreleri olarak kaydedildi.

2.3. Tedavi

Acil servise başvuru sonrasında antiembolik çorap giydirilen hastalara derin ven trombozu profilaksisi için 4000 IU (0,4 ml)/gün dozunda düşük molekül ağırlıklı heparin (Clexane®) ilk gün ve ameliyat sonrası 3 hafta boyunca süre ile uygulandı. Hastalar MİPO (Less Invasive Stabilization Systems; DePuy Synthes, Zuchwil, İsviçre) veya retrograd İMÇ (Trigen IM Nail System; Smith ve Nephew, Memphis, TN, ABD) ile osteosentez uygulanarak tedavi edildi (Şekil 1). Hastaların tamamında open-box femoral komponent mevcut idi. MİPO veya İMÇ seçimi, femoral komponent tasarımından ziyade cerrahın tercihine göre belirlendi. MİPO lateral mini insizyonla yapılırken İMÇ için medial paratendinöz artrotomi kullanıldı. Dizilim, postoperatif iki planlı direkt radyografiler kullanılarak incelendi. MİPO ile tedavi edilen hastaların tamamında dren kullanıldı ve 48 saat süre ile profilaktik sefazolin

(Cefazolin® 56 mg/kg/gün) antibiyoterapisi uygulandı. Hastalar postop 1. gün yük vermeden mobilize edildi ve ikinci gün drenleri çekildi. Takipte iki planlı direkt grafilerde kemik kaynaması saptandıktan sonra tam yük vermeye izin verildi.

2.4. İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma) ile niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t testi ve eşleştirilmiş örneklem t testleri kullanıldı. Mortalite oranlarını belirlemek için Kaplan-Meier sağkalım analizinden yararlanıldı. Sonuçlar, %95 güven aralığında $p<0.05$ olarak değerlendirildi. Veri analizi ve arşivleme için MedCalc® (17.9.7, MedCalc® Software, Ostend, Belçika) istatistik yazılımı kullanıldı.

3. BULGULAR

3.1. Fonksiyonel Değerlendirme

Son takipte elde edilen verilere göre tüm hastalar için KSS hesaplandı. Ortalama KSS, MİPO grubunda 66.4 ± 15.6 ve İMÇ grubunda 73.5 ± 8.2 idi (p= 0.44; Tablo 2).

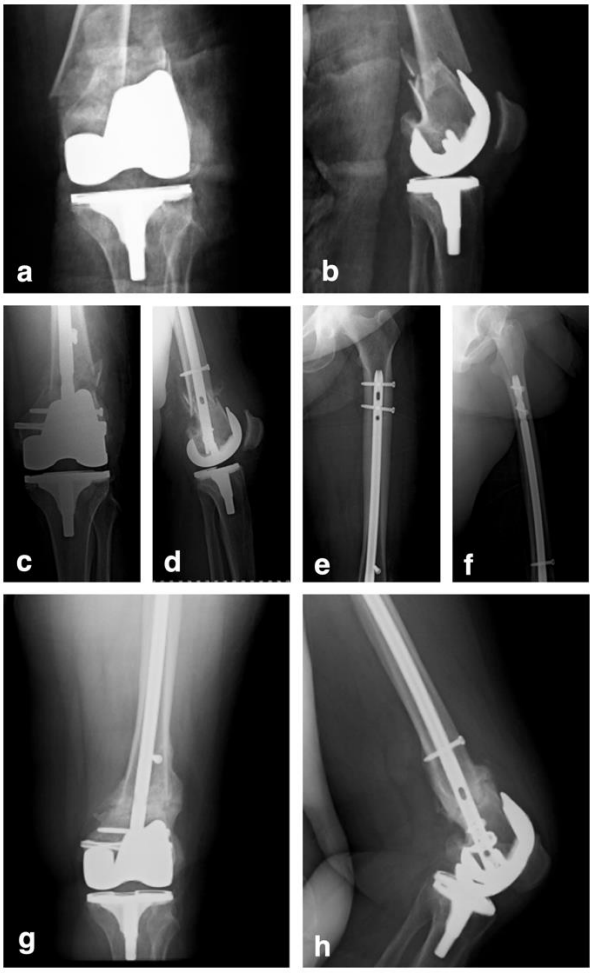
Tablo 2: *Tedavi Sonuçları*

Değişken	**MİPO**	**İMÇ**	***p*-değeri**
KSS	66.4 ± 15.57	73.5 ± 8.23	0.44
Erken postop aLDFA(º)	86.95 ± 3.4	86.96 ± 3.67	0.63
Geç postop aLDFA(º)	86.24 ± 3.96	84.29 ± 4.34	0.26
Erken postop aPDFA(º)	84.02 ± 2.02	84.09 ± 1.91	0.87
Geç postop aPDFA(º)	83.5 ± 1.98	83.4 ± 2.76	0.92
Kaynama süresi (ay)	3.57 ± 0.56	3.78 ± 0.67	0.37
Kaynamama	2	-	<0.01
Enfeksiyon	1	-	<0.01

MİPO Minimal invaziv kilitli plak ile osteosentez; *İMÇ* İntramedüller çivileme; *KSS* Knee Society Skor; *aLDFA* anatomik lateral distal femoral açı; *aPDFA* anatomik posterior distal femoral açı

3.2. Radyolojik Değerlendirme

Ortalama KKS, MİPO grubunda 3.6 ± 0.6 ay ve İMÇ grubunda 3.8 ± 0.7 aydı (p = 0,2; Tablo 2) (Figür 1).



Şekil 1: *Düşme Sonrası Sol Diz Distal Femur Periprostetik Kırık Gelişen 61 Yaşındaki Kadın Hastanın Preop ve Postop Erken ve Geç Dönem Direkt Grafileri. (a) Preop Diz Anteroposterior Grafisi. (b) Preop Diz Lateral Grafisi. (c) Postop Erken Dönem Diz Anteroposterior Grafisi. (d) Postop Erken Dönem Diz Lateral Grafisi. (e) Postop Erken Dönem Femur Anteroposterior Grafisi. (f) Postop Erken Dönem Femur Lateral Grafisi. (g) Postop 28. Ay Diz Anteroposterior Grafisi. (h) Postop 28. Ay Diz Lateral Grafisi.*

Ameliyat sonrası erken dönemde MİPO grubunda ortalama aLDFA 87° ± 3.4° ve ortalama aPDFA 84° ± 2° idi. İMÇ grubunda ortalama aLDFA 87° ± 3.7° ve ortalama aPDFA 84.1° ± 1.9° idi. Hem aLDFA hem de aPDFA ölçümlerine göre dizilimde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla p=0.63 ve p=0.87; Tablo 2).

Son takipte MİPO grubunda ortalama aLDFA 86.2° ± 4° ve ortalama aPDFA 83.5° ± 2° idi. İMÇ grubunda ortalama aLDFA 84.3° ± 4.3° ve ortalama aPDFA 83.4° ± 2.7° idi. Hem aLDFA hem de aPDFA ölçümlerine göre dizilimde gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmedi (sırasıyla p=0.26 ve p=0.92; Tablo 2).

3.3. Komplikasyonlar

MİPO grubunda bir hastada enfeksiyon geliştiği, iki hastada kaynamama olduğu, bir hastada ise ameliyat sırasında drilin kırıldığı tespit edildi. Ancak drilin kırıldığı hastada 31 aylık takipte klinik yakınma olmadığı görüldü. İMÇ grubunda ise herhangi bir komplikasyon kaydedilmedi.

3.4. Sağ kalım analizi

Ulusal Ölüm Bildirim Sistemi'nden elde edilen verilerle sağkalım analizi yapıldı. 1 aylık, 6 aylık, 1 yıllık ve 5 yıllık ölüm oranları hesaplandı (Tablo 3).

Table 3: *Mortalite Oranları*

Değişken	**MİPO**	**İMÇ**	**p-değeri**
1. ay (%)	5.3	0	<0.01
6. ay (%)	10.5	0	<0.01
1. yıl (%)	26.3	11.1	0.44
5. yıl (%)	47.4	44.4	0.89

MİPO Minimal invaziv kilitli plak ile osteosentez; *İMÇ* İntramedüller çivileme

MİPO grubunda ölüm oranları 1. ayda %5.3, 6. ayda %10.5, 1. yılda %26,3 ve 5. yılda %47.4 idi. İMÇ grubunda 6 aylık dönemde exitus görülmedi ancak mortalite oranları 1. yılda %11.1 ve 5. yılda %44.4 idi ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p = 0.44$ ve $p = 0.89$, sırasıyla).

4. TARTIŞMA

TDA sonrası DFPK tedavisinde amaç kemik kaynamasını sağlamak, dizilimi düzeltmek ve mortalite riskini artırmadan ağrısız, stabil, fonksiyonel bir diz eklemi elde etmektir.[4, 16-18] TDA sonrası DFPK tedavisinde cerrahi tedavinin daha üstün olduğu yaygın olarak kabul edilse de yukarıda belirtilen hedeflere ulaşmak için ideal cerrahi modalite üzerinde fikir birliği sağlanamamıştır.[4, 12, 19-21] İMÇ'nin başlıca avantajları, yumuşak dokunun ve periostun korunabilmesi ve kapalı redüksiyon sağlanabiliyorsa daha kısa ameliyat süresine sahip olmasıdır.[19, 21, 22] İMÇ'nin diğer bir avantajı ise yük taşıyan bir implant olması sayesinde erken mobilizasyona olanak sağlamasıdır. Bu yönü ile ileri yaş ve komorbiditeler nedeniyle kısmi yük vermeyi başaramayan hastalarda önemli bir avantaj sağlamaktadır. Öte yandan, closed-box veya posterior stabilize femoral komponenti olan hastalarda, proksimal femurda kalça artroplastisi veya intramedüller çivi gibi ortopedik implantı olan hastalarda İMÇ tedavisi teknik olarak mümkün olmayabilir.[19, 23] Kilitli plaklar, bu teknik zorlukların üstesinden gelmek için uygun bir seçenek olabilir. Kilitli plaklar uzun süredir büyük insizyonlar ile kullanılmışlardır ancak minimal invaziv tekniğe uygun kilitli plakların tasarlanması ile günümüzde popülerlik kazanmıştır.[11, 24-27] Kilitli plak tedavisinin dezavantajı ise bu tedavide hastaların 8-12 hafta boyunca tam yük vermelerine izin verilmemesidir.[28]

Large ve ark. MİPO'nun fonksiyonellik, uzunluk ve dizilimin sağlanması ve korunması ve kemik kaynama oranları açısından İMÇ'den üstün olduğunu bildirmişlerdir.[29] Wick ve ark.'larının çalışmalarında osteoporotik kemiklerin fiksasyonunda MİPO'nun İMÇ'den daha üstün olduğu ve daha düşük revizyon cerrahisi oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir.[30] Öte yandan, bazı çalışmalarda MİPO ve İMÇ'nin eklem hareket açıklığı, dizilim ve kemik kaynama süresi açısından benzer sonuçlara sahip olduğu belirtilmiştir.[11, 14] Bir meta-analizde Shin ve ark. TDA sonrası DFPK tedavisinde kilitli kompresyon plakları veya İMÇ tedavisinin benzer klinik ve radyolojik sonuçlar sağladığını bildirmişlerdir.[19, 31] Yazarların çalışmalarına benzer şekilde, bizim çalışmamızda da her iki tedavi modalitesi benzer fonksiyonel, radyolojik sonuçlar ve kaynama sürelerine sahipti.

TDA sonrası DFPK tedavisinde MİPO ve İMÇ'nin komplikasyon oranları açısından tartışmalı sonuçlar bildirilmiştir. İki meta-analizde bu tedavilerin her ikisinin de benzer komplikasyon oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir.[9, 19] Matloviç ve ark. İMÇ'nin daha yüksek kaynamama oranlarına sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bunun aksine, bizim çalışmamızda ulaşılan bulgulara benzer şekilde bazı çalışmalarda MİPO ile karşılaştırıldığında İMÇ ile daha düşük kaynamama oranları bildirilmiştir.[11, 32] Ayrıca çalışmamızda MİPO grubunda bir hastada (%6) enfeksiyon ve iki hastada (%11) kaynamama gözlenirken, İMÇ grubunda komplikasyon görülmemesi de dikkat çekiciydi.

Streubel ve ark. primer distal femur kırıkları ile TDA sonrası gelişen aynı bölge kırıklarında mortalite oranlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, primer kırıklı hastalarda 6 aylık mortalite oranını %13, periprostetik kırığı olan hastalarda ise %24 olarak bildirmişlerdir.[6] Ek olarak, aynı çalışmada distal femur kırıklarının kalça kırıklarına benzer şekilde ileri yaşlarda görüldüğü ve her iki durumun da yüksek mortaliteye sahip olduğu belirtilmiştir.[6] Bu nedenle, TDA sonrası DFPK'nın tedavisinde çeşitli tedavi modalitelerinin mortalite riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Dunlop ve ark. TDA sonrası DFPK'lı hastalarda 6 aylık mortalite oranını %17 ve 1 yıllık mortalite oranını %30 olarak bildirmiştir.[33] Larsen ve ark. TDA sonrası DFPK'lı 84 hastayı içeren çalışmalarında 6 aylık mortalite oranını %10 ve 1 yıllık mortalite oranını %15 olarak bildirmiştir.[34] Bizim çalışmamızda ise MİPO veya İMÇ ile tedavi edilen hastalarda 6 aylık mortalite oranı %7.4, 1 yıllık mortalite oranı %22.2 ve 5 yıllık mortalite oranı %47.4 idi. Çalışmamızdaki 6 aylık ve 1 yıllık mortalite oranları daha önce diğer çalışmalarda bildirilen aralıklardaydı.[6, 33, 34]

Güncel literatürde sadece birkaç çalışmada TDA sonrası DFPK'lı hastalarda tedavilerin mortalite üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir ve hiçbir çalışmada 5 yıllık mortalite oranları bildirilmemiştir.[5, 35] Hastaların MİPO ile tedavi edildiği çalışmalarında Hoellwarth ve ark. 1 yıllık mortalite oranını %25 olarak bildirirken, Leino ve ark. 1 yıllık mortalite oranını %23 olarak bildirmiştir.[36, 37] Hou ve ark. ise MİPO veya İMÇ ile tedavi edilen hastaların 6 aylık mortalite oranını sırasıyla %17.6 ve %16.7 olarak bildirmiştir.[13] Bizim çalışmamızda, MİPO ile tedavi edilen hastalarda önceki çalışmalarda bildirilenden daha düşük şekilde 6 aylık mortalite oranı %10.5 iken[13], 1 yıllık mortalite oranı %26 idi ve bu oran daha önce bildirilen 1 yıllık mortalite oranlarına benzerdi.[36, 37] Öte yandan çalışmamızda İMÇ grubunda ilk 6 ayda exitus görülmezken, 1 yıllık mortalite oranı %12.5 ile literatür ile uyumlu idi. MİPO grubu, İMÇ grubuna göre daha yüksek 1 aylık ve 6 aylık mortalite oranlarına sahipti ($p<0.01$). Mortalite oranlarının yüksek olduğu düşünüldüğünde bu hasta grubunda mortalite riskini daha da artırmadan optimal fonksiyonel ve radyolojik sonuçları olan tedavi yönteminin tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bu çalışmada ulaşılan bulgular, TDA sonrası Lewis-Rorabeck Tip 2 DFPK'lı hastalarda İMÇ'nin daha avantajlı bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmanın başlıca kısıtlı yönleri, retrospektif tasarımı, tedavi tercihinde randomizasyon olmaması ve mortalite analizi için kontrol grubunun olmamasıdır. Kısıtlılıklarına rağmen, ortalama 59 (aralık, 24-252) aylık bir takip süresi ile TDA sonrası Lewis-Rorabeck tip 2 DFPK için standardize edilmiş implantlarla MİPO ve İMÇ'nin tedavi sonuçları etkili bir şekilde karşılaştırılmıştır. Ayrıca, bu çalışmada kullanılan resmi bir arşiv sistemi olan "Ulusal Ölüm Bildirim Sistemi", hastaların ölümüyle ilgili güvenilir veriyi sağlamıştır. Çalışmamızın bir diğer güçlü yanı, grupların yaş, ASA skorları ve modifiye Charlson komorbidite indeksi skorları açısından homojen olmasıdır.

5. SONUÇ

MİPO ve İMÇ tedavileri fonksiyonel skorlar, kemik kaynama süresi ve dizilim yönünden TDA sonrası DFPK tedavisinde benzer düzeyde başarılı sonuçlara sahipti. Daha düşük mortalite oranları göz önünde bulundurulduğunda, TDA sonrası DFPK gelişen hastalarda İMÇ daha güvenli bir tedavi yöntemi olarak ön plana çıkmaktadır. Bu tedavilerin eşdeğer olduğuna dair önceki görüşümüzün aksine, genişletilmiş çalışmamızda elde edilen bulgular İMÇ'nin daha avantajlı olduğunu desteklemektedir. Bu nedenle önerimiz, femoral komponent tasarımı izin verdiği durumlarda, TDA sonrası DFPK gelişen hastaların tedavisinde MİPO yerine İMÇ'nin tercih edilmesidir.

6. KAYNAKÇA

1. Kim KI, Egol KA, Hozack WJ, Parvizi J. Periprosthetic fractures after total knee arthroplasties. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:167-75.

2. Dennis DA. Periprosthetic fractures following total knee arthroplasty. Instr Course Lect. 2001;50:379-89.

3. Beris AE, Lykissas MG, Sioros V, Mavrodontidis AN, Korompilias AV. Femoral periprosthetic fracture in osteoporotic bone after a total knee replacement: treatment with Ilizarov external fixation. J Arthroplasty. 2010;25:1168 e9-12.

4. Ebraheim NA, Kelley LH, Liu X, Thomas IS, Steiner RB, Liu J. Periprosthetic Distal Femur Fracture after Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review. Orthop Surg. 2015;7:297-305.

5. Bhattacharyya T, Chang D, Meigs JB, Estok DM, 2nd, Malchau H. Mortality after periprosthetic fracture of the femur. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:2658-62.

6. Streubel PN, Ricci WM, Wong A, Gardner MJ. Mortality after distal femur fractures in elderly patients. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1188-96.

7. Wood GC, Naudie DR, McAuley J, McCalden RW. Locking compression plates for the treatment of periprosthetic femoral fractures around well-fixed total hip and knee implants. J Arthroplasty. 2011;26:886-92.

8. Aldrian S, Schuster R, Haas N ve diğ. Fixation of supracondylar femoral fractures following total knee arthroplasty: is there any difference comparing angular stable plate fixation versus rigid interlocking nail fixation? Arch Orthop Trauma Surg. 2013;133:921-7.

9. Sarmah SS, Patel S, Reading G, El-Husseiny M, Douglas S, Haddad FS. Periprosthetic fractures around total knee arthroplasty. Ann R Coll Surg Engl. 2012;94:302-7.

10. Althausen PL, Lee MA, Finkemeier CG, Meehan JP, Rodrigo JJ. Operative stabilization of supracondylar femur fractures above total knee arthroplasty: a comparison of four treatment methods. J Arthroplasty. 2003;18:834-9.

11. Li B, Gao P, Qiu G, Li T. Locked plate versus retrograde intramedullary nail for periprosthetic femur fractures above total knee arthroplasty: a meta-analysis. Int Orthop. 2016;40:1689-95.

12. Kyriakidis T, Kenanidis E, Akula MR, Zorman D, Tsiridis E. Locking plates versus retrograde intramedullary nails in the treatment of periprosthetic supracondylar knee fractures. A retrospective multicenter comparative study. Injury. 2019;50:1745-9.

13. Hou Z, Bowen TR, Irgit K ve diğ. Locked plating of periprosthetic femur fractures above total knee arthroplasty. J Orthop Trauma. 2012;26:427-32.

14. Kilucoglu OI, Akgul T, Saglam Y, Yazicioglu O. Comparison of locked plating and intramedullary nailing for periprosthetic supracondylar femur fractures after knee arthroplasty. Acta Orthop Belg. 2013;79:417-21.

15. Rorabeck CH, Taylor JW. Classification of periprosthetic fractures complicating total knee arthroplasty. Orthop Clin North Am. 1999;30:209-14.

16. de Alencar PG, De Bortoli G, Ventura Vieira IF, Uliana CS. Periprosthetic Fractures in Total Knee Arthroplasty. Rev Bras Ortop. 2010;45:230-5.

17. Parvizi J, Jain N, Schmidt AH. Periprosthetic knee fractures. J Orthop Trauma. 2008;22:663-71.

18. Bae DK, Song SJ, Yoon KH, Kim TY. Periprosthetic supracondylar femoral fractures above total knee arthroplasty: comparison of the locking and non-locking plating methods. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014;22:2690-7.

19. Shin YS, Kim HJ, Lee DH. Similar outcomes of locking compression plating and retrograde intramedullary nailing for periprosthetic supracondylar femoral fractures following total knee arthroplasty: a meta-analysis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25:2921-8.

20. Park J, Lee JH. Comparison of retrograde nailing and minimally invasive plating for treatment of periprosthetic supracondylar femur fractures (OTA 33-A) above total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:331-8.

21. Gliatis J, Megas P, Panagiotopoulos E, Lambiris E. Midterm results of treatment with a retrograde nail for supracondylar periprosthetic fractures of the femur following total knee arthroplasty. J Orthop Trauma. 2005;19:164-70.

22. Smith WJ, Martin SL, Mabrey JD. Use of a supracondylar nail for treatment of a supracondylar fracture of the femur following total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:210-3.

23. Chettiar K, Jackson MP, Brewin J, Dass D, Butler-Manuel PA. Supracondylar periprosthetic femoral fractures following total knee arthroplasty: treatment with a retrograde intramedullary nail. Int Orthop. 2009;33:981-5.

24. Fulkerson E, Tejwani N, Stuchin S, Egol K. Management of periprosthetic femur fractures with a first generation locking plate. Injury. 2007;38:965-72.

25. Kregor PJ, Hughes JL, Cole PA. Fixation of distal femoral fractures above total knee arthroplasty utilizing the Less Invasive Stabilization System (L.I.S.S.). Injury. 2001;32 Suppl 3:SC64-75.

26. Farouk O, Krettek C, Miclau T, Schandelmaier P, Guy P, Tscherne H. Minimally invasive plate osteosynthesis: does percutaneous plating disrupt femoral blood supply less than the traditional technique? J Orthop Trauma. 1999;13:401-6.

27. Strauss EJ, Schwarzkopf R, Kummer F, Egol KA. The current status of locked plating: the good, the bad, and the ugly. J Orthop Trauma. 2008;22:479-86.

28. Ebraheim N, Carroll T, Moral MZ, Lea J, Hirschfeld A, Liu J. Interprosthetic femoral fractures treated with locking plate. Int Orthop. 2014;38:2183-9.

29. Large TM, Kellam JF, Bosse MJ, Sims SH, Althausen P, Masonis JL. Locked plating of supracondylar periprosthetic femur fractures. J Arthroplasty. 2008;23:115-20.

30. Wick M, Muller EJ, Kutscha-Lissberg F, Hopf F, Muhr G. [Periprosthetic supracondylar femoral fractures: LISS or retrograde intramedullary nailing? Problems with the use of minimally invasive technique]. Unfallchirurg. 2004;107:181-8.

31. Matlovich NF, Lanting BA, Vasarhelyi EM, Naudie DD, McCalden RW, Howard JL. Outcomes of Surgical Management of Supracondylar Periprosthetic Femur Fractures. J Arthroplasty. 2017;32:189-92.

32. Herrera DA, Kregor PJ, Cole PA, Levy BA, Jonsson A, Zlowodzki M. Treatment of acute distal femur fractures above a total knee arthroplasty: systematic review of 415 cases (1981-2006). Acta Orthop. 2008;79:22-7.

33. Dunlop DG, Brenkel IJ. The supracondylar intramedullary nail in elderly patients with distal femoral fractures. Injury. 1999;30:475-84.

34. Larsen P, Ceccotti AA, Elsoe R. High mortality following distal femur fractures: a cohort study including three hundred and two distal femur fractures. Int Orthop. 2020;44:173-7.

35. Johnston AT, Tsiridis E, Eyres KS, Toms AD. Periprosthetic fractures in the distal femur following total knee replacement: A review and guide to management. Knee. 2012;19:156-62.

36. Hoellwarth JS, Fourman MS, Crossett L ve diğ. Equivalent mortality and complication rates following periprosthetic distal femur fractures managed with either lateral locked plating or a distal femoral replacement. Injury. 2018;49:392-7.

37. Leino OK, Lempainen L, Virolainen P, Sarimo J, Polonen T, Makela KT. Operative Results of Periprosthetic Fractures of The Distal Femur In A Single Academic Unit. Scand J Surg. 2015;104:200-7.

Presentation ID / Sunum No = 45

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Türk Toplumunda Sağlıklı Yetişkin İnsanlarda Antropometrik Ölçümlerle Bazı Ölçeklerin Norm Değerlerinin Belirlenmesi

Araştırmacı Elif Hale Aslan[1], Doç.Dr. İsmail Murad Pepe[1]
[1]Antalya Bilim Üniversitesi

**Corresponding author: Elif Hale Aslan*

Özet

Antropometrik ölçümler, insanların yapı ve biçim özelliklerinin ölçümlerini içermektedir. Antropometrik ölçümler yetişkinlerde hem ciddi hastalıklar hem de sakatlıklar için; bel ve göğüs çevresi, alt ve üst ekstremite uzunlukları, diz, baldır gibi yerlerin çap ölçümleri yapılarak vücut kompoziyonu hakkında bilgi sahibi olmamıza yardımcı olan etkili bir araçtır. Literatürde yetişkin yaş grubunun antropometrik ölçümlerinin fizyoterapi ve rehabilitasyonda kullanılan ölçeklerde yeteri kadar tatmin edici sonuçları bulunamamıştır. Buradan hareketle bu çalışmada yetişkin yaş grubunda (yaş ortalaması = 30,6667 ± 6,79418) antropometrik ölçümlerin O'Connor Parmak Beceri Testi'nde, Lift and Carry Testi'nde ve Tinetti Denge ve Yürüme Testi'nde norm değerleri ortaya konulması amaçlanmıştır. Bunun yanında; çalışmada O'Connor Parmak Beceri Testi skorları ile el uzunluğu ve el bileği çapı arasındaki ilişkileri değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi, Lift and Carry Testi skorları ile uyluk uzunluğu ve diz çapı, Tinetti Denge ve Yürüme Testi skorları ile boy, bel, ayak uzunluğu, kilo arasındaki ilişkileri değerlendirmek için ise Spearman's korelasyon analizi yapılarak anlamlılık 0,05 olarak ayarlanmıştır. Sonuç olarak bu çalışmada Türk toplumunda 20-50 yaş arası 30 sağlıklı yetişkin bireyde antropometrik ölçümlerin O'Connor Parmak Beceri Testi'nde, Lift and Carry Testi'nde ve Tinetti Denge ve Yürüme Testi'nde norm değerleri ortaya konulmuştur. O'Connor Parmak Beceri Testi skorları ile el bileği çapı arasında zayıf korelasyon (r=0,133) bulunmuştur, O'Connor Parmak Beceri Testi skoru ile el uzunluğu arasında ise negatif ve zayıf korelasyon (r=-0,115) bulunmuştur. Lift and Carry Testi skorları ile uyluk uzunluğu ve diz çapı arasında; Tinetti Denge ve Yürüme Testi skorları ile boy, bel, ayak uzunluğu, kilo arasında korelasyon bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: *Antropometrik Ölçümler, Norm Değer, O'connor Parmak Beceri Testi, Tinetti Denge ve Yürüyüme Testi, Lift and Carry Testi*

Determination of Norm Values of Some Scales by Anthropometric Measurements in Healthy Adult People in Turkish Society

Abstract

Anthropometric measurements include measurements of people's structure and form characteristics. Anthropometric measurements for both serious illness and disability in adults; It is an effective tool that helps us to have information about body composition by measuring the diameter of places such as waist and chest circumference, lower and upper extremity lengths, knees and calves. In the literature, satisfactory results of the anthropometric measurements of the adult age group were not found in the scales used in physiotherapy and rehabilitation. From this point of view, this study, it is aimed to reveal

the norm values of anthropometric measurements in the O'Connor Finger Dexterity Test, Lift and Carry Test and Tinetti Balance and Gait Test in the adult age group (mean age = 30.6667 ± 6.79418). In addition; in this study, Pearson correlation analysis was performed to evaluate the relationships between O'Connor Finger Dexterity Test scores and hand length and wrist diameter; Spearman's correlation analysis was performed to evaluate the relationships between Lift and Carry Test scores and thigh length and knee diameter, and between Tinetti Balance and Gait Test scores and height, waist, foot length, weight, with significance set at 0,05. As a result, in this study, norm values of anthropometric measurements in O'Connor Finger Dexterity Test, Lift and Carry Test and Tinetti Balance and Gait Test in 30 healthy adult individuals aged 20-50 years in Turkish society were revealed. A weak correlation (r=0.133) was found between O'Connor Finger Dexterity Test scores and wrist diameter, while a negative and weak correlation (r=-0.115) was found between O'Connor Finger Dexterity Test scores and hand length. A correlation was not found between Lift and Carry Test scores and thigh length and knee diameter, and between Tinetti Balance and Gait Test scores and height, waist, foot length, weight.

Keywords: *Anthropometric Measurements, Norm Value, O'connor Finger Dexterity Test, Tinetti Balance and Gait Test, Lift and Carry Test*

1.GİRİŞ

Antropometrik ölçümler vücudun invaziv olmayan kantitatif ölçümleridir. Antropometrik ölçümler; çevre, uzunluk, çap ve yağ dokusu gibi antropometrik değişkenlerin ölçülmesiyle, vücudun dolaylı olarak sağlık ve gelişme durumunun değerlendirilmesi için basit, ucuz ve yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir.[1]

Yetişkinlerde beslenme durumunun, gelişim evrelerinin değerlendirilmesini; vücut kompozisyonu tahminleri de dahil olmak üzere erkeklerde ve kadınlarda diyabet riskinin belirlenmesini; insanların düzlemlerdeki hareket sınırlarının esas noktalar referans alınarak bulunmasını sağlar.[2] Yapılan çalışmalarda doğru ve seri ölçümler, antropometrinin en önemli unsurudur. Tek seferlik değerlendirmeler antropometrik ölçümler için güvenilir değildir. Ölçüm hataları, bireylerin fiziksel durumunun yanlış sınıflandırılmasına neden olabilir veya zamanla fiziksel durumundaki değişikliklerin gereğinden fazla öneme veya hafife alınmasına sebep olabilir.[3, 4]

Antropometrik ölçümleri yorumlamak için yapılan ölçümler, yaşa ve cinsiyete göre referans değerlerle karşılaştırılmalıdır. Türk toplumunda birçok antropometrik ölçümlerde eksiklikler vardır. Bu doğrultuda sağlıklı bireylerde bazı ölçeklerin antropometrik ölçümlerle olan ilişkisini incelemek adına çalışmamızı gerçekleştirdik.

Antropometrik ölçümlerin sağlıklı insanlarda belirli bir norm değeri olması gerekmektedir. Literatürde Türk toplumunda antropometrik ölçümlerin O'Connor parmak beceri testinde, Lift and Carry testinde ve Tinetti denge ve yürüme testinde norm değerleri eksiktir. Bu nedenle, çalışmamız yetişkin yaş grubunda gerçekleştirilmiş olup; bireylerin, O'Connor parmak beceri testine, Lift and Carry testine ve Tinetti denge ve yürüme testine bakılarak norm değerleri ortaya çıkarılmıştır. Ek olarak Tinetti denge ve yürüme testi skorları ile bel, kilo, ayak uzunluğu arasında Spearman's korelasyon analizi, Lift and Carry test skorları ile uyluk uzunluğu ve diz çapı arasında Spearman's korelasyon analizi, O'Connor parmak beceri testi skorları ile el uzunluğu ve el bileği arasında Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır.

2.MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada kullanılan bireyler, Antalya Kepez Belediyesi Sağlık İşleri Birimi aracılığıyla sağlanmıştır.

2.1. Hasta Tanımı ve Sayısı

20-45 yaş arası, 15 kadın 15 erkek birey olmak üzere 30 adet sağlıklı birey kullanılmıştır. Çalışma sağlıklı bireyler ile gerçekleştirildiği için kontrol grubu kullanılmamıştır.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri; ölçümlerin sağlıklı değerlendirilmesini engelleyebilecek nörolojik sorunu olmayanlar, kontrol altında olan hipertansiyon, diyabet gibi kronik sağlık sorunu olmayan ve son

bir sene içerisinde cerrahi operasyon geçirmemiş sağlıklı bireyler. Araştırmadan dışlanma kriterleri; O'Connor parmak beceri testini, Lift and Carry testini ve tinetti denge yürüyüş testini tamamlayamayan, ölçümlerin sağlıklı değerlendirilmesini engelleyebilecek nörolojik sorunu olanlar, kontrol altında olmayan hipertansiyon, diyabet gibi kronik sağlık sorunu olanlar ve son bir sene içerisinde cerrahi operasyon geçirmiş bireyler.

Araştırmanın seyri (yöntemin uygulandığı ve uygulanmadığı dönemler, yöntem sonrası izlem): Hasta bir kere değerlendirilmiş sonrasında bir izlem yapılmamıştır.

2.2. Ölçümler ve Uygulanan Ölçekler

Çevre Ölçümleri; göğüs, bel, kalça, baldır olmak üzere; Göğüs: Ayakta, kollar abduksiyonda iken 4. kosta seviyesinden, arkada skapula alt ucundan geçerek, Bel: Umblikus hizasından, yanlarda subkostal bölgeden ayakta, kollar yana açıkken, Kalça: Önde simfizis pubis, arkada gluteal bölgenin en çıkıntılı kısmından, Baldır: Gastrokinemisun en geniş kısmından mezura ile ölçülmüştür.

Uzunluk Ölçümleri; kol, ön kol, el, uyluk, bacak, ayak; Kol: Akromiondan orta parmak ucuna, Ön kol: Olekranondan radial stiloide, El: Radial stiloidden 3. parmak ucuna, Uyluk: Patella üst ucundan inguinal ligamente, Bacak: Tibial platodan tabana, Ayak: Topuktan en uzun parmağa kadar olmak üzere mezura ile ölçülmüştür.

Çap Ölçümleri; omuz, biakromial, el bileği, bitrokanterik, diz, ayak bileği; Omuz: Deltoid kasının her iki koldaki en şişkin kısımlarına kaliperin uçları yerleştirilerek,ayakta dik duruş pozisyonunda,kollar serbest yanlarda iken posteriordan, Biakromial: Ayakta, kollar serbest gövde yanında iken posteriordan kaliperin kolları, akromionun lateral noktalarına yerleştirilerek, El Bileği: Radius ve ulnanın stiloid çıkıntıları arasındaki uzaklık ölçülerek, Bitrokanterik: Kaliperin kolları posteriordan trokanter majörlere yerleştirilir, bu bölgede de yumuşak doku fazla olduğu için kaliperin kollarına daha fazla basınç uygulanarak, Diz: Kişi,bacakları masadan sarkıtılmış,dizleri 90 derece fleksiyonda otururken, anteriordan kaliperin kolları, femurun medial ve lateral kondillerine yerleştirilerek, kondiller arası uzaklık ölçülerek, Ayak Bileği: Düz bir platform üzerine basılır, ayaklar arasında kalça genişliğinde açıklığın olması gerekir ve vücut ağırlığı iki ayağa eşit olarak dağıtılmalıdır. Ölçüm, medial ve lateral malleolların en çıkıntılı noktaları arasında posteriordan yapılmak üzere kaliper ile ölçülmüştür.

Deri kıvrım kalınlığı; Triceps: Dirsekler ekstansiyonda, kollar gevşek gözde yanındayken, akremion ile olekranon arasındaki uzaklığın orta noktasından vertikal ölçüm yapılmak üzere skinfold kaliper ile ölçülmüştür.

O'Connor Parmak Beceri Testi;

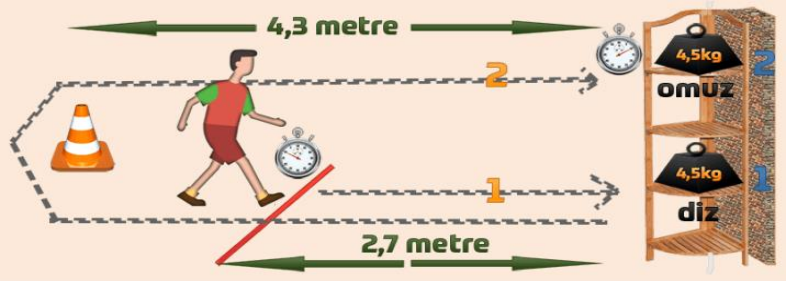
Şekil 1. *O'Connor Parmak Beceri Testi Tahtası*

Hasta sandalyeye oturtulmuştur. Önündeki masaya test tahtası (Şekil 1) konulmuştur ve hastaya aşağıdaki yönerge okunmuştur;

‘Burada 300 adet küçük pim bulunmaktadır. Tahtada bulunan 100 oyuğun her birine 3 adet pim yerleştirmeniz gerekmektedir. İşlemi olabildiğince hızlı yapmalısınız. Bir seferde 3 adet pim alırsanız daha hızlı bitirebilirsiniz. Önce sadece sağ elinizi sonra da sadece sol elinizi kullanacaksınız.’

Hastanın teste alışabilmesi için 30 kadar pimi yerleştirmesine müsaade edilmiştir. Sonra yerleştirdikleri tekrar kutuya konulmuştur. Hasta hazır olduğunda başlanacağı söylenerek kronometre ayarlanmıştır. Pim yuvaya yerleştiği anda başlanan süre sayımı son pim yerleştiğinde durdurulmuştur.1-2 oyuğa 2-4 pim yerleştirme, en son fazladan 2-3 pim kalması testin tolerans limitidir. Daha fazla hata oluyorsa ara verilerek test tekrarlanmıştır.

Lift and Carry Testi;



Şekil 2. *Lift and Carry Test Platformu*

Hastadan başlangıç çizgisinde durması ve 2.7 metre uzağındaki rafa diz mesafesinde duran 4.5 kg’lık nesneyi alıp geri dönmesi ve 4.35 metre gerideki koninin etrafında dönerek elindeki ağırlığı omuz seviyesindeki rafa bırakması istenmiştir (Şekil 2'de gösterilmiştir). Başlangıç çizgisinden geçtiği an kronometre başlatılmıştır. Yükü bıraktığı an kronometre durdurulmuştur. Ölçülen süre ile testin skoru belirlenmiştir.

Tinetti Denge ve Yürüme Testi;

Özellikle yaşlılarda düşme riskinin belirlenmesinde tercih edilen bu test, denge için 13, yürüyüş için 9 maddeden oluşmaktadır (Tablo 1). Sorular 0-1-2 şeklinde puanlanır. Maksimum 26 puanlık denge skoru ve maksimum 9 puanlık yürüme skoru hesaplanır. Total skor (denge+yürüme) 35’ tir. Testin internette farklı şekilleri mevcuttur. Biz 1986 yılına ait orijinal makaleye sadık kalarak testi Türkçeye çevirdik.

Tablo 1. *Tinetti Denge ve Yürüme Testi Anket Soruları*

Hasta Adı:		Tarih:	
DENGE TESTİ			
	Normal (2puan)	Adaptif (1 puan)	Anormal (0 puan)
1) Oturma dengesi	Sağlam ve stabil	Dik durabilmek için sandalyeye tutunuyor	Kaykılıyor, sandalyeden kayıyor
2) Sandalyeden kalkış	Kollarını kullanmadan tek bir harekette kalkabiliyor	Kalkmak için kollarını kullanıyor (ya sandalyeye, ya da baston benzeri yardımcı araca tutunuyor) ve/veya kalkmadan önce sandalyenin önüne doğru hareket ediyor	Pek çok kere denemek zorunda ya da bir insanın yardımına ihtiyacı var
3) Ani dik durma dengesi (ilk 3-5 sn.)	Herhangi bir yürüme yardımcı aracına veya desteğe ihtiyaç duymadan sağlam dengesi vardır.	Sağlam dengesi vardır ama bir yürüme yardımcı aracına veya desteğe ihtiyaç duyar.	Bir destek nesnesine sıkıca tutunmak, sendelemek, ayağın yerini değiştirmek, gövdenin belirgin sallanması gibi kararsız durum varlığı.

Hasta Adı:		Tarih:	
DENGE TESTİ			
	Normal (2puan)	Adaptif (1 puan)	Anormal (0 puan)
4) Ayakta durma dengesi	Herhangi bir yürüme yardımcı aracına tutunmadan ayaklar yan yana sağlam dengededir.	Sağlam dengededir ama ayaklarını yan yana getiremez.	Yukarıdakine ilaveten herhangi bir nesneye tutunmak
5) Gözler kapalıyken denge	Ayaklar yan yana iken herhangi bir nesneye tutunmadan sağlam dengededir.	Sağlam dengededir ama ayaklarını yan yana getiremez.	İki yukarıdaki açıklamaya ilaveten herhangi bir nesneye tutunmak
6) Dönme dengesi (360°)	Hiçbir şeye tutunmadan, sendelemeden, akıcı bir şekilde döner.	Adımlar kesintilidir (önce ayağını tamamen yere basar sonra diğerini kaldırır.)	Üç yukarıdaki açıklamaya ilaveten herhangi bir nesneye tutunmak
7) Sternumu dürtmek (hasta ayaklar mümkün mertebe yan yana ayakta dururken test uygulayıcısı 3 kez hafifçe ittirir.)	Denge sağlamdır. Hasta kuvvete karşı direnir.	Hasta ayağını oynatmak zorunda kalır ama dengesini korur.	Düşmeye başlar ya da test uygulayıcısı tutmak durumunda kalır.
8) Boyunu çevirmek (hasta ayaklar mümkün mertebe yan yana ayakta dururken her 2 yana ve tavana bakar)	Her 2 taraf servikal rotasyonun en az yarısını yapar, tavana bakar; tutunmak zorunda kalmaz, sersemlik hissi, ağrı olmaz.	Her 2 taraf servikal rotasyonu, ve ekstansiyonu yapar ama hareket kısıtlıdır, tutunmak zorunda kalmaz, sersemlik hissi, ağrı olmaz.	Kafasını çevirdiğinde bu durumlardan biri veya birkaçı oluşur.
9) Tek ayak üstü duruş dengesi	Bir nesneye tutunmadan 5 sn. boyunca tek ayağı üzerinde durabilir.	-	Yapamaz.
10) Geriye eğilmek	Bir nesneye tutunmadan geriye doğru yeterli miktarda eğilebilir.	Geriye doğru eğilme miktarı benzer yaş grubundan daha azdır ya da bir nesneye tutunur	Denemez, eğilemez ya da sendeler
11) Yukarı uzanmak (parmak uçlarına yükselip gerilerek alabileceği bir üst raftan nesne almak)	Bir nesneye tutunmadan nesneyi yüksekteki raftan alabilir.	Nesneyi yüksekteki raftan alabilir ancak bir nesneye tutunması gerekir.	Yapamaz, dengesini koruyamaz
12) Yere eğilmek	Yerdeki kalemi tek seferde bir araç ya ellerini kalkmak için kullanmadan alabilir.	Yerdeki kalemi tek seferde alabilir ancak bir araç ya ellerini kalkmak için kullanır.	Eğilemez ya da kalkmak için bir çok kez uğraşır.
13) Oturmak	Tek seferde ve düzgün bir şekilde oturabilir.	Oturmak için kolları ile sandalyeye tutunur ya da hareket pek düzgün değildir.	Sandalyeye düşer, mesafeyi hesaplayamaz
Toplam Denge Puanı (0-26): _____			

YÜRÜME TESTİ		
	Normal (1puan)	Anormal (0 puan)
1) Yürümenin başlatılması	Hasta seri bir şekilde, çekinmeden yürümeye başlar	Çekinir, birden çok kez dener, hareketler düzgün değildir.
2) Adım yüksekliği	Ayak yere teması kesilir yükseklik 5cm'den fazla değildir.	Ayak ya yere sürter ya da 5 cm'den daha fazla yükselir
3) Adım uzunluğu	Başparmağın temasının kesilip topuğun yere değinceye kadar alınan mesafe ayağın uzunluğundan fazladır.	Adım uzunluğu ayak uzunluğundan kısadır
4) Adım simetrisi	Çoğu zaman her 2 adım mesafesi aynıdır ya da benzerdir.	Adım mesafesi farklıdır ya da bir taraf hep aynı şekilde kısadır.
5) Adım devamlılığı	Bir ayağın topuğu yerden kalkarken diğer topuk yere temas eder, adımlar arası durma yoktur, mesafeler aynıdır.	Bir ayağını kaldırmadan önce diğeri ile tamamen yere basar, adım uzunlukları değişkendir.

YÜRÜME TESTİ		
	Normal (1puan)	Anormal (0 puan)
6) Yürüme hattında sapma	Arkadan bakınca düz bir hatta ilerler.	Yürüme hattı ya adımdan adıma değişir ya da bir yöne doğru yürür.
7) Gövde stabilitesi	Gövde kaymaz, denge için kolları abdüksiyona getirmez.	Gövde kayar, diz postür fleksiyondadır, kollar abduksiyona gelebilir.
8) Yürüme durumu	Adım atarken ayak neredeyse diğerine değecek kadar yakındır.	Adımları ayrı ayrı, geniş atar
9) Yürürken dönmek	Yürümeye devam ederken sendelemeden döner.	Sendeler, dönmeden önce durur, adımlar devamlı değildir.
Toplam Yürüme Puanı (0-9): _____		

2.3. İstatistiksel Analizler

Çalışmamızda veriler IBM SPSS STATİSTİCS 25.0 programı ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılım uygunluğu Kolmogorov Simirnov testi ve Skewness Kurtosis testi ile analiz edilmiştir.

Sağlıklı bireylerde Tinetti denge ve yürüme test skorları ile boy, bel, kilo, ayak uzunluğu arasında Spearman's korelasyon analizi, Lift and Carry test skorları ile uyluk uzunluğu ve diz çapı arasında Spearman's korelasyon analizi, O'Connor parmak beceri testi skorları ile el uzunluğu ve el bileği arasında Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır.

3. BULGULAR

Boy, yaş, kilo, VKİ, göğüs, bel, kalça, baldır, kol, ön kol, el, uyluk, bacak, ayak, omuz, biakromial, el bileği, bitrokanterik, diz, ayak bileği, triceps ölçümlerinin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. *Antropometrik Ölçümlerin Tanımlayıcı İstatistikleri*

			Statistic	Std. Error
Boy	Mean		170,8333	1,73410
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	167,2867	
		Upper Bound	174,3800	
	5% Trimmed Mean		171,0370	
	Median		172,0000	
	Variance		90,213	
	Std. Deviation		9,49803	
	Minimum		152,00	
	Maximum		185,00	
	Range		33,00	
	Interquartile Range		18,50	
	Skewness		-,311	,427
	Kurtosis		-1,083	,833
Yaş	Mean		30,6667	1,24044
		Lower Bound	28,1297	

			Statistic	Std. Error
	95% Confidence Interval for Mean	Upper Bound	33,2037	
	5% Trimmed Mean		30,3333	
	Median		29,0000	
	Variance		46,161	
	Std. Deviation		6,79418	
	Minimum		22,00	
	Maximum		46,00	
	Range		24,00	
	Interquartile Range		10,50	
	Skewness		,639	,427
	Kurtosis		-,481	,833
Cinsiyet	Mean		1,5000	,09285
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,3101	
		Upper Bound	1,6899	
	5% Trimmed Mean		1,5000	
	Median		1,5000	
	Variance		,259	
	Std. Deviation		,50855	
	Minimum		1,00	
	Maximum		2,00	
	Range		1,00	
	Interquartile Range		1,00	
	Skewness		,000	,427
	Kurtosis		-2,148	,833
Kilo	Mean		71,1333	2,59917
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	65,8174	
		Upper Bound	76,4492	
	5% Trimmed Mean		70,9815	
	Median		70,0000	
	Variance		202,671	
	Std. Deviation		14,23627	
	Minimum		51,00	
	Maximum		94,00	
	Range		43,00	
	Interquartile Range		28,25	
	Skewness		,149	,427
	Kurtosis		-1,485	,833

			Statistic	Std. Error
VKI	Mean		24,2000	,62746
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	22,9167	
		Upper Bound	25,4833	
	5% Trimmed Mean		24,1278	
	Median		23,8500	
	Variance		11,811	
	Std. Deviation		3,43672	
	Minimum		18,40	
	Maximum		31,00	
	Range		12,60	
	Interquartile Range		5,73	
	Skewness		,324	,427
	Kurtosis		-,795	,833
Göğüs	Mean		97,0333	1,55621
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	93,8505	
		Upper Bound	100,2161	
	5% Trimmed Mean		97,1481	
	Median		98,0000	
	Variance		72,654	
	Std. Deviation		8,52373	
	Minimum		80,00	
	Maximum		111,00	
	Range		31,00	
	Interquartile Range		16,25	
	Skewness		-,118	,427
	Kurtosis		-1,098	,833
Bel	Mean		85,5333	2,53560
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	80,3474	
		Upper Bound	90,7192	
	5% Trimmed Mean		85,2963	
	Median		89,0000	
	Variance		192,878	
	Std. Deviation		13,88806	
	Minimum		63,00	
	Maximum		115,00	
	Range		52,00	
	Interquartile Range		24,50	

			Statistic	Std. Error
	Skewness		,098	,427
	Kurtosis		-,875	,833
Kalça	Mean		101,0000	1,28475
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	98,3724	
		Upper Bound	103,6276	
	5% Trimmed Mean		100,7593	
	Median		100,0000	
	Variance		49,517	
	Std. Deviation		7,03685	
	Minimum		86,00	
	Maximum		121,00	
	Range		35,00	
	Interquartile Range		9,00	
	Skewness		,622	,427
	Kurtosis		1,379	,833
Baldır	Mean		35,0000	,53391
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	33,9080	
		Upper Bound	36,0920	
	5% Trimmed Mean		34,8889	
	Median		35,0000	
	Variance		8,552	
	Std. Deviation		2,92433	
	Minimum		29,00	
	Maximum		43,00	
	Range		14,00	
	Interquartile Range		2,50	
	Skewness		,620	,427
	Kurtosis		1,860	,833
Kol	Mean		33,4167	,40406
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	32,5903	
		Upper Bound	34,2431	
	5% Trimmed Mean		33,4444	
	Median		33,0000	
	Variance		4,898	
	Std. Deviation		2,21314	
	Minimum		28,00	
	Maximum		38,00	

			Statistic	Std. Error
	Range		10,00	
	Interquartile Range		3,00	
	Skewness		-,221	,427
	Kurtosis		,182	,833
Ön_kol	Mean		27,0833	,44080
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	26,1818	
		Upper Bound	27,9849	
	5% Trimmed Mean		26,9444	
	Median		27,0000	
	Variance		5,829	
	Std. Deviation		2,41434	
	Minimum		23,00	
	Maximum		35,00	
	Range		12,00	
	Interquartile Range		4,00	
	Skewness		1,094	,427
	Kurtosis		2,504	,833
El	Mean		20,1900	,26869
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	19,6405	
		Upper Bound	20,7395	
	5% Trimmed Mean		20,1741	
	Median		20,0000	
	Variance		2,166	
	Std. Deviation		1,47165	
	Minimum		17,00	
	Maximum		24,00	
	Range		7,00	
	Interquartile Range		2,00	
	Skewness		,230	,427
	Kurtosis		,477	,833
Uyluk	Mean		37,6667	,47966
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	36,6856	
		Upper Bound	38,6477	
	5% Trimmed Mean		37,6111	
	Median		38,0000	
	Variance		6,902	
	Std. Deviation		2,62722	

			Statistic	Std. Error
	Minimum		33,00	
	Maximum		44,00	
	Range		11,00	
	Interquartile Range		4,63	
	Skewness		,275	,427
	Kurtosis		-,140	,833
Bacak	Mean		39,8333	,47906
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	38,8535	
		Upper Bound	40,8131	
	5% Trimmed Mean		39,8519	
	Median		40,0000	
	Variance		6,885	
	Std. Deviation		2,62394	
	Minimum		35,00	
	Maximum		45,00	
	Range		10,00	
	Interquartile Range		4,00	
	Skewness		-,280	,427
	Kurtosis		-,701	,833
Ayak	Mean		25,3167	,42446
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	24,4486	
		Upper Bound	26,1848	
	5% Trimmed Mean		25,2963	
	Median		25,5000	
	Variance		5,405	
	Std. Deviation		2,32484	
	Minimum		21,00	
	Maximum		30,00	
	Range		9,00	
	Interquartile Range		4,00	
	Skewness		-,026	,427
	Kurtosis		-,862	,833
Omuz	Mean		35,8800	,46385
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	34,9313	
		Upper Bound	36,8287	
	5% Trimmed Mean		35,8815	
	Median		36,1000	

			Statistic	Std. Error
	Variance		6,455	
	Std. Deviation		2,54062	
	Minimum		31,20	
	Maximum		40,50	
	Range		9,30	
	Interquartile Range		3,08	
	Skewness		-,005	,427
	Kurtosis		-,567	,833
Biakromial	Mean		38,4667	,61122
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	37,2166	
		Upper Bound	39,7168	
	5% Trimmed Mean		38,3278	
	Median		38,0000	
	Variance		11,208	
	Std. Deviation		3,34781	
	Minimum		33,20	
	Maximum		46,20	
	Range		13,00	
	Interquartile Range		3,83	
	Skewness		,693	,427
	Kurtosis		,310	,833
El_bileği	Mean		4,0700	,11921
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3,8262	
		Upper Bound	4,3138	
	5% Trimmed Mean		4,0500	
	Median		4,0000	
	Variance		,426	
	Std. Deviation		,65292	
	Minimum		3,00	
	Maximum		5,50	
	Range		2,50	
	Interquartile Range		1,00	
	Skewness		,586	,427
	Kurtosis		-,339	,833
Bitrokanterik	Mean		33,1700	,44168
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	32,2667	
		Upper Bound	34,0733	

			Statistic	Std. Error
	5% Trimmed Mean		32,9907	
	Median		33,0000	
	Variance		5,853	
	Std. Deviation		2,41920	
	Minimum		30,00	
	Maximum		41,20	
	Range		11,20	
	Interquartile Range		3,63	
	Skewness		1,154	,427
	Kurtosis		2,757	,833
Diz	Mean		5,7467	,13660
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5,4673	
		Upper Bound	6,0261	
	5% Trimmed Mean		5,7444	
	Median		5,6500	
	Variance		,560	
	Std. Deviation		,74821	
	Minimum		4,50	
	Maximum		7,00	
	Range		2,50	
	Interquartile Range		1,05	
	Skewness		,365	,427
	Kurtosis		-,776	,833
Ayak_bileği	Mean		4,3367	,09643
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4,1394	
		Upper Bound	4,5339	
	5% Trimmed Mean		4,3000	
	Median		4,2000	
	Variance		,279	
	Std. Deviation		,52816	
	Minimum		3,50	
	Maximum		6,00	
	Range		2,50	
	Interquartile Range		,50	
	Skewness		1,439	,427
	Kurtosis		2,426	,833
Triceps	Mean		18,9000	,61653

			Statistic	Std. Error
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	17,6390	
		Upper Bound	20,1610	
	5% Trimmed Mean		18,8704	
	Median		18,5000	
	Variance		11,403	
	Std. Deviation		3,37690	
	Minimum		12,00	
	Maximum		26,00	
	Range		14,00	
	Interquartile Range		5,25	
	Skewness		,098	,427
	Kurtosis		-,291	,833
O'connor	Mean		10,2717	,44584
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	9,3598	
		Upper Bound	11,1835	
	5% Trimmed Mean		10,0304	
	Median		9,9300	
	Variance		5,963	
	Std. Deviation		2,44199	
	Minimum		7,25	
	Maximum		18,45	
	Range		11,20	
	Interquartile Range		2,84	
	Skewness		1,608	,427
	Kurtosis		3,539	,833
Liftandcarry	Mean		17,6183	,43870
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	16,7211	
		Upper Bound	18,5156	
	5% Trimmed Mean		17,6461	
	Median		17,2150	
	Variance		5,774	
	Std. Deviation		2,40286	
	Minimum		11,42	
	Maximum		22,20	
	Range		10,78	
	Interquartile Range		2,97	
	Skewness		,096	,427

	Statistic	Std. Error
Kurtosis	,474	-,833

3.1. Tinetti Denge ve Yürüme Test Skorları Korelasyon Analizi Bulguları

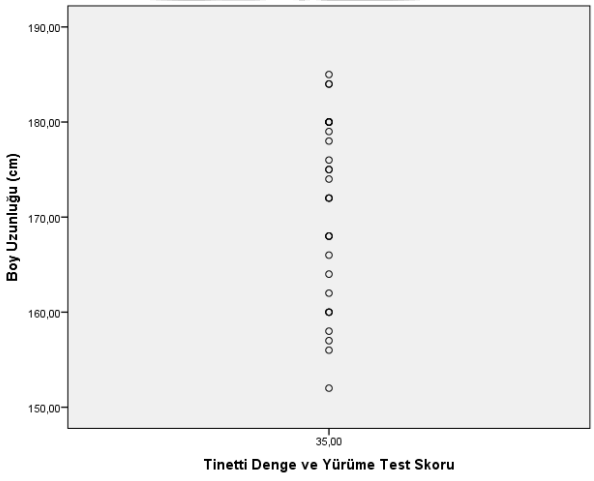
Veri setinde normal dağılım testi gerçekleştirilmiş olup verilerin normal dağılmadığı tespit edilmiştir. Bu yüzden veri setinde Spearman's korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Tinetti denge ve yürüme test skorları ile boy, bel, kilo, ayak uzunluğu arasında korelasyon bulunamamıştır (Tablo 3). Çünkü sağlıklı bireylerle çalışılması nedeniyle; tinetti denge ve yürüme test skorları her bir birey için 35 tam puan olarak hesaplanmıştır. Verilerin korelasyon grafiği aşağıda şekil 3, şekil 4, şekil 5 ve şekil 6'te gösterilmiştir.

***Tablo 3**. Tinetti Denge ve Yürüme Test Skorları ile Boy, Bel, Kilo, Ayak Uzunluğu Korelasyon Analizi*

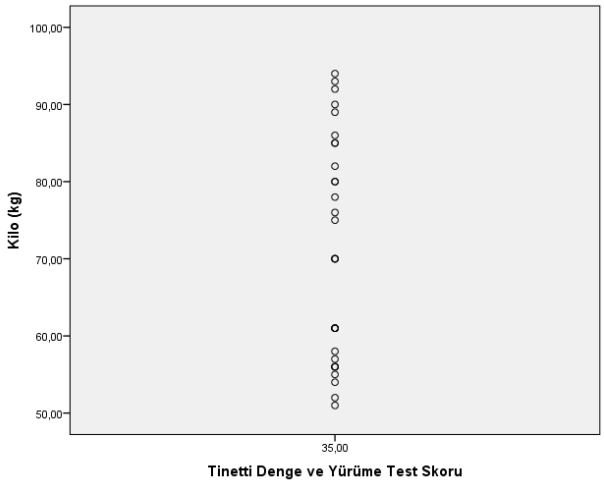
Correlations

			Boy	Bel	Kilo	Ayak	Tinetti
Spearman'srho	Boy	CorrelationCoefficient	1,000	,661**	,740**	,876**	.
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,000	.
		N	30	30	30	30	30
	Bel	CorrelationCoefficient	,661**	1,000	,876**	,669**	.
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,000	,000	.
		N	30	30	30	30	30
	Kilo	CorrelationCoefficient	,740**	,876**	1,000	,696**	.
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	.	,000	.
		N	30	30	30	30	30
	Ayak	CorrelationCoefficient	,876**	,669**	,696**	1,000	.
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	.	.
		N	30	30	30	30	30
	Tinetti	CorrelationCoefficient	.	.	.	.	.
		Sig. (2-tailed)	.	.	.	.	.
		N	30	30	30	30	30

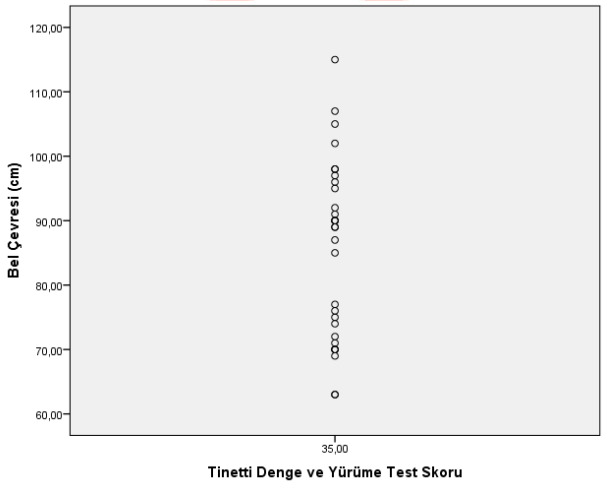
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



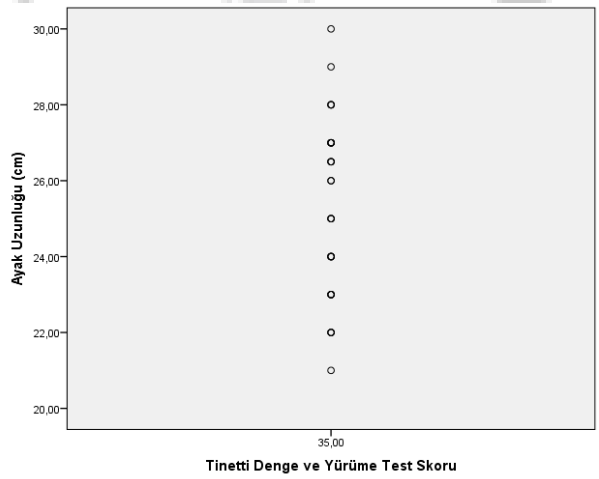
***Şekil 3**. Tinetti Denge ve Yürüme Test Skoru ile Boy Uzunluğu Korelasyonu*



***Şekil 4**. Tinetti Denge ve Yürüme Test Skoru ile Kilo Korelasyonu*



***Şekil 5**. Tinetti Denge ve Yürüme Test Skoru ile Bel Çevresi Korelasyonu*



***Şekil 6.** Tinetti Denge ve Yürüme Test Skoru ile Ayak Uzunluğu Korelasyonu*

3.2. Lift and Carry Test Skorları Korelasyon Analizi Bulguları

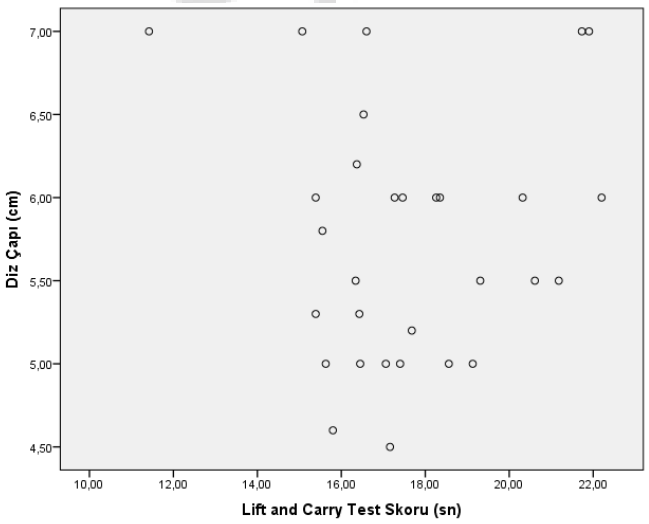
Veri setinde normal dağılım testi gerçekleştirilmiş olup verilerin normal dağılmadığı tespit edilmiştir. Bu yüzden veri setinde Spearman's korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Lift and Carry test skorları ile uyluk uzunluğu ve diz çapı arasında korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4). Verilerin korelasyon grafiği aşağıda şekil 7 ve şekil 8'de gösterilmiştir.

Tablo 4. *Lift and Carry Test Skorları ile Uyluk Uzunluğu ve Diz Çapı Arasındaki Korelasyon Analizi*

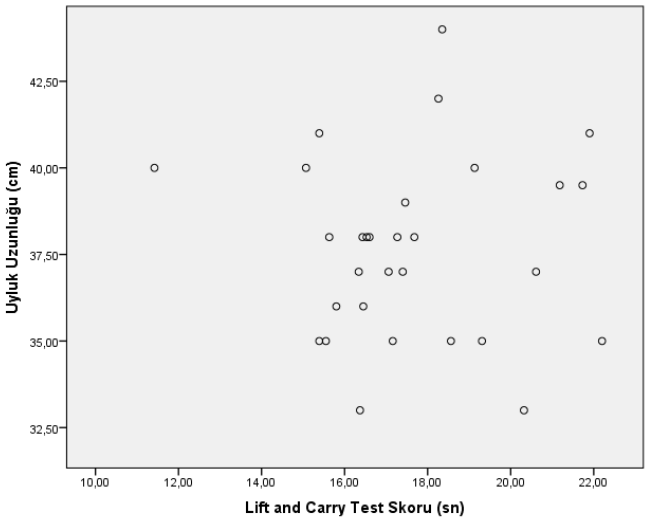
Correlations

			Liftandcarry	Diz	Uyluk
Spearman'srho	Liftandcarry	CorrelationCoefficient	1,000	,047	,033
		Sig. (2-tailed)	.	,807	,862
		N	30	30	30
	Diz	CorrelationCoefficient	,047	1,000	,399*
		Sig. (2-tailed)	,807	.	,029
		N	30	30	30
	Uyluk	CorrelationCoefficient	,033	,399*	1,000
		Sig. (2-tailed)	,862	,029	.
		N	30	30	30

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).



Şekil *7. Lift and Carry Test Skoru ile Diz Çapı Korelasyonu*



Şekil 8. *Lift and Carry Test Skoru ile Uyluk Uzunluğu Korelasyonu*

3.3 O'Connor Parmak Beceri Testi Skorları ile El Uzunluğu ve El Bileği Çapı Arasındaki Korelasyon Analizi Bulguları

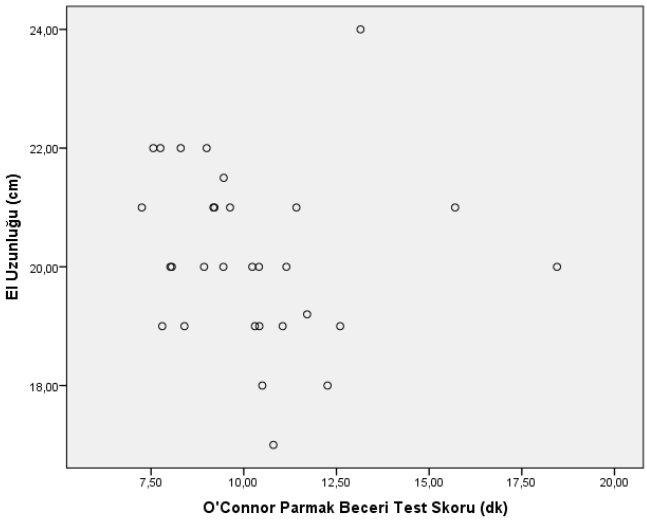
Veri setinde normal dağılım testi gerçekleştirilmiş olup verilerin normal dağıldığı tespit edilmiştir. Bu yüzden veri setinde Pearson korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir. O'Connor parmak beceri testi skorları ile el uzunluğu ve el bileği arasındaki korelasyon analizi sonucunda; O'connor parmak beceri testi skoru ile el bileği çapı arasında zayıf korelasyon (r=0,133) bulunmuştur, O'connor parmak beceri testi skoru ile el uzunluğu arasında negatif ve zayıf korelasyon (r=-0,115) bulunmuştur (Tablo 5). Verilerin korelasyon grafiği aşağıda şekil 9 ve şekil 10'da gösterilmiştir.

Tablo 5*. O'Connor Parmak Beceri Testi Skorları ile El Uzunluğu ve El Bileği Çapı Arasındaki Korelasyon Analizi*

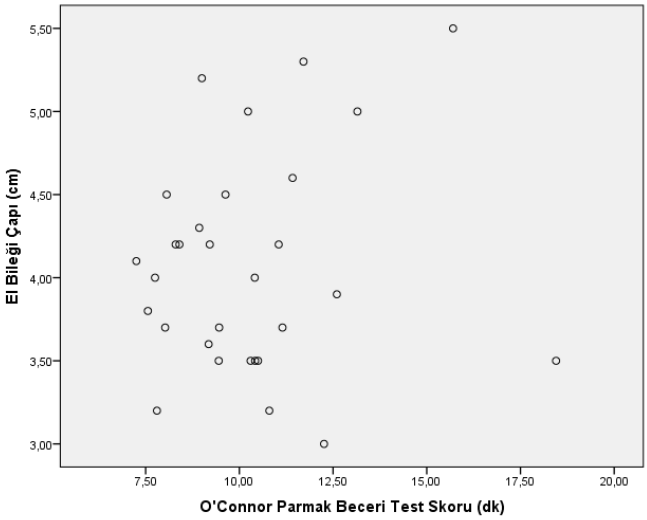
Correlations

		Oconnor	El_bileği	El
Oconnor	PearsonCorrelation	1	,133	-,115
	Sig. (2-tailed)		,484	,544
	N	30	30	30
El_bileği	PearsonCorrelation	,133	1	,499**
	Sig. (2-tailed)	,484		,005
	N	30	30	30
El	PearsonCorrelation	-,115	,499**	1
	Sig. (2-tailed)	,544	,005	
	N	30	30	30

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



***Şekil 9**. O'Connor Parmak Beceri Test Skoru ile El Uzunluğu Korelasyonu*



***Şekil 10.** O'Connor Parmak Beceri Test Skoru ile El Uzunluğu Korelasyonu*

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Antropometrik ölçümler, vücudun fiziksel özellikleri ve kişinin genel sağlığı arasında ilişki kuran kantitatif ölçümlerdir.Sağlıklı bireylerde ölçümlerin standardizasyonu, bireylerin izlenmesi ve hastalıkların teşhisleri açısından güvenilirlik ve kolaylık sağlamaktadır.Literatürde, fizyoterapide kullanılan ölçeklerdeki antropometrik ölçümler yaygın olarak hasta bireylerde değerlendirilmiştir, bu nedenle sağlıklı bireylerde antropometrik ölçümler eksiktir.Bu açıdan bu çalışma yetişkin yaş grubunda gerçekleştirilmiş olup; sağlıklı bireylerin, O'Connor parmak beceri testine, Lift and Carry testine ve Tinetti denge yürüyüş testine bakılarak norm değerleri ortaya çıkarılmıştır. Aynı zamanda ek olarak, O'Connor parmak beceri test skorları ile el uzunluğu ve el bileği çapı arasındaki ilişkiler, Lift and Carry test skorları ile uyluk uzunluğu ve diz çapı, Tinetti denge ve yürüyüş test skorları ile boy, bel, kilo, ayak uzunluğu arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

O' connor parmak beceri test skorlarıyla el bileği çapı arasında zayıf ilişki, el uzunluğu arasında ise zayıf ve negatif yönlü bir ilişki literatürdeki sonuçlarla örtüşmektedir. O' connor parmak beceri testi ev aletleri montajı, şişe doldurma ve küçük torna işleri, enstrüman işleri için başarıyı tahmin etmede de faydalı bir çalışmadır. Berger vd., yaptıkları çalışmada, eldivensiz kuru koşullar ve iki tip Nitril eldivenli kuru ve ıslak koşullar için O' connor parmak beceri test skorlarını değerlendirmişlerdir.[5] Eldiven

takmanın O'Connor testi için yaklaşık %12 performans düşüşüne neden olduğunu, Eldivenlerin testten önce ıslatılmasının%11 oranında artırdığını bildirmişlerdir. Peters ve Campagnaro, kadın ve erkeklerin el becerilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında; büyük eller tarafından kolayca alınabilen ve geniş bir hareket yörüngesi gerektiren kalın mandallarla yapılan bir peg taşıma görevinde erkeklerin kadınlardan daha iyi performans gösterdiğini, çok ince mandallarla yapılan bir peg taşıma görevinde ise kadınların erkeklerden daha iyi performans gösterdiğini bildirmişlerdir.[6] Bu noktadan hareketle ince el becerilerinde, el boyutu büyüklüğünün dezavantaj oluşturduğu görülmektedir.

Çalışmamızda Lift and Carry Test skoru ile uyluk uzunluğu ve diz çapı arasında ilişki söz konusu değildi. Literatürde bu ölçekte antropometrik çalışmalar çok sınırlı olmakla birlikte alt ve üst ekstremite özellikleri ve fonksiyonelliği ile ilişkilendirilmiştir.[7,8] Atletik performans ve başarıyı artırmaya yönelik yapılan çalışmalarda; belirli vücut özelliklerinin bazı becerilerin kazanılmasında ve ilerletilmesinde avantaj sağladığı ve başarı ile vücut tipi arasında güçlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir.[9,10] Keogh vd., yaptıkları çalışmada daha başarılıağırlık kaldırıcıların, daha az başarılı kaldırıcılardan önemli ölçüde daha büyük kas çevresine ve kas miktarına sahip olduklarını belirtmişlerdir.[11] Aynı zamanda çalışmada Kısa vücut tipinin ağırlık kaldırıcılara avantaj sağladığı bildirilmiştir.

Bireylerde mobilite ve fonksiyonelliği etkileyen en önemli unsurların başında gelen vücut ağırlığı ve kas kütlesidir. Çoğu durumda fazla kilolu bireylerde kas miktarı ve kas gücü yetersiz olabilmektedir. Artan yağ oranı, kas kütlesi ve kalitesi üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilmektedir. [12] Fazla kiloların kaslar üzerindeki olumsuz etkileri ise bireylerin denge problemleriyle ve düşme riskleri ile ilişkilendirilmektedir.[13] Denge ve yürüyüş test başarıları, çoğu durumda alt ekstremite özellikleri ile de ilişkilendirilmiştir.[14] Özellikle ayaktaki en küçük değişikliğin bütün vücudun dengesini etkilediği düşünülmektedir.[15] Literatürde boy uzunluğunun da denge üzerine etkisi olduğu bildirilmiş, özellikle kısa boylu sporcu bireylerin dengelerini sağlamada uzun boylu olanlara göre daha başarılı oldukları tespit edilmiştir.[16,17] Şaşırtıcı şekilde çalışmamızda sağlıklı yetişkin bireylerde, boy, bel, ağırlık, ayak uzunluğu ölçümleri ile Tinetti Denge ve Yürüyüş Test skorları arasında bir ilişki olmadığı bulunmuştur. Sonuçlarımızı etkileyen faktörler arasında yardımcı test kullanım durumunun söz konusu olabileceği akla gelmektedir. Yapılan çalışmalarda çoğu kez Tinetti Denge ve Yürüyüş testi, Kalk Yürü Testi, Berg Denge Skalası, Modifiye Fonksiyonel Uzanma Testi birlikte kullanılmaktadır. Çalışmanın sağlıklı bireylerde ve sadece yetişkin yaş grubunda yapılmış olması da diğer bir etkileyici unsurdur. Bu yüzden elde ettiğimiz sonuçlar dikkatle yorumlanmalı ve diğer bölgelere, diğer yaş gruplarına göre genelleştirilmemelidir.

Tamamlanan bu çalışma, katılımcıları ve konusu bakımından alanında yapılmış çok az çalışmadan bir tanesidir. Bu nedenle mevcut çalışma literatürdeki önemli bir eksikliği kapatmaya yardımcı bir çalışmadır. Antropometrik ölçümlerin fizyoterapide kullanılan ölçeklerde standardizasyonu ve ölçek skorlarının, ölçüm değerleri ile ilişkilendirilmesi konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu açıktır. Bu ölçeklere ek olarak yaygın kullanılan diğer ölçeklerde de antropometrik ölçümlerin belirlenmesi, literatürde ilgili eksikliğin giderilmesine katkı sağlayacaktır.

5. KAYNAK

1. Eaton–Evans J. Nutritional Assessment/Anthropometry. Encyclopedia of Human Nutrition. Elsevier, Coleraine, UK; 2005: 311–318.

2. Casadei K, Kiel J. Anthropometric Measurement. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2021. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537315/.

3. Eaton-Evans, J. Nutritional Assessment: Anthropometry. Encyclopedia of Human Nutrition, Third Edition.Editor: Caballero B. Academic Press, Waltham, MA, USA; 2013: 227–232.

4. Kobel S, Kirsten J, Kelso A. Anthropometry–assessment of body composition. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin/German Journal of Sports Medicine. 2022; 73(3): 106-111.

5. Berger MA, Krul AJ, Daanen HA. Task specificity of finger dexterity tests. Applied ergonomics. 2009; 40(1): 145-147.

6. Peters M, Campagnaro, P. Do women really excelover men in manual dexterity? Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance. 1996; 22(5): 1107–1112.

7. Kattel BP. The effect of an upper-extremity activity on maximum accept able weight of lift in a combined manual materials handling task [Doctoral dissertation]. Montana: Montana State University Bozeman; 1994.

8. Bacon KL, Segal NA, Øiestad BE et al.Concurrent change in quadriceps strength and physical function over five years in the Multicenter Osteoarthritis Study. Arthritiscare&research. 2019; 71(8): 1044-1051.

9. Taşucu E. Türk erkek hentbol milli takımının somatotip profilinin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi] Ankara: Gazi Üniversitesi; 2002.

10. Kurudirek, M. (1998). Antropometri, Sporda Yetenek Seçimi ve Morfolojik Planlama, Erzurum, 2–40.

11. Keogh JWL, Hume PA, Pearson SN, Mellow PJ. Can absolute and proportional anthropometric characteristics distinguish stronger and weaker power lifters? Journal of Strength and Conditioning Research. 2009; 23(8): 2256–2265.

12. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert JM. Obesity: the gate way to ill health-an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. Obesity facts. 2013; 6(2): 117-120.

13. Koçyiğit SE, Bulut EA, Aydın AE, Işık AT. Yaşlı olgularda obezite ile sarkopeni birlikteliği: sarkopenik obezite. İzmir tepecik eğitim hastanesi dergisi. 2021; 31(2): 187-194.

14. Hawk C, Hyland JK, Rupert R, Colonvega M., Hall S. Assessment of balance and risk forfalls in a sample of community-dwelling adult saged 65 and older. Chiropractic & Osteopathy. 200; 14(1): 1-8.

15. Karabacak R. Pes planusu olan adölesanlarda denge ve ayak basınç dağılımının değerlendirilmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara; Hacettepe Üniversitesi; 2020.

16. Erkmen N, Suveren S, Göktepe AS, Yazıcıoğlu K. Farklı branşlardaki sporcuların denge performanslarının karşılaştırılması. Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi. 2007; 3: 115-22.

17. Era P, Schroll M, Ytting H, Gause-Nilsson I, Heikkinen E, Steen B. Postural balance and its sensory-motor correlates in 75-year-old men and women: a cross-national comparative study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1996; 51(2): 53-63.

Presentation ID / Sunum No = 46

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8268-464X

Fiberoptik Bronkoskopla Zor Entübasyon Olgusunda Ketamin Deneyimimiz

Uzman Dr. Uğur Özgürbüz[1]
[1]*İKÇÜ Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi*

Özet

Özet: Amaç: Zor hava yolu anestezistler için en büyük zorluklardan biridir. Başarısız entübasyon ve hastayı solutamama tehlikeli sonuçlar doğurabilir. Zor entübasyonun yönetimi için, anestezi öncesi değerlendirme ve teknik ekipmanla hazırlık yapmak gerekir. Fiberoptik entübasyon böyle durumlarda uygun bir yaklaşım şeklidir. Biz bu olguda , ağız içi tümör nedeniyle operasyon geçirecek zor entübasyon hastasına, fiberoptik uygulamasında ketamin kullanım deneyimimizi paylaştık. Gereç ve Yöntem: Yazılı anestezi onamı alınmış ,59 yaşında ASA II erkek hasta, damar yolu açılıp, monitörize edildikten sonra, ketaminin yan etkilerine karşın, iv 0.5 mg atropin ve 2 mg midazolam ile premedike edildi. Hastanın sedasyonunu sağlamak ve solunum yolu reflekslerini de korumak amaçlı ketamin iv 1g /kg verilerek anestezisi sağlandı. Bulgular: Ağız içi tümör sebebiyle , ağız açıklığı kısıtlı hastanın anestezisi sağlandıktan sonra fiber optikle orofarinkse hassas bir şekilde giriş yapıldı. Bu arada hastanın spontan solunumu ve refleksleri mevcuttu. Kord vokaller görülünce daha önce fiber optike geçirilmiş 7,5 numara endotrakeal tüp ilerletilerek trakeaya başarılı bir şekilde yerleştirildi. KBB ekibi tarafından operasyonuna başlanılmasına izin verildi. Sonuç: Zor entübasyon olgusunda fiber optik uygulamasında, ketamin kullanımının, hasta güvenliği açısından ideal olduğunu deneyimledik.

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Sözcükler: Fiberoptik Bronkoskop; Ketamin*

Our Experience with Ketamine in a Case of Difficult Intubation with a Fiberoptic Bronchoscope

Abstract

Objective: Difficult airway is one of the biggest challenges for anesthetists. Unsuccessful intubation and inability to ventilate the patient can have dangerous consequences. Management of difficult intubation requires pre-anesthetic evaluation and preparation with technical equipment. Fiberoptic intubation is an appropriate approach in such situations. In this case, we shared our experience of using ketamine in fiberoptic application to a patient with difficult intubation who will undergo an operation due to an intraoral tumor. Materials and Methods: A 59-year-old ASA II male patient with written consent for anesthesia was premedicated with IV 0.5 mg atropine and 2 mg midazolam after intravenous access was established and monitored. In order to provide sedation and protect respiratory tract reflexes, the patient was anesthetized by intravenous administration of 1g/kg of ketamine. Results: After anesthesia of the patient with limited mouth opening due to intraoral tumor, a sensitive access to the oropharynx was made with fiber optic. Meanwhile, the patient had spontaneous breathing and reflexes. When the vocal cords were seen, the 7.5 endotracheal tube, which was previously placed with fiber optic, was advanced and successfully placed into the trachea. The ENT team was allowed to start the operation. Conclusion: We experienced that the use of ketamine in fiber optic application in difficult intubation cases is ideal in terms of patient safety.

Keywords: *Fiberoptic bronchoscope; Ketamine*

Giriş

Zor hava yolu anestezistler için en büyük zorluklardan biridir. Başarısız entübasyon ve hastayı solutamama tehlikeli sonuçlar doğurabilir . Zor entübasyonun yönetimi için, anestezi öncesi değerlendirme ve teknik ekipmanla hazırlık yapmak gerekir. Hastanın ağız boğaz yapısının entübasyon için uygun olup olmadığı, kullanılacak endotrakeal tüp, laringoskop gibi ekipmanların hazır olması solunum yolunu güvenle açabilmek açısından önemlidir. Bu ekipmanların içinde fiberoptik laringoskop ayrı bir önem taşır. İki türü vardır, sert ve esnek olarak isimlendirilir.

1.1.Rijit bir laringoskop ucunda bir büyüteç lensli metalden yapılır ve genellikle hasta uyurken, anestezi altındayken kullanılır. Hasta için çok konforlu olmaz.(Şekil 1) Hastanın ağız boğaz yapısına ve trakeasına zarar verebilir.

Şekil 1. *Rijit Laringoskop*

1.2. Esnek fiber optik laringoskop ucunda bir kamera bulunan ince, bükülebilir bir tüptür ve hasta uyanık olduğunda kullanılır. Esnek fiber optik laringoskop hastanın boğazına daha kapsamlı bir görünüm sağlar ve hasta için daha konforlu bir seçimdir. Anestezist için kullanımı daha kolaydır. Ancak daha maliyetlidir.(Şekil 2)

Şekil 2: *Esnek Laringoskop*

2.Ağız içi yer kaplayan oluşumlar:

Ağız kanserleri, yanakların ve dudakların iç yüzeyleri, dilin ön üçte ikisi, dil kökü, diş etleri, ağız tabanı, damak ve yirmi yaş dişlerinin arka tarafı dahil olmak üzere ağızda başlar. Ağızın hemen gerisinde kalan boğaz bölümü olan orofarinksi de içine alabilir. Bu tür hastaları uyutmak için entübasyon işlemini yapmak çok zor olabilir. (Şekil 3)

Şekil 3. *Ağız içi yer kaplayan oluşum*

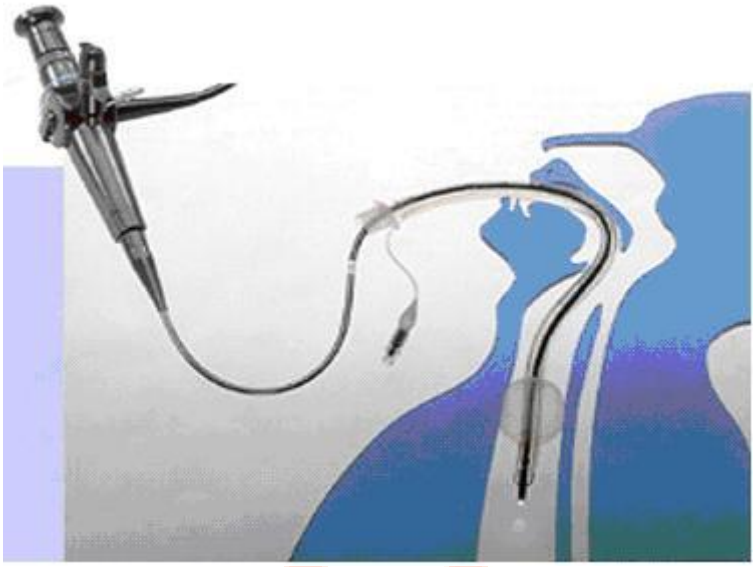
Bu tür hastalarda bir takım risk faktörleri vardır. Risk faktörleri içinde ağız kanserleriyle ilişkisi olduğu düşünülen tütün, alkol ve insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonları vardır. Hastanı preop muayenesinde bunlar da sorgulanmalıdır. Ağız içi kitle sebebiyle rahat bir entübasyon yapamayacağımız düşündüğümüz bu hastada, en uygun yöntemin refleksleri koruyarak solunumu durdurmadan flexible bronkoskop yardımı ile entübasyon olduğuna karar verdik. Buna uygun olarak ketamin adlı ilaçla dissosiyatif anestezi yöntemini düşündük. Dissosiyatif anestezi , gözleri açık uyanık gibi görünen , ancak hastanın bilinç durumunun kapalı olduğu bir yöntemdir. Hastanın başta solunum olmak üzere hiçbir refleksi kaybolmaz. Bu hastada da en uygun yöntemin ketaminle uyutmak olduğuna karar verdik.

Gereç ve Yöntem

Yazılı anestezi onamı alınmış, eski sigara içicisi 59 yaşında ASA II erkek hasta, damar yolu açılıp, monitörize edildikten sonra, öncelikle ketaminin sekresyon artışı ve hallusinasyon yan etkilerine karşın, iv 0.5 mg atropin ve 2 mg midazolam ile premedike edildi. Daha sonra ise hastanın sedasyonunu sağlamak ve solunum yolu reflekslerini de korumak amaçlı ketamin iv 1mg /kg verilerek anestezisi sağlandı.

Bulgular

Ağız içi tümör sebebiyle , ağız açıklığı kısıtlı hastanın anestezisi sağlandıktan sonra fiber optikle orofarinkse hassas bir şekilde giriş yapıldı.(Şekil 4) Bu arada hasta, anestezi altında uyumuştu, ancak spontan solunumu ve refleksleri mevcuttu. Hastanın vital bulguları stabil, herhangi bir reaksiyon gözlenmedi. Kord vokaller görülünce daha önce fiber optike geçirilmiş 7,5 numara endotrakeal tüp ilerletilerek trakeaya başarılı bir şekilde yerleştirildi. KBB ekibi tarafından operasyonuna başlanılmasına izin verildi. Operasyon başladığında standart genel anestezi prosedürlerine geçildi. Operasyon başarılı bir şekilde sonlanıp , bitiminde hasta ekstübe edilip postop gözleminden sonra vital bulgular stabil servise gönderildi.



Şekil 4. *Fiberoptikle Entübasyon İşlemi*

Sonuç

Sonuç olarak, ağız kitle sebebiyle zor entübasyon olgusunda fiber optik laringoskop uygulaması iyi bir yöntem olduğu kabul edilebilir. Bu yöntemde de ketamin kullanımının, hasta güvenliği açısından ideal olduğunu deneyimlemiş olduk.

Kaynakça

1. Aydın G, Saraçoğlu AG, Şahin AT, Alparslan M, Gündoğan S, Koçak YF, Cömert E. Entübasyon: Beklenen zor hava yolu. Olgu sunumu Case report , Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2019;21(2):269-272

Presentation ID / Sunum No = 47

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Global Gonore Araştırmalarının Bibliyometrik Analizi

Dr. Oğuz Evlice[1], Dr. S. Alkan[2]

[1]*Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kutahya Health Sciences University School of Medicine, Kutahya, Turkey*

[2]*Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Canakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Canakkale, Turkey*

**Corresponding author: Oğuz Evlice*

Özet

Amaç: Bu çalışmada gonore ile ilgili yapılan çalışmaların sistematik ve kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Yöntem: Mevcut bibliyometrik analiz çalışmasında, çalışmanın amacını gerçekleştirmek için Web of Science (WoS; eski adıyla Web of Knowledge) veri tabanı kullanılmıştır. "Neisseria gonorrhoeae" "gonorrhoeae" veya "N. gonorrhoeae" ya da "gonorrhea kelimeleri aranarak makaleler taranmıştır. Bulgular: WOS veri tabanında, tüm çalışma dönemi için 4.250 makale tespit edildi. Makalelerin çoğu 2010-2019 yılları arasında yayınlanmıştır (%27.506). Makaleler 84 farklı disiplinden olup en ilk üç sırada Mikrobiyoloji (n= 1829, %43.035), İnfeksiyon Hastalıkları (n=1664, %39.153) ve İmmünoloji (n=793, %18.659) yer almaktadır. Bu alanda en çok çalışmayı yapan ülke Amerika Birleşik Devletleri (ABD) (n=1931, %45,435) iken bunu İngiltere, Kanada, İsveç ve Avustralya izlemiştir. Türkiye 46. sırada yer almaktaydı. 4.250 makaleye 106.469 atıf yapılmış olup, H indeks ortalaması 117'ydi. Atıf sayısı yıllar içinde beklenildiği gibi artmıştır. Sonuç: Bulgularımız gonore konusundaki araştırmaların beklendiği gibi önemli ölçüde arttığını ve çok çeşitli uzmanlık alanlarını kapsadığını ortaya koymaktadır. ABD başta olmak üzere Amerika ve Avrupa ülkeleri bu alandaki en üretken ülkeler olarak dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Neisseria Gonorrhoeae, Bibliyometrik Analiz, Gonore.*

Bibliometric Analysis of Global Gonorrhea Research

Abstract

Objective: This study offers a systematic and comprehensive picture of the field, which researchers may use to assess the characteristics of articles involving Neisseria gonorrhoeae. Materials and Methods: In the current bibliometric analysis study, the Web of Science (WoS; formerly Web of Knowledge) database was used to accomplish the objective of the study. The keywords "Neisseria gonorrhoeae" "gonorrhoeae" or "N. gonorrhoeae" or "gonorrhea" were used in the search, using "title" as the search item. The article category was referred to as the document type in this study. Results: In the WOS database, 4250 articles were retrieved for the entire study period. Most of the articles were published between the years 2010-2019 (27.506%). The articles were from 84 different study areas. Most of them from Microbiology (n= 1829, 43.035%), Infectious Diseases (n=1664, 39.153%) and Immunology (n=793, 18.659%) areas. The top-ranked country was the USA (n=1931, 45.435%) in this field. Also, England, Canada, Sweeden, and Australia were the most productive countries on this topic. Turkey

ranked 46th. 4.250 articles were cited 106,469 times, H index average per item was 117. The number of citations increased over the years. Conclusion: Our findings revealed that current research on the subject of gonorrhea has increased dramatically, as expected, and has covered a wide range of specialties. With a focus on the USA, American and European institutions are by far the most influential regions of the globe in terms of study in this field.

Keywords: *Neisseria Gonorrhoeae, Bibliometric Analysis, Gonorrhea.*

INTRODUCTION

Scholars perform bibliometric analysis for different purposes, including spotting recent trends in the quality of publications, collaboration trends, and research themes, as well as analyzing the essence of a certain topic in the current literature[1]. Through well-designed bibliometric analyses, scholars can acquire a one-stop overview, identify knowledge gaps, develop new research ideas, and establish the future contribution in the field, forming the basis for furthering a subject in innovative and creative ways [2,3].

Neisseria gonorrhoeae is an intracellular gram-negative diplococcus bacterium responsible for a sexually transmitted infection (STI) named gonorrhea, in humans. It was first isolated in 1979 by Albert Neisser [4]. After *Chlamydia trachomatis* infection, gonorrhea is the world's 2nd most frequent bacterial STI. In addition, multidrug-resistant *N. gonorrhoeae* strains have been detected worldwide [5].

The World Health Organization (WHO) currently recommends ceftriaxone-azithromycin dual therapy for this infection [6]. Nevertheless, azithromycin and ceftriaxone resistance is on the rise, and treatment failures are becoming more common. As a result, innovative approaches to reducing the development of antimicrobial-resistant *N. gonorrhoeae* by enhancing the detection and treatment of resistant infections are definitely needed. Molecular assays to predict resistance are being developed, greater doses of ceftriaxone are being used, older antibiotics are being repurposed, and newer antibiotics are being developed. Furthermore, due to the cross-protectivity of the *N. meningitidis* vaccine, the opportunity to produce a vaccine for *N. gonorrhoeae* has resurfaced in recent years, employing a range of techniques and targets. Despite tremendous advances, there is still substantial effort to be done internationally to prevent antimicrobial-resistant *N. gonorrhoeae* [5,7].

This study provides a systematic and comprehensive picture of the field that researchers can use to evaluate the characteristics of articles on gonorrhea.

Methodology

Database

In the current study, the Web of Science (WoS; formerly Web of Knowledge) database was used to accomplish the objective of the study. The WOS database provides subscribers with access to a number of databases that give detailed citation data for a variety of academic areas. It was created by the Institute for Scientific Information in the first place. Clarivate (formerly Thomson Reuters' Intellectual Property and Science unit) currently owns it. Originally created by the Institute for Scientific Information (ISI), the service is now maintained by Clarivate Analytics. Six online databases make up the WOS Core Collection; [*Social Sciences Citation Index* (SSCI), *Science Citation Index Expanded* (SCIE), *Emerging Sources Citation Index* (ESCI), *Arts & Humanities Citation Index* (A&HCI or AHCI), *Book Citation Index* (BCI) and *Conference Proceedings Citation Index* (CPCI)] [8].

This database has two search options: a simple search and an advanced search, which allows you to create complicated and extensive search queries to achieve your goal with high validity. Consumers can access terms in titles, abstracts, journal/authors names, and affiliations in this database.

The keywords "*Neisseria gonorrhoeae*" or "gonorrhea" or "*N. gonorrhoeae*" were used in the search, using "title" as the search item. The article category was referred to as the document type in this study.

The search time range was up to December 31, 2021, which was the maximum time range of the WOS database. Finally, the collected literature was carefully reviewed for relevance to the current article's research.

Mapping

To visualize collaboration networks and keywords, the VOSviewer 1.6.18 for the Microsoft Windows systems program was used. We created co-occurrence networks from the obtained publications' bibliographic metadata.

Results

A. General information, countries, affiliations

Throughout the whole study period, the WOS database yielded 4250 articles on gonorrhea. Most of the articles were published between the years 2010-2019 (27.506%) (Figure 1).

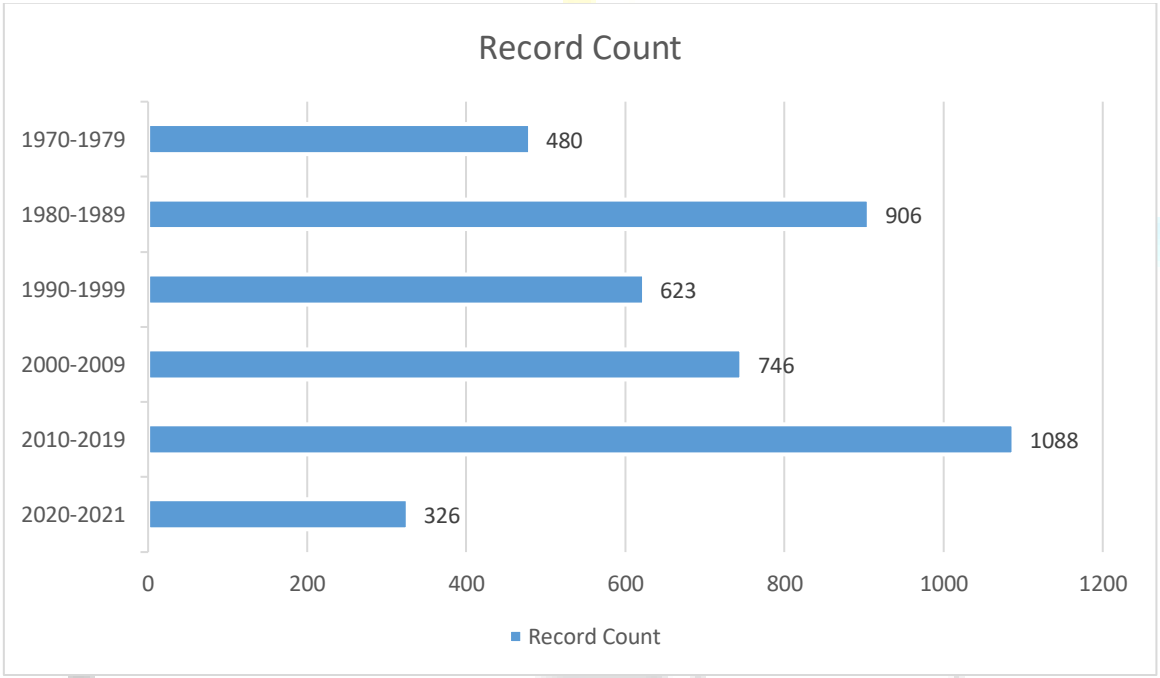


Figure 1. *The number of articles according to time periods.*

The articles were mostly written in English (96.682%). French (1.388%), German (0.8%), and Spanish (0.471%) were the other most preferred languages. 2161(50.847%) of the articles were published as Open Access (OA).

The articles were from 84 different study areas. Most of them from Microbiology (n= 1829, 43.035%), Infectious Diseases (n=1664, 39.153%) and Immunology (n=793, 18.659%) areas (Table 1).

Table 1. *Top 10 research areas of the articles.*

The WOS categories	Record Count	% of 4.250
Microbiology	1829	43.035
Infectious Diseases	1664	39.153
Immunology	793	18.659
Pharmacology Pharmacy	461	10.847
Biochemistry Molecular Biology	348	8.188
Public Environmental Occupational Health	290	6.824
Medicine General Internal	187	4.400
Dermatology	176	4.141
Obstetrics Gynecology	123	2.894

The WOS categories	Record Count	% of 4.250
Multidisciplinary Sciences	116	2.729

*Showing 10 out of 84 entries

The most of the articles were published in the SCI-EXPANDED indexed journals (Table 2).

Table 2. *The articles according to Web of Science Index*

The WOS Index	Record Count	% of 4.250
SCI-EXPANDED	4126	97.082
SSCI	139	3.271
ESCI	74	1.741
CPCI-S	56	1.318
BKCI-S	36	0.847
IC	3	0.071

The top-ranked country was the USA (n=1931, 45.435%) in this field. Also, England, Canada, Sweeden, and Australia were the most productive countries on this topic. Turkey ranked 46th (Table 3).

Table 3. *Top 15 countries.*

Countries/Regions	Record Count	% of 4.250
The USA	1931	45.435
England	488	11.482
Canada	330	7.765
Sweden	288	6.776
Australia	242	5.694
Germany	151	3.553
Peoples Republic of China	138	3.247
Japan	130	3.059
France	121	2.847
Netherlands	118	2.776
India	93	2.188
South Africa	68	1.600
Belgium	62	1.459
Norway	62	1.459
Scotland	61	1.435

48 record(s) (1.129%) do not contain data in the field being analyzed

2.426 articles (57.082%) of the articles did not have a funder sponsor. The United States Department Of Health and Human Services (24.824 %) funded most of the studies (Table 4).

Table 4. *Distrubition of main funding agencies.*

Funding Agencies	Record Count	% of 4.250
United States Department of Health Human Services	1055	24.824
National Institutes of Health USA	990	23.294
National Institute of Allergy Infectious Diseases	855	20.118
European Commission	108	2.541
National Institute of General Medical Sciences	105	2.471

Wellcome Trust	63	1.482
National Health And Medical Research Council of Australia	61	1.435
National Center For Research Resources	60	1.412
Centers For Disease Control Prevention USA	55	1.294
United States Public Health Service	55	1.294

*Showing 10 out of 1.217 entries

The University of North Carolina and the Centers For Disease Control Prevention (CDC) was the lead affiliations on gonorrhea research (Table 5).

Table 5. *The list of top affiliations.*

Affiliations	**Record Count**	**% of 4.250**
University of North Carolina	248	6.964
Centers for Disease Control Prevention, USA	244	5.741
University of California System	170	4.000
Orebro University	165	3.882
University of Washington	128	3.012
University of Washington Seattle	128	3.012
US Department Veterans Affairs	122	2.871
Veterans Health Administration	122	2.871
Emory University	114	2.682

Showing 10 out of 2.826 entries; 49 record(s) (1.153%) do not contain data in the field being analyzed

Magnus Unemo (n=168, 3.953), William M. Shafer (n=85, 2%) and H. Steven Seifert (n=74, 1.741%) was the most productive author. Most of the articles were published in the 'Sexually Transmitted Diseases' and 'Infection and Immunity' journals (Table 6).

Table 6. *Top 10 journals with the most articles.*

Journals	**Record Count**	**% of 4.250**
Sexually Transmitted Diseases	331	7.788
Infection and Immunity	286	6.729
Journal of Clinical Microbiology	258	6.071
Antımicrobial Agents and Chemotherapy	191	4.494
Journal of Bacteriology	188	4.424
Journal of Antimicrobial Chemotherapy	144	3.388
Brıtısh Journal of Venereal Dıseases	119	2.800
Journal of Infectious Diseases	115	2.706
Sexually Transmitted Infections	102	2.400
Molecular Mıcrobiology	97	2.282

*Showing 10 out of 621 entries

B. Citing analysis

4.250 articles were cited 106,469 times, H index average per item was 117. The number of citations increased over the years (Figure 2).

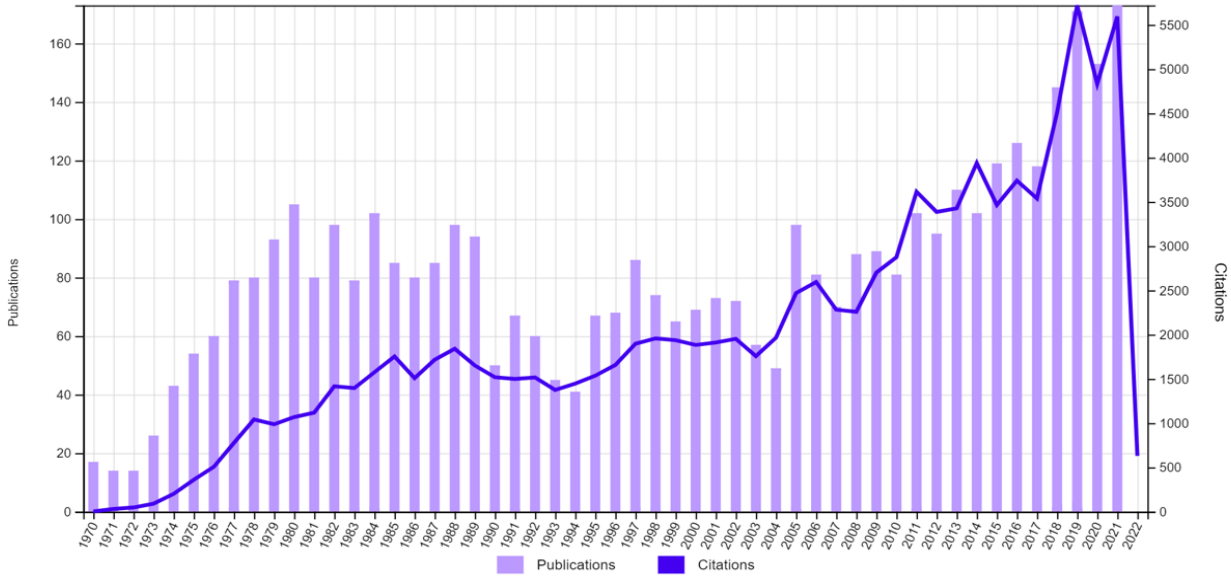


Figure 2*. The number of articles and citations over the years.*

The top cited articles, the avarage and total number of citations were given in Table 7.

Table 7. *Top cited articles, the avarage and total number of citations*[10-19].

Journal, Author, Article, Year, Reference number	Average citations per year	Total
Nature. Pohlner J, et al [10]. Gene structure and extracellular secretion of Neisseria gonorrhoeae IgA protease. 1987	14.86	535
Antimicrob Agents Chemother. Ohnishi M, et al [11]. Is Neisseria gonorrhoeae initiating a future era of untreatable gonorrhea?: detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. 2011	38.58	463
Antimicrob Agents Chemother. Unemo M, et al[12]. High-level cefixime-and ceftriaxone-resistant Neisseria gonorrhoeae in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. 2012	38.91	428
Cell. Stern A, et al[13]. Opacity genes in Neisseria gonorrhoeae: control of phase and antigenic variation. 1986	9.22	341
J Infect Dis. Brotman RM, et al[14]. Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection. 2010	16.4	328
J Exp Med. Ram S, et al[15]. A novel sialic acid binding site on factor H mediates serum resistance of sialylated Neisseria gonorrhoeae. 1998	12.56	314

Lancet. Ashford WA, et al[16]. Penicillinase-producing Neisseria gonorrhoeae. 1976	6.66	313
Proc Natl Acad Sci U S A Shafer, et al[17]. Modulation of Neisseria gonorrhoeae susceptibility to vertebrate antibacterial peptides due to a member of the resistance/nodulation/division efflux pump family. 1998	12.44	311
Proc Natl Acad Sci USA. Goodman SD, et al[18]. Identification and arrangement of the DNA sequence recognized in specific transformation of Neisseria gonorrhoeae. 1988	8.34	292
Antimicrob Agents Chemother. Poole K[19]. Efflux-mediated resistance to fluoroquinolones in gram-negative bacteria. 2000	10.21	286

C. Mapping

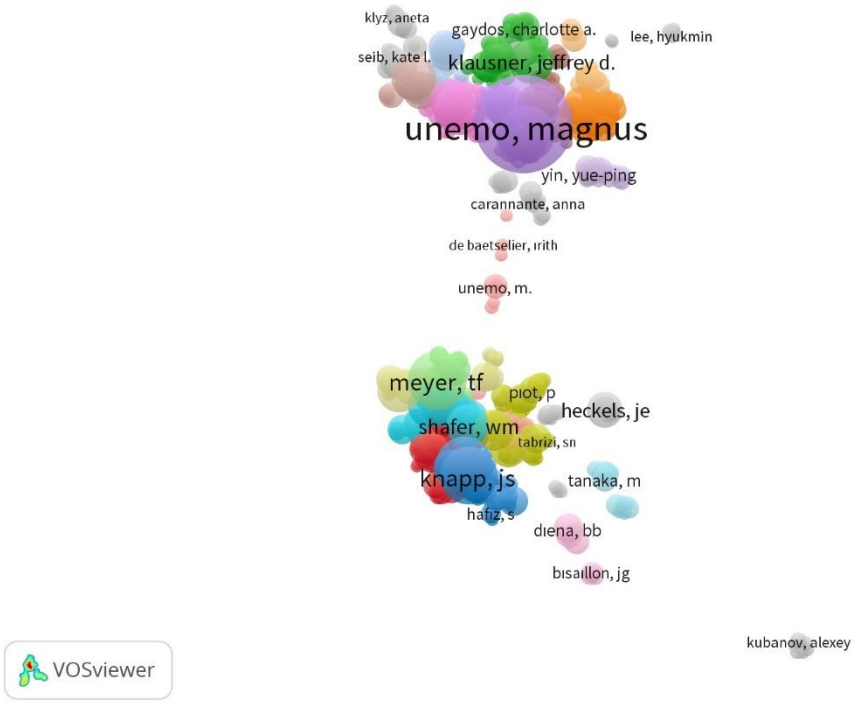


Figure 3. *Authors minimum 25 documents*

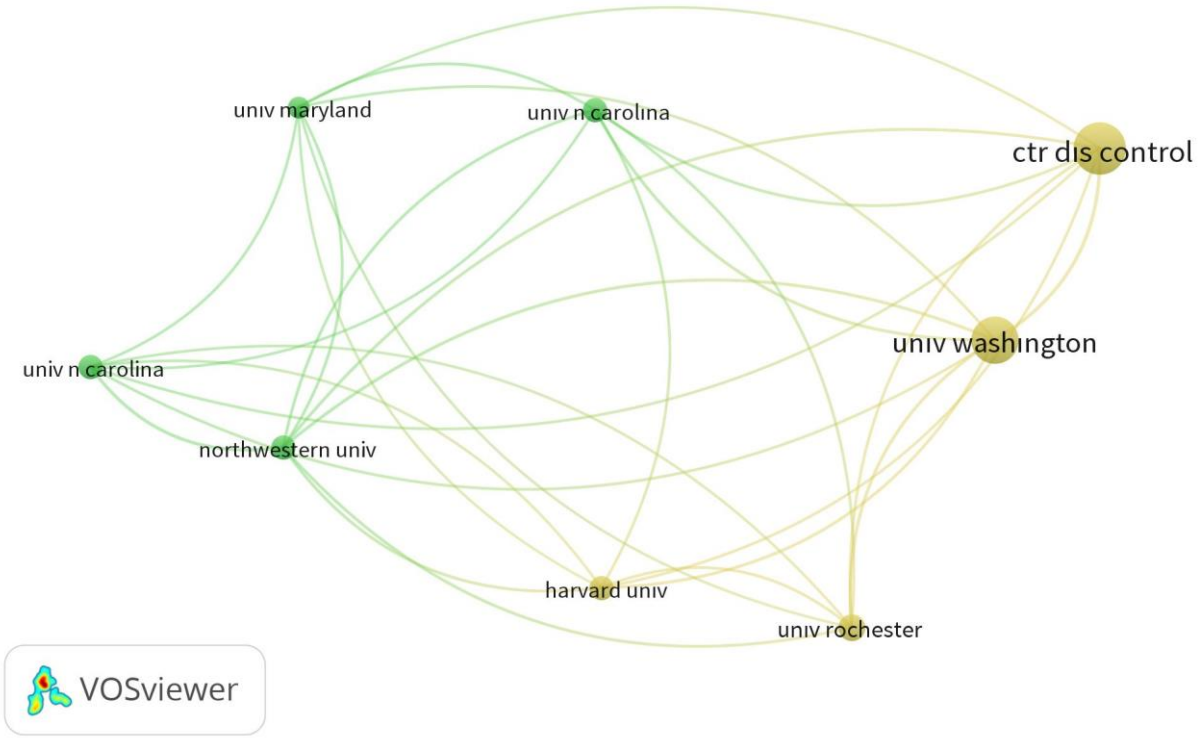


Figure 4. *Collabaraitons between top affiliations.*

Discussion

Gonorrhea is a highly prevalent disease, particularly among young people between the ages of 15 and 24 in the USA and globally. The most comprehensive picture of STIs in the USA to date comes from the CDC. According to the CDC data, over 20% of the USA population – or one for every five persons – had an STI on almost any particular day in 2018, with STIs costing the American healthcare system approximately $16 billion in healthcare costs alone. Gonorrhea infection is also the second-leading cause of STIs [20].

The importance of research in a country's development and advancement cannot be overstated. The publication of an investigator's project allows the knowledge to be shared with the scientific community, and original publications allow investigators to communicate their scientific observations. Publications are frequently used to assess the success of research projects. In recent years, there has been a rise in interest in developing scientific metrics that might assist with the analysis of study results [9]. This study aims to make a systematic and comprehensive picture of the articles on gonorrhea. No similar bibliometric study on the gonorrhea topic was found in the published literature. The articles regarding gonorrhea in English were collected from the WoS database between 1970 and 2021 for statistical and bibliometric analysis. After text mining operations, effective organizations, authors, and countries on the gonorrhea topic were shown using graphs. Figures were also used to depict the distribution of publication numbers according to the number of authors and the change in publication numbers over time from 1970 to 2021. The top cited articles in this field were listed in a table at the conclusion of the data analysis.

The WOS database is a commonly used bibliometric database that provides free output for visualization or mapping using various visualization programs. In this study, we also used visualization or mapping technologies.

The USA (n=1931, 45.435%) like in prior bibliometric analysis [21-23], has by far the most publications on gonorrhea research. Also, the most productive countries on this topic were England, Canada, Sweden, and Australia. In addition, developed countries were in the first place. This may be due to both advanced scientific activities and the high number of reported cases of gonorrhea in these developed countries. Furthermore, the vast majority of the most referenced publications are from American or European

institutions, with only a few from other continents. The University of North Carolina (USA) and CDC (USA) published the most articles.

The times cited count is used to determine the h-index value, which is based on a list of articles ranked in descending order. An index of h indicates that there are h papers in the collection, each of which has been cited at least H times. The H-index is calculated using the number of years of your product subscription and the time period you choose. Items that are not included in your subscription will be excluded from the calculation[24]. The number of articles and citations has increased numerically over the years.

In conclusion, to the author's knowledge, this is the first study to assess gonorrhea research with the bibliometric method. Our findings revealed that current research on the subject of gonorrhea has increased dramatically, as expected, and has covered a wide range of specialties. With a focus on the United States, American and European institutions are by far the most significant in terms of research on this topic.

Limitations: However, there are several limitations to this research. Some articles may have been missing and the number of citations was overestimated because the data was gathered from a single database (WOS), although the authors believe this is improbable. The content analyses did not implement.

CONFLICTS OF INTEREST: No conflict of interest was declared by the authors.

Ethical consideration: As there is no human or animal involvement in most bibliometric investigations, no ethical approval was necessary.

Informed consent: Informed consent was not was necessary as it is a document analysis study.

Availability of data and material: Data was retrieved from Web of Science bibliometric database. We used Çanakkale Onsekiz Mart University's online library and digital resources to access information.

Funding: None.

Authors Contributions: Authors have equal contributions.

References

1. Donthu, N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, Lim WM. How to conduct bibliometric analysis: An overview and guidelines. Journal of Business Research. 2021;133:285-296.

2. Zupic, Ivan, and Tomaž Čater. "Bibliometric methods in management and organization. Organizational research methods.2015; 18(3): 429-472.

3. Li EY, Liao CH, Yen HR. Co-authorship networks and research impact: A social capital perspective. Research Policy, 2013; 42(9): 1515-1530.

4. Ryan KJ; Ray CG, (Edl.) (2004). Sherris Medical Microbiology, 4th ed. McGraw Hill. ISBN 0-8385-8529-9.

5. Młynarczyk-Bonikowska B, Majewska A, Malejczyk M, Młynarczyk G, Majewski S. Multiresistant Neisseria gonorrhoeae: a new threat in second decade of the XXI century. Med Microbiol Immunol. 2020;209(2):95-108. doi: 10.1007/s00430-019-00651-4.

6. WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae. [Access date: 25 February 2022]. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246114/9789241549691-eng.pdf

7. Willie B, Sweeney EL, Badman SG, Chatfield M, Vallely AJ, Kelly-Hanku A, Whiley DM. The Prevalence of Antimicrobial Resistant Neisseria gonorrhoeae in Papua New Guinea: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(3):1520.

8. https://tr.wikipedia.org/wiki/Web_of_Science. [Access date: 25 February 2022].

9. Ramos JM, González-Alcaide G, Bolaños-Pizarro M. Bibliometric analysis of leishmaniasis research in Medline (1945-2010). Parasit Vectors. 2013; 6:55.

10. Pohlner J, Halter R, Beyreuther K, Meyer TF. Gene structure and extracellular secretion of Neisseria gonorrhoeae IgA protease. Nature. 1987;325(6103):458-62.

11. Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, et al. Is Neisseria gonorrhoeae initiating a future era of untreatable gonorrhea?: detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(7):3538-3545.

12. Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Gallay A, Sednaoui P. High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant Neisseria gonorrhoeae in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56(3):1273-1280.

13. Stern A, Brown M, Nickel P, Meyer TF. Opacity genes in Neisseria gonorrhoeae: control of phase and antigenic variation. Cell. 1986;47(1):61-71.

14. Brotman RM, Klebanoff MA, Nansel TR, Yu KF, Andrews WW, Zhang J, Schwebke JR. Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection. J Infect Dis. 2010;202(12):1907-1915.

15. Ram S, Sharma AK, Simpson SD, Gulati S, McQuillen DP, Pangburn MK, et al. A novel sialic acid binding site on factor H mediates serum resistance of sialylated Neisseria gonorrhoeae. J Exp Med. 1998;187(5):743-752.

16. Ashford WA, Golash RG, Hemming VG. Penicillinase-producing Neisseria gonorrhoeae. Lancet. 1976;2(7987):657-658.

17. Shafer WM, Qu X, Waring AJ, Lehrer RI. Modulation of Neisseria gonorrhoeae susceptibility to vertebrate antibacterial peptides due to a member of the resistance/nodulation/division efflux pump family. Proc Natl Acad Sci U S A. 1998;95(4):1829-1833.

18. Goodman SD, Scocca JJ. Identification and arrangement of the DNA sequence recognized in specific transformation of Neisseria gonorrhoeae. Proc Natl Acad Sci U S A. 1988;85(18):6982-6986.

19. Poole K. Efflux-mediated resistance to fluoroquinolones in gram-negative bacteria. Antimicrob Agents Chemother. 2000;44(9):2233-2241.

20. Sexually Transmitted Infections Prevalence, Incidence, and Cost Estimates in the United States. https://www.cdc.gov/std/statistics/prevalence-incidence-cost-2020.html. [Access date: 25 February 2022].

21. Ramos MB, Koterba E, Rosi Júnior J, Teixeira MJ, Figueiredo EG. A Bibliometric Analysis of the Most Cited Articles in Neurocritical Care Research. Neurocrit Care. 2019;31(2):365-372.

22. Alkan-Çeviker S, Öntürk H, Alıravcı ID, Sıddıkoğlu D. Trends of COVID 19 vaccines: International collaboration and visualized analysis. Infect Dis Clin Microbiol 2021; 3: 129-136.

23. Öntürk H, Dindar Demiray EK, Alkan S. Network analysis of nursing publications in the COVID 19 era. J CLIN MED KAZ. 2021;18(4):27-31. https://doi.org/10.23950/jcmk/11037

24. https://www.webofscience.com. [Access date: 25 February 2022].

Presentation ID / Sunum No = 48

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1185-1535

Gebelerde Sigara İçme Durumunun Değerlendirilmesi ve Sigaranın Zararları Konusunda Bilgi Düzeylerinin Tespiti

Uzman Dr. Dursun Erol Afşin[1], Prof.Dr. Leyla Sağlam[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi
[2]Atatürk Üniversitesi

**Corresponding author: Dursun Erol Afşin*

Özet

Amaç: Doğurganlık durumu göz önüne alındığında gebe olan her on kadından biri sigara içmektedir. Çalışmamızda gebelerde sigara içme durumunun değerlendirilmesi ve sigara kullanmanın zararları konusunda bilgi düzeyleri ölçüldü. Materyal ve metot: Erzurum il halk sağlığı müdürlüğüne bağlı aile hekimlikleri ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi kadın doğum hastalıkları polikliniği ve kliniğine müracat eden gebeden oluşdu. Örneklem büyüklüğü sigara içme prevelansı %9 alınarak, %99 güven aralığında 500 kişi olarak hesaplandı. Sonuçlar: Çalışmaya katılan 500 gebenin sigara içme durumları sorgulandığında ise 60'ının (%12,0) aktif sigara içiyor olduğu, 26'sının (%5,2) gebelik öncesi sigara içmeyi bırakmış olduğu, 414'ünün (%82,8) sigara kullanmadığı tespit edildi. Gebelere sigara içmenin anne ve bebek üzerine zararları hakkındaki bilgi düzeyleri sorgulandığında 176 gebenin (%35.2) fikrinin olmadığını veya sigaranın bebeğe zarar vermediğini belirttiği gözlendi. Sigara içen gebelerin 12'sinde (%20) erken doğum tehdidi veya düşük tehdidi yaşandığı gözlendi. Sigara içen gebelerin eğitim düzeyleri karşılaştırıldığında ise 25'inin (%41.6) üniversite ve üstü düzeyde eğitim aldığı gözlendi. Eşleri sigara içen gebelerin içmeyenlere nazaran istatistiksel olarak daha yüksek oranda sigara içtiği gözlendi (p<0,001). Tartışma: Fetüs ve anne sağlığı için son derecede önemli olan sigara kullanımı sosyokültürel düzeyi yüksek, eşleri sigara içen gebelerde daha sık gözlenmekteydi. Çalışmamızda sigara içen gebelerin yeterli düzeyde sigaranın zararları konusunda bilgisi olmadığı gözlendi. Ülkemizde sigara zararları konusunda yeterli bilgisi olmayan gebelerde gebelik öncesi ve süresince farkındalık artırılması için çalışmalar düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Gebelik, Risk, Sigara İçiciliği*

Abstract

Objective: *Considering the fertility status, one out of every ten pregnant women smokes. In our study, the level of knowledge about the evaluation of smoking status in pregnant women and the harms of smoking were measured.*

Method: *It consisted of pregnant women who applied to family medicine departments affiliated to Erzurum provincial public health directorate and Atatürk University Faculty of Medicine, obstetrics and gynecology outpatient clinic and clinic. The sample size was calculated as 500 individuals at the 99% confidence interval, taking the smoking prevalence of 9%.*

Results: *When the smoking status of 500 pregnant women participating in the study was questioned, 60 (12.0%) were active smokers, 26 (5.2%) had quit smoking before pregnancy, and 414 (82.8%) It was*

determined that he did not smoke. When the knowledge levels of pregnant women about the harms of smoking on mother and baby were questioned, it was observed that 176 pregnant women (35.2%) stated that they had no idea or that smoking did not harm the baby. It was observed that 12 (20%) of the pregnant women who smoked experienced the threat of premature birth or miscarriage. When the education levels of pregnant smokers were compared, it was observed that 25 (41.6%) of them had a university or higher education level. It was observed that pregnant women whose spouses smoked smoked at a statistically higher rate than non-smokers (p<0.001).

Discussion: *Smoking, which is extremely important for fetal and maternal health, was observed more frequently in pregnant women with a high sociocultural level and smoking spouses. In our study, it was observed that pregnant women who smoked did not have sufficient knowledge about the harms of smoking. In our country, studies should be organized to raise awareness before and during pregnancy in pregnant women who do not have sufficient knowledge about the harms of smoking.*

Keywords: *Pregnancy, risk, smoking*

1. Giriş

Sigara kullanımı, dünyadaki ölüm nedenleri arasında ikinci sırayı almakta ve ortalama olarak yılda 5,4 milyon kişi sigara nedeniyle ölmektedir (1). Gelişmiş toplumlarda sigara tüketiminde hızlı bir azalma yaşanırken, gelişmekte olan ülkelerde ise sigara tüketimi giderek artmıştır. Yüksek refah düzeyindeki kadınlar düşük refah düzeyine sahip kadınlara göre daha fazla sigara kullanmaktadır. Doğurganlık durumu göz önüne alındığında, halen gebe olan her on kadından biri sigara içmektedir (2). Bir toplumda kadın popülâsyonunda sigara tüketiminin artması, sigaradan kaynaklanan gebelik ile ilgili risklerin de artmasına neden olmaktadır (3).

Gebelik sırasında sigara içimi sadece doğum öncesi olumsuz olaylar değil aynı zamanda önemli doğum sonrası sorunlar ile de ilgilidir. Pek çok kadın hamilelik döneminde sigara içmekte ve sigarayı bırakmış olan pek çok kadın da doğum sonrasında sigara içmeye tekrar başlamaktadır. Sigara, fetüs ve anne sağlığını olumsuz yönde etkileyen çok önemli ancak önlenebilir bir nedendir (4).

Bu araştırma ve son dönemlerde yapılan diğer bazı araştırmaların sonuçları doğrultusunda dünyada ve ülkemizde gebe kadınlar arasında sigara içiminin önemli bir sorun olarak ele alınması gerekmektedir. Kadınlar arasında gebelikte veya gebelik öncesi ve sonrası dönemde sigara kullanımının hala yaygın olması ciddi bir halk sağlığı sorunu olup yeni nesillerin sağlığını tehdit etmekte ve bu konudaki çalışmaların daha aktif olması gerektiğini göstermektedir. Gebelikte sigara kullanımı; gebenin ve eşinin eğitim durumu, eşinin sigara kullanımı, ailenin sosyo-demografik özellikleri ile sigaranın zararları konusunda bilgi düzeyleri ilişkilendirilmiştir (5). Elde edilen verilere göre kadınların sigaranın gebelikte ne gibi zararları olduğu konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıkları ve bunun diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği gözlenmiştir (6).

Çalışmamız verileri doğrultusunda gebelikte sigara kullanımı ile ilişkili faktörler sorgulanıp gerekli danışmanlık hizmetleri ve eğitimler verilerek; sigara kullanımının önlenebileceği ve bu sayede sigaranın anneye, bebeğe ve gebeliğe olan riskleri azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

2. Materyal ve Metot

2.1. Araştırmanın Şekli

Erzurum İl Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne bağlı aile hekimlikleri ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniği ve kliniğine müracat eden gebelerin dahil edildiği kesitsel, tanımlayıcı ve analitik bir anket çalışmasıdır.

2.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Erzurum İl Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne bağlı aile hekimlikleri ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniği ve kliniğine müracat eden gebelerden oluşmaktadır. Örneklem büyüklüğü sigara içme prevelansı %9 alınarak, %99 güven aralığında 500 kişi olarak hesaplanmıştır (Epi Info programı). Araştırmaya katılmayı kabul etmeyenlerin yerine yedek grup seçilerek örneklem

büyüklüğünün tamamlanması hedeflenmektedir. Araştırmanın örneklemine ise bu tarihler arasında başvuran, araştırmaya alınma ölçütlerine uyan gebelerden oluşmaktadır.

2.3. Araştırma Verilerinin Toplanmasında İzlenen Yol

Veri toplamada izlenen aşamalar; Hastanenin polikliniğine gebe izlemi için başvuran gebeler ile aile sağlığı merkezine başvuran gebeler ile tanışıldı. Araştırmaya alınma ve dışlanma kriterlerine göre kadınlar değerlendirildi. Araştırmaya katılmayı kabul eden kadınlardan sözel onam alındı. Soru formu araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile dolduruldu. Soru formunun uygulanması her bir kadın için ortalama 10 dakika sürdü.

2.4. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'ndan 16.11.2012 tarihli ve 39 karar numaralı, etik kurul onayı alındı. Araştırma yapılacak hastane başhekimi, klinik şefi ve gebe izlem polikliniği sorumlu hemşiresi, çalışma konusu ve amacı ile ilgili bilgilendirilerek sözel izin alındı. Ayrıca Erzurum İl Halk Sağlığı Müdürlüğü Bilimsel Araştırmalar Birimi'ne başvuruldu ve yazılı izin alındı. Çalışmanın amaç ve içeriği gebe kadınlara sözel olarak açıklandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü gebe kadınlardan onam alındı.

2.5. Verilerin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi

Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi uygulandı.

2.6. Araştırmanın Bütçesi

Herhangi bir kişi ya da kurumdan destek alınmamıştır.

3. Bulgular

Çalışmamıza Erzurum İl Sağlık Müdürlüğüne bağlı aile sağlık merkezlerine kayıtlı olan ve Atatürk Üniversitesi Kadın ve Doğum Hastalıkları polikliniğine müracaat eden toplam 500 gebeye anket uygulandı. Araştırmaya katılan kişilerin yaş ortalaması 29,1±5,8 yıl idi. Sosyo-demografik özelliklerine bakıldığında 312'sinin (%62,4) lise ve daha yüksek eğitim düzeyine sahip olduğu görüldü. Çalışma durumlarına bakıldığında 337'sinin (%67,4) ev hanımı olduğu yaşadıkları yere bakıldığında ise 339'unun (%67,8) şehir merkezinde yaşadığı görüldü. Araştırmaya katılan gebelerin 469'unun (%93,8) sosyal güvencesinin olduğu, ortalama aylık gelirine göre gruplama yapıldığında 230'unun (%46) 1000-2999 TL arası gelir düzeyi olduğu görüldü.

Katılımcıların sigara içme durumları sorgulandığında ise 60'ının (%12,0) aktif sigara içiyor olduğu, 26'sının (5,2) gebelik öncesi sigara içmeyi bırakmış olduğu saptandı. Katılımcıların gebelik sayısına bakıldığında 186'sının (%37,2) birinci gebeliği olduğu görüldü.

Sigara içenler ile sigara içmeyenler arasında yaş ortalamaları arasında sigara içenlerde daha yüksek olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$).

Katılımcıların gebelik öncesi sigara içip içmediği sorgulandığında 83'ünün (%16.6) gebelik öncesi sigara içtiği görülmekte idi. Gebelik öncesi sigara içen katılımcıların 57'sının (%68,7) gebelikte de sigara içmeye devam ettiği, üç kişinin de gebelikte sigara içmeye başladığı görülmekte idi.

Katılımcıların eşlerinin sigara içme durumu sorgulandığında 275'inin (%55,0) eşinin sigara içtiği gözlendi. Eşleri sigara içen gebelerin içmeyenlere nazaran istatistiksel olarak daha yüksek oranda sigara içtiği gözlendi ($p<0,001$).

Katılımcıların düşük tehdidi veya erken doğum tehdidi yaşayıp yaşamadığı sorgulandığında ise 34' ünün (%6,8) düşük tehdidi veya erken doğum tehdidi yaşadığı görülürken diğerlerinin düşük tehdidi veya erken doğum tehdidi yaşamadığı veya ilk gebeliği olması nedeniyle düşük tehdidi veya erken doğum tehdidi yaşayıp yaşamadığı hakkında fikri olmadığı görülmekte idi. Sigara içenlerde % 15 sigara içmeyenlerde ise bu oran % 6 olarak tespit edildi. Katılımcıların doğum şekli sorgulandığında ise

281'inin (%56,2) doğum şeklinin normal doğum olduğu görülmekte idi. Sigara içenlerde sezeryan ile doğum yapanların % 25, sigara içmeyenlerde ise sezeryan oranının % 4.1 olduğu saptandı.

Gebelere sigara içmenin anne ve bebek üzerine zararları hakkındakı bilgi düzeyleri sorgulandığında 176 gebenin (%35.2) fikrinin olmadığını veya sigaranın bebeğe zarar vermediğini belirttiği gözlendi.

Katılımcıların Fargerstroom bağımlılık testi (FNBT) puanlarının ortalaması 2,3±2,3 idi. Katılımcıların FNBT sonuçlarına bakıldığında 49'unun (%81,6) düşük ve çok düşük düzeyde nikotin bağımlılığının olduğu görüldü.

Sigara içenler arasında üniversite ve üzeri eğitimi olanların 25 (%41.6) ile en yüksek oranda sigara içtiği görüldü.

Sigara kullanan gebeler mesleksel olarak analiz edildiğinde 29'u ev hanımı (%48.3), 21'i (%35) devlet memuru, 10'u ise (%16.7) özel sektörde çalışmaktaydı. Yaşanılan yere göre bakıldığında sigara içen gebelerin 41'i (68.3) şehir merkezinde, 15'i (%25) ilçede, 1'i (%1,7) kasabada, 3'ü (%5) köyde yaşamaktaydı.

Aylık gelire göre bakıldığında sigara içenler arasında 5000 TL ve üzeri gelire sahip olanların 22 (%36,7) ile en yüksek oranda sigara içtiği görüldü. Sigara içmeyenler arasında ise gelir düzeyi 1000-2999 TL arasında olanlar %49,8 ile en yüksek oranda tespit edildi.

Eşinin mesleğine göre bakıldığında sigara içenler arasında eşi özel sektörde olanların sigara içme sayısı 35 (%58,3), devlet memuru olanların sayısı 24 (%40), eşi çalışmayanların sayısı ise 1 (%1.7) idi.

Sosyal güvence durumuna bakıldığında sigara içenlerin 59 (%98,3) ünün sosyal güvencesinin olduğu ve sigara içmeyenlerin de 387 (%93,5) inin sosyal güvencesi vardı.

4. Tartışma

Sigara kullanma oranını ve ilişkili faktörleri belirlemeyi ve sigaranın oluşturduğu zararların fetüs üzerindeki etkileri açısından gebelerin bilinç düzeyini ölçmeyi amaçladığımız çalışmamızda ev içinde sigara içen bireylerle yaşayan yüksek eğitim düzeyi ve ileri yaştaki popülasyonun yeterli düzeyde sigaranın zararlarına dair bilgisin olmasına rağmen sigara içmeye devam ettiğini gözlendi.

Dünyada ve ülkemizde sigara bağımlılığı çok ciddi bir halk sağlığı problemidir. Sigara kullanımı halen dünya çapında önlenebilir ölümlerin en başta gelen sebebidir. Sigara alışkanlığı kişilerin birbirlerini etkilemesiyle bir sosyal zehirlenme ve neden olduğu tolerans hali, aynı zamanda fizyolojik ve psikolojik bağımlılık yapma özelliği ile de psikolojik bir zehirlenme durumu olarak tanımlanmaktadır (7). Sigara kullanımı önlenmesi uygulanan sağlık politikaları sayesinde önemli ölçüde azaltılmasına karşın, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde uygulanan yetersiz sağlık politikaları nedeniyle bu oran artış göstermektedir (7). Bu artışlar özellikle hedef kitle olarak gençleri ve kadınları daha fazla etkilediği görülmüştür. Kadınlarda ortaya çıkan sigara bağımlılığı çoğu zaman gebelik süresince de devam etmektedir. Yapılan çalışmalarda sigara bağımlılığı olan kadınların %50-70 oranında gebelikte de sigara kullanmayı sürdürdüğü gözlenmiştir (8, 9).

Gebelikte sigara kullanılması gebenin yanı sıra fetusa verdiği zarardan ötürü daha da önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir (10). Gebelik döneminde sigara içilmesi veya pasif içicilik; fertilite başta olmak üzere fetüsün gelişimine ve gebeliğin bütün safhalarında olumsuz etkilenimler oluşturmaktadır. Ayrıca gebelikte içilen sigaranın uzun vadede çocukta bilişsel fonksiyon, akademik başarı, psikiyatrik sorunlar, alkol-uyuşturucu kullanımı, ergenlik döneminde kriminal suç işleme, Tip 2 diyabet ve obezite, çocukluk dönemi kanserleri ve göğüs hastalıkları ile ilişkili olduğu bilinmektedir (11).

Sigara içen kadınların gebelikleri süresince içtikleri sigara sayısını azaltmaya ya da bırakmaya çalıştıkları, ancak bu dönemde desteğe gereksinimleri olduğu bilinmektedir (12). Bundan dolayı sağlık çalışanlarının sigara içen gebe kadınlara yardımcı olabilmeleri için öncelikle bu kadınları tespit etmeleri, daha sonra kadınların sigarayı bırakmalarına yönelik hizmet sunmaları gerektiği vurgulanmaktadır. Sigara içen kadınların gebelikle birlikte bu davranışlarında birinci trimesterde %51 azalma, üçüncü trimesterde %62 oranında artma gözlendiği ve doğum sonrası ikinci ve altıncı aylarda kadınların %50'sinde sigara içmeye tekrar başlama eğiliminin olduğu gözlenmektedir. Kadınların gebelikte sigaranın anne ve bebek sağlığı üzerine etkisi ile ilgili bilgilerinin yetersiz olması gebelikte de bu

alışkanlıklarını sürdürme nedeni olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda kadınların sigaranın genel etkileri ile ilgili bilgi düzeylerinin orta düzey ve üzerinde, fetus ve yenidoğan sağlığı üzerindeki etkilerine ilişkin bilgilerinin ise düşük düzeyde olduğu ifade edilmektedir (13). Çalışmamızı kapsayan popülasyonda sigaranın gebe ve fetüs üzerine olumsuz etkilerine yönelik kısmi bilgiye sahip olunmasına rağmen sigara içme davranışına devam ettiği gözlenmiştir (14).

Ülkemizde gebelerde sigara kullanımı ve sigaranın fetus üzerinde oluşturduğu etkileri arıştıran daha önceki çalışmalarda sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan gebelerde sigara içme oranının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bir diğer çalışmada ev hanımlarının daha düşük düzeyde sigara içtiği gözlenmiştir. Sigara içen gebelerin yerleşim yeri analizinde ise şehir merkezinde yaşayan gebelerin daha yüksek oranda sigara kullandığı gözlenmiştir. Çalışmamız verilerinde ise 5000 lira ve üzeri gelire sahip olan gebelerin oranı daha yüksek olarak gözlemlendi, ayrıca çalışmamızda ev hanımnlarının diğer meslek gruplarına nazaran daha yüksek sigara içiciliğine sahip olduğu görüldü. Yerleşim yeri karşılaştırmasında ise mevcut eski verilerle paralellik gözükmekteydi. Çalışmamızdaki veriler tütün pazarının özellikle ulaşmak istediği kitle olan ev hanımlarına yıllar geçtikçe daha yoğun bir şekilde temas edebildiğini göstermekteydi.

Ülkemizde gebelerin sigaranın fetus üzerine oluşturduğu zararlar hakkında bilgi düzeyini ölçen çalışmalarda %48,4-69,2 arasında bilgi sahibi olmadığı gözükmekteydi. Ancak çalışmamızda bu oran %15'e kadar gerilemiş olarak gözlendi. Bu durum yıllar geçtikçe sigaranın zararlarına karşı bilgi düzeyi artan ancak buna rağmen içmeye devam eden kentsel, sosyo-ekonomik düzeyi yüksek bir toplumla karşı karşıya olunduğunun en acı somut bir göstergesi olmuştur.

Sigaranın gebelerde kullanılmasının en önemli nedenlerinden biri de eşlerin de kullanımı olmuştur. Yapılan çalışmalarda sigara içen gebelerin %75'inin eşlerinin de sigara içtiği gözlenmiştir. Çalışmamız verilerinde sigara içen gebelerin %85'inin eşinin de sigara içtiği görülmüştür. Bu durum gebelerde sigara içiminin engellemesinde sadece gebelere uygulanacak eğitimden ziyade bunun aile içi diğer bireylerler birlikte uygulanması gerekliliğinin en önemli göstergesidir.

Gebenin sigara içiminin fetüs ve kendi sağlığı üzerine verdiği olumsuz etkilerin önlenmesi açısından mutlaka gebelik boyunca sigara içimi davranışının sonlandırılması gerekmektedir. Gebelikte davranış tedavisi daha ağırlıkta olmalıdır. Ağır içiciler için ise kullanılacak farmakolojik tedaviler sınırlı olmaktadır. Aynı evde yaşayan tüm kişilerin sigarayı bırakması sağlanmalıdır.

Çalışmamızın evreni özellikle Erzurum ili ve çevresini daha yoğun olarak kapsadığı için ailelerin sosyo-ekonomik düzeyleri ve eğitim seviyesi yüksek oranda tespit edilmiştir. Sosyo-ekonomik düzey ve eğitim seviyesinin kırsal ve kentsel popülasyondaki gebelerde değerlendirilmesinde homojen popülasyona sahip çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak fetüs ve anne sağlığı için önemli rol oynayan sigara kullanımına yönelik farkındalık çalışmaları artırılmalı ve özellikle gebelik planlayan anne adaylarının sigarayı bıraktırılması konusunda farmakolojik tedavinin bu kadar kısıtlı olduğu bir grupta önceden bıraktırılmasına daha yoğun çaba sarf edilmelidir.

5. Kaynaklar

1. Organization WH, Control RfIT. WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: the MPOWER package: World Health Organization; 2008.

2. Rogers M, Gilvert B. Prevalence of selected maternal behaviors and experiences, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 1999. Morbidity & Mortality Weekly Reports. 2002;51.

3. Semiz O, Sozeri C, Cevahir R, Sahin S, Kilicoglu S. Some characteristics of the smoking profiles of pregnant women who applied to a health center in Sakarya. STED. 2006;15(8):149-52.

4. Organization WH. WHO report on the global tobacco epidemic, 2013: enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship: World Health Organization; 2013.

5. Keten HS, Kahraman H, Üçer H, Çelik M, Sucaklı MH, Ersoy Ö. Aile hekimlerinin sigara bağımlılığı tedavisi konusundaki bilgi, tutum ve uygulamaları. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2014;18(2):58-62.

6. Semiz O, Sözeri C, Cevahir R, Şahin S, KILIÇOĞLU SS. Sakarya'da bir sağlık kuruluşuna başvuran gebelerin sigara içme durumlarıyla ilgili bazı özellikler. STED/Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2006;15(8):149-52.

7. Altıparmak S, Altıparmak O, Avcı HD. Manisa'da Gebelikte Sigara Kullanımı; Yarı Kentsel Alan Örneği. Turk Toraks Dergisi/Turkish Thoracic Journal. 2009;10(1).

8. Durualp E, BEKTAŞ G, Ergin D, Karaca E, Topçu E. Annelerin sigara kullanımı ile yenidoğanın doğum kilosu, boyu ve baş çevresi arasındaki ilişkinin incelenmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2011;64(3):119-26.

9. Passey ME, D'Este CA, Sanson-Fisher RW. Knowledge, attitudes and other factors associated with assessment of tobacco smoking among pregnant Aboriginal women by health care providers: a cross-sectional survey. BMC Public Health. 2012;12(1):1-10.

10. Öztuna F. Gebelikte sigara bırakma tedavisi. Tuberk Toraks. 2008;56:232-5.

11. Doğu S, AB E. Gebe kadınların sigara kullanımını etkileyen faktörler ve gebelikteki zararlarına ilişkin bilgiler. Maltepe Üniv Hemşirelik Bilim ve Sanat Derg. 2008;1(1):12-7.

12. Howe LD, Matijasevich A, Tilling K, Brion M-J, Leary SD, Smith GD, et al. Maternal smoking during pregnancy and offspring trajectories of height and adiposity: comparing maternal and paternal associations. International journal of epidemiology. 2012;41(3):722-32.

13. Tarhan P, Yilmaz T. Gebelikte sigara kullanımı ve etkileyen faktörler. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi. 2016;3(3):140-7.

14. Cornelius MD, Geva D, Day NL, Cornelius JR, Taylor PM. Patterns and covariates of tobacco use in a recent sample of pregnant teenagers. Journal of Adolescent Health. 1994;15(7):528-35.

Presentation ID / Sunum No = 53

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1277-513X

Akciğer Nakli Öncesi Hastalarda Trombosit/albümin Oranı Nakil Sonrası1 Yıllık Mortalite Belirteci Olabilir Mi'

Dr. Pınar Atagün Güney[1]
[1]Koşuyolu Yüksek İhtisas E.A.H

Özet

GİRİŞ: Son yıllarda tüm tedavi seçeneklerinin tükendiği akciğer hastalıklarında akciğer transplantasyonu sağkalımı artırabilecek bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Bu genel kriterleri karşılamalarına rağmen, akciğer nakli adayları hala diğer katı organ nakli alıcılarına göre daha düşük beş yıllık sağkalıma sahiptir. Bu çalışmanın amacı; Akciğer transplantasyonu için değerlendirilen son dönem akciğer hastalığı olan hastalarda trombosit/albümin oranının sağkalım sonuçları üzerindeki tahmin gücünü değerlendirmek. Yöntemler: Retrospektif kohort çalışması, Aralık 2016 ile Ocak 2020 arasında üçüncü basamak bir hastanede 59 akciğer nakli vakası incelendi. Gruplar 1 yıl içinde yaşayan ve ölen olarak gruplandırılmıştır. Gruplar; yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklar, BMI (Vücut Kitle İndeksi), Albümin (g/dl), BUN (Kan Üre Azotu) (mg/dl), kreatinin (mg/dl), Lökositler (103 / µL), Lenfosit (103 /µL), Platelet (103/µL), PAO (Platelet-Albumin Ratio) parametreleri karşılaştırıldı. ROC analizine göre kesme değeri, PAR 7.6'nın altı ve üstüydü. Grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Çok değişkenli analizlerle prognostik faktörleri analiz etmek için Cox regresyonu kullanıldı. Bulgular: 59 deneğin medyan yaşı 48 (%95 GA: 28-56) ve erkek cinsiyeti %76.3 idi. Bir yıl içinde ölenler vakaların %44,1'ini oluşturuyordu. Çalışmanın demografik ve klinik özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir. Sağkalımı etkileyen faktörler incelendiğinde PAR cut-off (7.6) değeri dahil klinik olarak anlamlı bir parametre bulunamadı. Çok değişkenli analizde PAR puanı bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmadı. Sonuç: PAR, trombosit sayısı ve albümin kombinasyonu; ancak çalışmamızda güçlü bir prognostik faktör bulamadık. Ancak mevcut çalışmanın en önemli kısıtlılığı küçük bir örneklem çalışması olmasıdır. Daha fazla hasta sayısı ile prospektif çalışmalar yapmamız gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: *Akciğer Nakli, Prognostik Faktörler, Sağkalım*

Can Platelet/albumin Ratio Be a Indicator of 1-Year Mortality Post-Transplantation in Patients Pre-Lung Transplantation'

Abstract

INTRODUCTION: In recent years, lung transplantation has become a treatment option that can increase survival in lung diseases where all treatment options have been exhausted. Although meeting these general criteria, lung transplant candidates still have lower five-year survival than other solid organ transplant recipients. The aim of this study; To evaluate the predictive power of thrombocyte/albumin ratio on survival outcomes in patients with end-stage lung disease who were evaluated for lung transplantation. Methods: The retrospective cohort study, 59 lung transplant cases in a tertiary hospital between December 2016 and January 2020 were examined. Groups were grouped into living and dying within 1 year. Groups; age, gender, underlying diseases, BMI (Body Mass Index), Albumin (g / dl), BUN (Blood Urea Nitrogen) (mg / dl), creatinine (mg / dl), Leukocytes (103 / µL),

Lymphocyte (103/µL), Platelet (103/µL), PAO (Platelet-Albumin Ratio) parameters were compared. The cut-off value by ROC analysis was PAR 7.6 below and above. Chi-square test was used to compare the groups. Cox regression was used to analyze prognostic factors with multivariate analyses. Results: The median age of 59 subjects was 48 (95% CI: 28-56) and male gender was 76.3%. Those who died within one year were 44.1% of the cases. Demographic and clinical features of the study are summarized in Table-1. When the factors affecting survival were examined, no clinically significant parameter was found, including the PAR cut-off (7.6) value. In the multivariate analysis, PAR score was not detected as an independent risk factor. Result: PAR, the combination of platelet count and albumin; although we could not find a strong prognostic factor in our study. However, the most important limitation of the current study is that it is a small sample study. We think that we need to conduct prospective studies with a larger number of patients.

Keywords: *Lung Transplantation, Prognostic Factors, Survival*

Giriş

Son yıllarda akciğer nakli, tüm tedavi seçeneklerinin tükendiği akciğer hastalıklarında sağkalımı artırabilen bir tedavi seçeneği haline gelmiştir.[1] Nakil yapılmazsa, 2 yıl içinde akciğer hastalığından ölüm olasılığının %50'den fazla olması, nakilden 90 gün sonra yaşama olasılığının %80'in üzerinde olması durumunda hastalar akciğer nakli için aday konumuna girer.[2] Ancak akciğer naklinin başarısı sağlanan bütün gelişmelere karşın, hala pek çok solid organ nakline göre daha düşüktür.[3] Bu çalışmanın amacı; son dönem akciğer hastalarının akciğer nakli için değerlendirme alınan olgularının trombosit/albümin oranının sağkalım sonuçları üzerindeki tahmin gücünü değerlendirmektir.

Materyal-Metod

Bu çalışma retrospektif kohort çalışması olarak düzenlendi. Aralık 2016- Ocak 2020 tarihlerinde Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştirma Hastanesi'nde akciğer nakil servisinde akciğer nakli yapılan hastaların dosyaları incelenerek verilerine tam olarak ulaşılan 59 olgu çalışmaya alındı. Altta yatan hastalık gruplarına göre Kronik obstruktüf akciğer hastalıkları (KOAH), Süpüratif akciğer hastalıkları (SAH), İnterstisiyel akciğer hastalıkları (İAH) ve idiopatik pulmoner arteryel hipertansiyon (İPAH) şeklinde kümelendirildi.Gruplar yaşayan ve 1 yıl içinde ölenler şeklinde gruplandı. Gruplar; yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıkları, VKİ (Vücut Kitle İndeksi), Albumin(g/dl), BUN (*Blood Urea Nitrogen*)(mg/dl),kreatinin (mg/dl), Lökosit (10^3/µL), Lenfosit (10^3/µL), Platelet (10^3/µL), PAO (Platelet-Albumin Oranı) paramatereleri açısından karşılaştırıldı. PAR 7.6x10^9'nın altı ve üstü olarak ROC analizine göre cut-off değeri belirlendi. Grupların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Tek değişkenli ve çok değişkenli analizler ile genel sağkalım (OS) için prognostik faktörleri analiz etmek için Cox regresyonu kullanıldı.

Bulgular

59 olgunun ortanca yaşı 48 (%95 GA: 28-56), erkek cinsiyet %76.3 idi. Bir yıl içinde ölenler olguların % 44.1'I idi.Altta yatan hastalık gruplarına göre tüm populasyonunun %20.3'ü KOAH grubunu, %33.9'unu SAH grubunu, %44.1'ü İAH grubu ve bir hasta İPAH oluşturmaktadır. Olguların median VKİ değeri 24(19.7-26.8), albuminin median değeri 3.8(3.6-4.2), platelet median değeri 259,5x10^3/µL (212.2 x10^3/µL -331.7 x10^3/µL) idi. Çalışmanın demografik ve klinik özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir. Sağkalımı etkileyen faktörler açısından Grup 1 ve Grup 2 açısından karşılandığında cinsiyet,yaş,VKİ,BUN,kreatinin,lökosit,lenfosit ve PAO parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Multivariate analizde PAR skoru(>7.6 x10^9) ve cinsiyet bağımsız risk faktörü olarak saptanmadı.

Sonuç

Trombosit sayısı ve albüminin kombinasyonu olan PAO; inflamatuar biyomarkerlar arasında gündemde olan bir belirteçtir.Her nekadar çalışmamızda güçlü bir prognostik faktör olduğunu bulamamış olsak da trombosit sayısı ve serum albumin kolayca bulunabilen ve düşük maliyetli parametrelerdir. Ancak, mevcut çalışmanın en önemli sınırlaması spesifik bir hasta populasyonu olduğundan küçük örneklemli

bir araştırma olmasıdır. Daha fazla hasta sayısı ile ileriye dönük çalışmalar yapmamız gerektiğini düşünmekteyiz.

Tablo 1: *Altta Yatan Hastalık Gruplarına göre Demografik ve Klinik Özellikleri*

	Toplam:59	KOAH (n=12, 20.3%)	SAH(n=20, 33.9%)	IAH (n=26, 44.1%)	PVH (n=1, 1.7%)
Yaş, median(25%-75%)	48(28-56)	56 (54-58)	28 (23-38)	52 (46-58)	25 (25-25)
Cinsiyet,male, n(%)	45(76.3)	9 (20)	11 (24.4)	25 (55.6)	0 (0)
VKİ (kg/m^2), median(25%-75%)	24(19.7-26.8)	25.5 (23.8-26.1)	19.8 (16.5-22.4)	26.3 (22.2-28.6)	16.6 (16.6-16.6)
Mortalite, n (%)	26(44.1)	7 (26.9)	10 (38.5)	9 (34.6)	0 (0)
Albumin(g/dl), median(25%-75%)	3.8(3.6-4.2)	4.0(3.7-4.2)	3.7 (3.5-4.0)	4.0 (3.7-4.3)	2.6 (2.6-2.6)
BUN (mg/dl), median(25%-75%)	26(20-32)	26 (19.5-31.5)	24 (15.5-27.5)	27 (23-36)	89 (89-89)
Kreatinin (mg/dl), median(25%-75%)	0.69(0.46-0.78)	0.56 (0.51-0.71)	0.48 (0.40-0.70)	0.78 (0.72-0.88)	0.38 (0.38-0.38)
Lökosit(10^3/µL), median(25%-75%)	9.1(6.9-10.6)	7.8 (6.4-8.8)	9.4 (6.5-10.7)	9.7 (7.5-11.4)	9.1 (9.1-9.1)
Lenfosit(10^3/µL), median(25%-75%)	1.6(1.3-2.5)	1.4 (1.0-2.3)	1.6(1.4-2.5)	2.0 (1.3-2.7)	2.3 (2.3-2.3)
Platelet (10^3/µL), median(25%-75%)	259,5(212.2-331.7)	297 (228-365)	244 (200-331)	275 (231-331)	181 (181-181)
PAO, median(25%-75%)	6.7(5.3-8.6)	6.9 (5.6-8.6)	8.3 (5.8-11.4)	6.3 (4.8-7.6)	17.1 (17.1-17.1)
PAR(>7.6 x10^9), n(%)		7 (22.6)	13 (41.9)	10 (32.3)	1 (3.2)
Vİ:Vücut Kitle İndeksi; BUN: Kan Üre Azotu; PAO: Platelet-Albumin Oranı; KOAH: Kronik Obstruktüf Akciğer Hastalığı; SAH: Supüratif Akciğer Hastalığı; IAH: Interstisial Akciğer Hastalığı; PVH: Pulmonary vascular Hastalığı					

Tablo 2: *Sağkalımı Etkileyen Faktörler*

	1 Yıl İçinde Ölen(n=26, 44.1%)	Yaşayan(n=33, 55.9%)	P value
Cinsiyet, male, n(%)	20 (44.4%)	25 (55.6%)	0.579
Yaş, median(25%-75%)	54 (28-57)	46 (33-55)	0.418
VKİ, (kg/m^2), median(25%-75%)	23.8 (20-27)	24 (18-26.3)	0.431
BUN, (mg/dl), median(25%-75%)	27 (24-32)	24 (20-32)	0.210
Kreatinin, (mg/dl), median(25%-75%)	0.68 (0.49-0.76)	0.73 (0.45-0.78)	0.551
Lökosit, (10^3/µL), median(25%-75%)	8.5 (6.9-9.8)	9.6 (7.0-10.9)	0.275
Lenfosit, (10^3/µL), median(25%-75%)	1.6 (1.2-2.5)	2.1 (1.3-2.4)	0.284
PAO (>7.6x10^9), n(%)	15 (44.8%)	15 (55.2%)	0.290
Vİ:Vücut Kitle İndeksi; BUN: Kan Üre Azotu; PAO: Platelet-Albumin Oranı Ki-kare			

Table 3: *Çalışmanın Cox-Regresyon Analizi*

	HR	%95 CI	P value
Cinsiyet	8.4	7.0-9.9	0.885
PAO (>7.6 x10^9)	7.5	7.0-9.6	0.357
HR: Hazard Ratio, CI: Confidence Interval, PAO: Platelet-Albumin Oranı			

Kaynaklar

1. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report: 2014; focus theme: retransplantation. J Heart Lung Transplant 2014;33:1009-1024.

2. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant 2015;34:1.

3. Kotloff RM, Thabut G. Lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 2011;184:159-71.

Presentation ID / Sunum No = 54

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

The Relationship Between Tp-E Interval and Prognostic Nutritional Index in Hypertension Patients

Uzman Dr. Savaş Özer[1], Uzman Dr. Nurcemal Şentürk[1], Uzman Dr. Ercan Aydın[1], Uzman Dr. Dile Cahide Haznedar Kırcı[1]

[1]Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Corresponding author: Savaş özer*

Özet

Amaç: Tp-e aralığı, ventriküler repolarizasyonu gösteren elektrokardiyografide (EKG) ölçülen T dalgasının tepe noktası ile sonu arasındaki aralıktır ve aralığının yavaşlaması, malign ventriküler aritmilerin invazif olmayan bir belirleyicisi olarak kabul edilir. (PNİ) prognoz beslenme indeksi, albümin ve lenfosit değerleri kardiyak parametreler hipertansiyon PNİ hastalarda düşüş kullanarak hesaplanan bir parametredir PNİ oranlarında değişiklikler için ikincil gelişebilecek aritmiler hakkında yeterli edebiyat değildir.Çalışmamızda, malign aritmi riskinde bir artışa neden olduğu bilinen Tp-e aralığı, hipertansiyon kardiyak etkileri ile ilgili PNİ değerleri ölçerek ölçüldü, aritmi üzerinde bir etkisi olup olmadığını değerlendirmek için plan yaptık. Gereç ve yöntemler: Çalışmaya hipertansiyon tanısı ile takip edilen kardiyoloji polikliniğine başvuran, PNI'SI düşük, pni'sı yüksek 65 hasta dahil edildi. Tp-e aralığı, T dalgası tepe noktası ile uç arasındaki mesafe olarak tanımlandı, PNI [(10 × serum albümin (g/dL)) + (0.005 x toplam lenfosit sayısı)] formülü kullanılarak laboratuvar değerleri hesaplandı. Ortanca PNI değeri 47 olarak belirlendi ve iki grup arasında belirlenen Tp-e aralık Aralık değerleri karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, laboratuvar özellikleri ve Tp-e aralık süreleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortanca analiz ile elde edilen prognostik PNI değeri 47 olarak hesaplandı. PNI değeri <47 ve >47 olan gruplar arasında Tp-e aralığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Sonuç: Arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda aritmi belirteci olarak kabul edilen Tp-e aralığında PNI değeri anlamlı bir fark yaratmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Prognostic Nutritional İndex, Tp-E İnterval, Hypertension.*

The Relationship Between Tp-E Interval and Prognostic Nutritional Index in Hypertension Patients

Abstract

Background: Tp-e interval is the interval between the peak and the end of the T wave measured on electrocardiography (ECG), which shows ventricular repolarization, and the deceleration of its interval is considered a non-invasive predictor of malignant ventricular arrhythmias. Prognostic nutritional index (PNI), is a parameter that is calculated using the values of albumin and lymphocyte decline in cardiac parameters in patients with hypertension PNI is not enough literature about arrhythmias that may develop secondary to changes in rates of PNI.In our study, the Tp-e interval, which is known to cause an increase in the risk of malignant arrhythmia, was measured by measuring the PNI values associated with cardiac effects in patients with hypertension, we planned to evaluate whether it has an effect on arrhythmia. Material and methods: Approximately 65 patients with a low PNI and 65 with a

high PNI were included in the study who were admitted to the cardiology outpatient clinic who were followed up with a diagnosis of hypertension. The Tp-e interval was defined as the distance between the T-wave peak and end, PNI [(10 × serum albumin (g/dL)) + (0.005 x total lymphocyte count)] with laboratory values were calculated using the formula. The median PNI value was determined as 47 and the Tp-e interval Dec determined between the two groups the values were compared. Results: The demographic, laboratory characteristics and Tp-e interval duration of the patients included in the study were as shown in Table 1. The prognostic PNI value obtained by median analysis was calculated as 47. There was no statistically significant relationship between Tp-e interval between the groups with a PNI value <47 and >47. Conclusion: The PNI value does not make a significant difference in the Tp-e interval, which is considered to be markers of arrhythmia in patients with arterial hypertension.

Keywords: *Prognostik Beslenme İndeksi, Tp-E Aralığı, Hipertansiyon.*

Background

Tp-e interval is the interval between the peak and the end of the T wave measured on electrocardiography (ECG), which shows ventricular repolarization, and the deceleration of its interval is considered a non-invasive predictor of malignant ventricular arrhythmias. Prognostic nutritional index (PNI), is a parameter that is calculated using the values of albumin and lymphocyte decline in cardiac parameters in patients with hypertension PNI is not enough literature about arrhythmias that may develop secondary to changes in rates of PNI. In our study, the Tp-e interval, which is known to cause an increase in the risk of malignant arrhythmia, was measured by measuring the PNI values associated with cardiac effects in patients with hypertension, we planned to evaluate whether it has an effect on arrhythmia.

Material and methods

Approximately 65 patients with a low PNI and 65 with a high PNI were included in the study who were admitted to the cardiology outpatient clinic who were followed up with a diagnosis of hypertension. The Tp-e interval was defined as the distance between the T-wave peak and end , PNI [(10 × serum albumin (g/dL)) + (0.005 x total lymphocyte count)] with laboratory values were calculated using the formula. The median PNI value was determined as 47 and the Tp-e interval Dec determined between the two groups the values were compared.

Results

The demographic, laboratory characteristics and Tp-e interval duration of the patients included in the study were as shown in **Table 1**. The prognostic PNI value obtained by median analysis was calculated as 47. There was no statistically significant relationship between Tp-e interval between the groups with a PNI value <47 and >47.

Conclusion

The PNI value does not make a significant difference in the Tp-e interval, which is considered to be markers of arrhythmia in patients with arterial hypertension.

Table 1. *Demographic characteristics and electrocardiographic data of PNI groups*

Variables	PNI< 47 (n:65)	PNI> 47 (n:66)	P value
Age (years)	63±5	59±4	0.215
Gender, female (%)	43 (%66.2)	37 (%56.1)	0.236
Glucose (mg/dL)	97±17	101±21	0.231
Creatinine (mg/dL)	1.1±0.2	1.0± 0.1	0.960
Total protein (g/dl)	73±4	76±10	0.000
Albumin (g/dl)	44±2	49±10	0.000
Wbc (mcL)	10.2±3	9.3±4	0.320
CRP (mg/L)	5<	5<	1.000
Neutrophils (mcL)	4.4±1.7	4.6±1.4	0.217
Lymphocyte (mcL)	2.3±0.7	2.6±0.8	0.018

Variables	PNI< 47 (n:65)	PNI> 47 (n:66)	P value
EF	60±2	61±2	0.968
PNI	44±1.6	49±1.8	0.000
Tp-e intervale	64±8	62±7	0.637

Numerical data are expressed as mean ± standard deviation and categorical data as percentages (%).Wbc: White blood cells, CRP: C-reactive protein, EF: Ejection Fraction, PNI: **:** Prognostic nutritional index, Tp-e: T wave peak and end point interval.

Presentation ID / Sunum No = 55

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9136-654X

COVID-19 Enfeksiyon Seyrinin Erkek Cinsiyet ile İlişkisi

Uzman Dr. Aysima Bulca Acar[1]
[1]SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

Özet

Amaç: COVID-19 enfeksiyon seyrinde yaş, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, maligniteler, diyabet gibi komorbiditeler olumsuz prognostik faktörler olarak belirtilmektedir. Ayrıca çalışmalarda erkeklerde hastalık seyrinin daha şiddetli olduğu ve ölüm oranının daha fazla olduğu ifade edilmektedir. Bu çalışmada aynı aile içindeki erkek bireylerde hastalık seyri incelenerek erkek cinsiyetin COVID-19 enfeksiyon seyrindeki rolüne ilişkin fikir edinmek amaçlanmıştır. Yöntem: Çalışmanın evrenini hastanemizde 15.03.2020 ile 1.10.2020 tarihleri arasında PCR testi ile COVID-19 tanısı aldığı doğrulanan kişiler oluşturdu. Bu kişilerden 18 yaş ve üzeri olup enfeksiyon seyri ölümle sonuçlanan 76 kişi çalışmaya dahil edildi. Hayatını kaybeden hastalar, cinsiyet ve kendisi ile eş zamanlı olarak ailesinde en az bir bireyin daha tanı alma durumuna göre incelendi. Bulgular: Çalışmada 4490 PCR pozitif hastadan hayatını kaybeden 76 katılımcının yaş ortalaması 71,3±12,8 iken %46,1'i (n=35) kadın; %53,9'u (n=41) erkekti. Hastaların cinsiyet ve sigara kullanım durumlarına göre PCR pozitifliğinden ölümüne kadar geçen süre arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p=0,770; p=0,985). Çalışmada kendisi ile eş zamanlı olarak oğlu veya erkek torunu enfekte olan 4 erkek hastanın geçmişe dönük klinik seyri araştırıldı. Hastalardan 3'ünün oğlunun servis ya da yoğun bakım yatış öyküsü olduğu; 1'inin ise erkek torununun (oğlunun oğlu) evde nefes darlığı şikayeti ile takip edilmiş olduğu belirlendi. Sonuç: Sonuçlarımız COVID-19 enfeksiyon süreci mortalite ile sonuçlanan erkek hastaların erkek aile bireylerinin de enfeksiyon seyri açısından risk altında olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: *Cinsiyet, COVID-19, Erkek, Mortalite.*

Clinical Course of COVID-19 Infection in Male Gender

Abstract

Purpose: Comorbidities such as age, cardiovascular diseases, malignancies, diabetes are stated as negative prognostic factors in the course of the COVID-19 disease. In addition, studies have shown that the course of the disease is more severe and the death rate is higher in men. In this study, it was aimed to get an idea about the role of male gender in the course of COVID-19 infection by examining the course of the disease in male individuals in the same family. Materials and Methods: The population of the study consisted of people who were confirmed to be diagnosed with COVID-19 by PCR test between 15.03.2020 and 1.10.2020 in our hospital. Among these people, 76 people aged 18 years and older, whose course of infection resulted in death, were included in the study. The patients who lost their lives were analyzed according to their gender and the diagnosis status of at least one other member of their family simultaneously. Results: In the study, the mean age of 76 participants who lost their lives from 4490 PCR-positive patients was 71.3±12.8, while 46.1%(n=35) were female; 53.9%(n=41) were male. There was no statistically significant correlation between the time from PCR positivity to death according to gender and smoking status of the patients (p=0.770; p=0.985). In the study, clinical course of 4 male patients, whose son or grandson was infected simultaneously, was investigated retrospectively.

It was determined that the son of three of the patients had a history of hospitalization in the service or intensive care unit and the grandson (son of his son) of one patient's was followed up at home with the complaint of shortness of breath. Conclusion: Our results support that male family members of male patients whose COVID-19 infection process resulted in death are also at risk for the course of infection.

Keywords: *Gender, COVID-19, Man, Mortality.*

Giriş

Betacoronavirüs ailesinde yer alan ve hayatı tehdit eden SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu COVID-19 enfeksiyonuna ilişkin çalışmalar ülkemizde ve dünyada tüm hızıyla devam etmektedir. Enfeksiyonun seyrinde gastrointestinal ve nörolojik sisteme ilişkin semptomlar görülebilse de hayatı tehdit eden vakalar çoğu zaman solunum sistemi ile ilişkili ARDS tablosuna bağlıdır.[1] Ek olarak enfeksiyonun neden olduğu koagülopati, septik şok ve metabolik asidoz da hastaları ölüme götüren nedenlerdendir.[2]

Hastalığın seyrinde yaş, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, maligniteler ve diyabet gibi komorbiditeler olumsuz prognostik faktörler olarak bilinmektedir.[3] Ayrıca çalışmalarda COVID-19 enfeksiyonu insidansının her iki cinsiyette de benzer olduğu; bununla birlikte, erkeklerde hastalık seyrinin daha şiddetli olduğu, hastanede yatış süresinin daha uzun olduğu ve ölüm oranının daha fazla olduğu belirtilmektedir.[4-6]

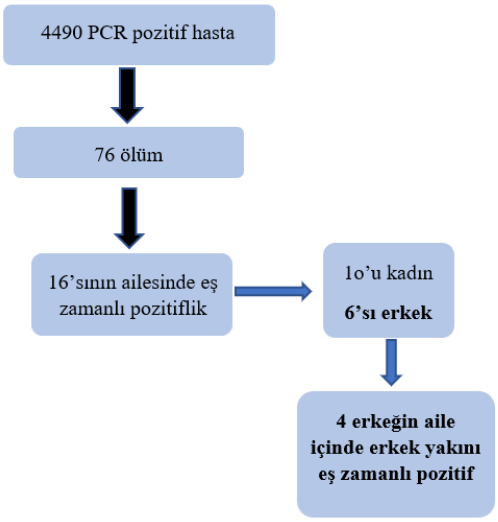
Günümüzde cinsiyet durumunun COVID-19 enfeksiyon seyrine etkisini inceleyen çalışmalar olsa da cinsiyete bağlı prognostik farklılıklar ve olası nedenlerine yönelik net veriler bulunmamaktadır.

Bu çalışmada aynı aile içindeki erkek bireylerde hastalık seyri incelenerek erkek cinsiyetin COVID-19 enfeksiyon seyrindeki rolüne ilişkin fikir edinmek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışma Grupları

Bu retrospektif ve kesitsel çalışmaya 15.03.2020 ile 1.10.2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde PCR testi ile COVID-19 enfeksiyonu tanısı aldığı doğrulanan 4490 kişi dahil edildi. Bu kişilerden 18 yaş ve üzeri olup enfeksiyon seyri ölümle sonuçlanan 76 kişinin cinsiyet durumu ve kendisi ile eş zamanlı olarak ailesinde kan bağının olduğu en az bir bireyin daha tanı alma durumları incelendi. Kendisi ile eş zamanlı aile bireylerinden en az birinin daha tanı aldığı 16 vefat eden kişiden erkek cinsiyette olan 6'sının aile bireylerinde enfekte olan kişilerin cinsiyet durumu ve enfeksiyon seyri incelendi. Bu 6 kişiden 2'sinin enfekte olan aile bireyinin kadın cinsiyette olması nedeni ile çalışmadan dışlandı ve hayatını kaybeden 4 erkek hastanın eş zamanlı enfekte olan erkek aile bireylerinde enfeksiyonun klinik seyri incelendi.



Şekil 1. Çalışmanın akış tasarımı

Çalışmaya başlamadan önce Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Platformu'ndan, Antalya İl Sağlık Müdürlüğü'nden (45699457-771 sayısı ile) ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (12.11.2020 tarih ve 17/26 karar no ile) gerekli izinler alındı. Verilere İl Sağlık Müdürlüğü sağlık hizmetleri veri tabanından (HSYS) ulaşıldı.

İstatistiksel Analiz

Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%), sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS) ve medyan (min-maks) değerleri ile gösterilmiştir. Normal dağılım varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Cinsiyete göre PCR pozitifliğinden ölüme kadar geçen sürenin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U test ve sigara kullanımına göre PCR pozitifliğinden ölüme kadar geçen sürenin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis test kullanılmıştır. Yaş ile PCR pozitifliğinden ölüme kadar geçen süre arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelenmiştir. Tüm analizler IBM SPSS 23.0 paket programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapılmış ve 0,05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmada 4490 PCR pozitif hastadan hayatını kaybeden 76 katılımcının yaş ortalaması 71,3±12,8 iken %46,1'i (n=35) kadın; %53,9'u (n=41) erkekti. Hastalardan 5'inin sigara kullanımı bilgisine ulaşılamazken çoğunluğunun sigara kullanmadığı belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. *Hastaların sosyo-demografik özellikleri*

Değişkenler	**n=76**
Yaş (yıl), ort±SS	71,3±12,8
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	35(46,1)
Erkek	41(53,9)
Sigara (n=71), n(%)	
Kullanmıyor	59(83,1)
Kullanıyor	7(9,9)
Bırakmış	5(7)
PCR pozitifliğinden ölüme kadar geçen süre (gün), medyan (min-maks)	15(1-64)

Çalışmada enfekte olan hastaların ölüm oranı %1,69 olarak bulundu. Hastaların cinsiyet ve sigara kullanım durumlarına göre PCR pozitifliğinden ölümüne kadar geçen süre arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 2).

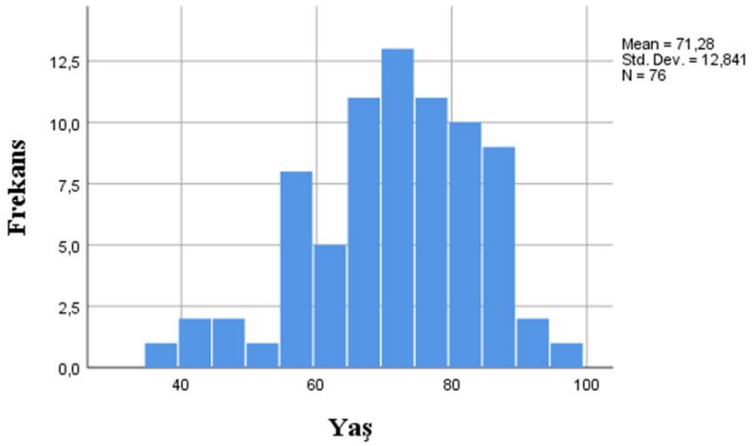
Tablo 2. *Hastaların cinsiyet ve sigara kullanım durumlarına göre PCR pozitifliğinden ölüme kadar* geçen süre

Değişkenler	**Medyan (min-maks)**	**p**
Cinsiyet		
Kadın	15(1-64)	0,770
Erkek	15(1-33)	
Sigara (n=71)		
Kullanmıyor	15(1-64)	0,985
Kullanıyor	18(1-24)	

Değişkenler	Medyan (min-maks)	p
Bırakmış	13(5-31)	
Sigara (n=71)		
Kullanmıyor	15(1-64)	0,969
Kullanıyor/Bırakmış	16(1-31)	

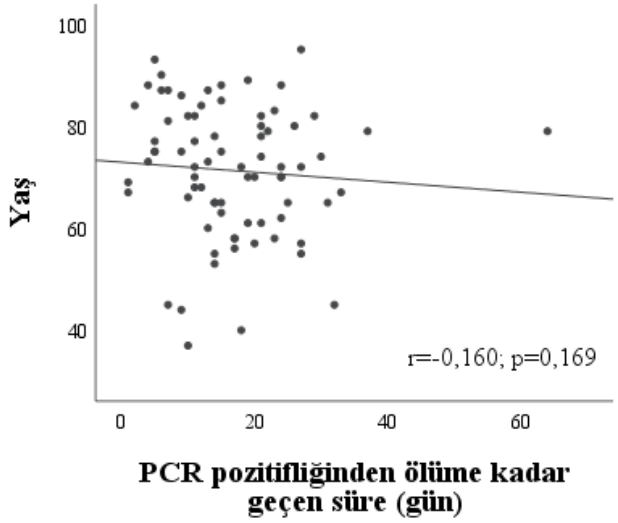
Mann-Whitney U test, Kruskall-Wallis test.

Hayatını kaybeden hastaların ölüm yaşına göre değerlendirme yapıldığında 60 yaş civarında belirgin bir frekans artışı olduğu belirlendi (Şekil 2).



Şekil 2. Hastaların yaşa göre dağılımı

Yaş ile PCR pozitifliğinden ölüme kadar geçen süre incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,169).



Şekil 3. Yaş ile PCR pozitifliğinden ölüme kadar geçen sürenin korelasyonu

Katılımcılardan 16'sının ailesinde kan bağının olduğu en az bir bireyin daha tanı aldığı; bu 16'sından 6'sının erkek olduğu belirlendi. Bu kişilerden kendisi ile eş zamanlı olarak oğlu veya torunu enfekte olan 4 erkek hastanın seyri incelendi. Hastalardan 3'ünün oğlunun COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile servis ya da yoğun bakım yatışı sonrası taburcu olduğu; 1'inin ise erkek torununun (oğlunun oğlu) evde nefes darlığı şikayeti ile takip edildiği belirlendi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada COVID-19 ile enfekte ve klinik seyri ölüm ile sonuçlanan erkek bireylerin erkek aile üyelerinin de enfeksiyon seyri yönünden risk altında olduğu belirlenmiştir. Ayrıca hastaların cinsiyet ve sigara kullanım durumlarına göre PCR pozitifliğinden ölümüne kadar geçen süre arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Literatüre bakıldığında farklı çalışmalarda erkeklerde hastalık seyrinin ağırlığı ve ölüm oranlarının daha fazla oluşu konusunda çeşitli fikirler ve bulgular ortaya koyulduğu görülmektedir. Bunlardan biri COVID-19 enfeksiyon etkeni olan SARS-CoV-2 virüsünün konakçı hücreye füzyonunda rol oynayan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) aktivitesinin, sex steroidleri ve cinsiyete bağlı genomik ve epigenetik farklılıklardan etkilendiği ve erkek cinsiyette hastalık seyrinin bu nedenlerle daha ağır olabileceğidir.[7-9]

Caspar I ve arkadaşlarının Hollanda'da COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatışı olan 35 yaşından küçük, iki ayrı aileden ikişer erkek kardeş ve aileleri ile yaptığı genetik düzeyli çalışmada ise X kromozomunda bulunan TLR7 geninin mutasyonel olarak işlevini kaybettiği olgularda Tip I ve Tip II İnterferon yanıtlarının azaldığı, bu durumun COVID-19 hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir.[10]

ACE2'yi kodlayan genlerin X kromozomu üzerinde yer alması nedeniyle kadınlarda daha yüksek ACE2 ekspresyon potansiyeli olduğunu düşünülse de preklinik çalışmalardan elde edilen bilgilerle ACE2'nin erkeklerde, çoğunlukla patolojik koşullar altında, sıklıkla kadınlardan daha yüksek düzeyde olduğu belirtilmektedir.[4]

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile hayatını kaybeden 4 erkek hastanın kendisi ile eş zamanlı olarak ailesindeki erkek bireylerin hastalık seyri incelendiğinde hastalardan 3'ünün oğlunun enfeksiyon nedeni ile servis ya da yoğun bakım yatışı olduğu 1'inin ise erkek torununun (oğlunun oğlu) 22 yaşında olmasına rağmen evde nefes darlığı şikayeti ile takip edildiği belirlenmiştir. Bilindiği gibi erkek bireylerin dünyaya gelmesi için paternal kalıtımla Y kromozomunun aktarılması gerekmektedir. Aktarılan bu Y kromozomunun yeni doğacak bireylere aktarılmasıyla da erkek neslin devamlılığı sağlanmaktadır. Çalışma grubumuzda klinik seyrini yakından incelediğimiz kişilerin genetik olarak ortak özelliği aynı Y kromozomuna sahip olmalarıdır. Vefat eden erkek hastaların kendisi ile aynı Y kromozomuna sahip yakınlarında da şiddetli enfeksiyon bulgularının olması hastalık seyrinin Y kromozomuna bağlı mekanizmalardan etkilenebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmada hayatını kaybeden 76 hastanın cinsiyet durumuna göre PCR pozitifliğinden ölümüne kadar geçen süre arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Klinik koşulların COVID-19 mortalitesi üzerindeki prognostik etkisinin hastaların ortalama yaşına göre büyük ölçüde değiştiği ve 65 yaş üzerinde COVID-19 ölüm oranlarında belirgin artış olduğu belirtilmektedir.[11,12]

Çalışmamızda hayatını kaybeden 76 katılımcının yaş ortalaması 71,3 olarak belirlenmiş olup hayatını kaybeden hastalar ölüm yaşına göre değerlendirildiğinde literatürle benzer şekilde 60 yaş civarında belirgin bir frekans artışı olduğu saptanmıştır. Bu durum; diyabet, hipertansiyon, maligniteler gibi olumsuz prognostik faktörler olarak değerlendirilen komorbiditelerin ileri yaşta daha sık görülmesi ile ve yaşa bağlı olarak azalması muhtemel immun yanıt ile ilişkili olabilir. Bu çalışmada yaş ile PCR pozitifliğinden ölüme kadar geçen süre incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Literatürde tütün kullanımının COVID-19 hastalığının ciddiyeti ve ölüm oranları üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda tütün kullanımının hastalığın seyrine etkili ve etkisiz olduğunu belirten farklı çalışmaların yer aldığı görülmektedir.[13,14] Bu çalışmada hayatını kaybeden hastaların sigara kullanım durumlarına göre PCR pozitifliğinden ölümüne kadar geçen süre incelendiğinde sigara kullanımı ile ölüme kadar geçen zaman arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Çalışmamızda 15.03.2020 ile 1.10.2020 tarihleri arasında SARS-CoV-2 virüsü ile enfekte olan hastaların klinik seyri incelenmiştir. Bu dönem dünyada henüz aşıların üretilmediği ve ülkemizde etkinliği kanıtlanmış spesifik herhangi bir COVID-19 enfeksiyon tedavisinin uygulanmadığı bir

dönemdir. Bu nedenle çalışmamızda yer alan hastaların klinik seyrini spesifik olarak etkileyebilecek tedavilerin olmadığı düşünülerek klinik sonuçların görece tedavi farklılıklarından etkilenmeyeceği düşünülmektedir. Bu çalışmamızın üstünlüğüdür.

Buna rağmen çalışmada hayatını kaybeden erkek hastalardan erkek aile yakını kendisi ile eş zamanlı enfekte olan yalnızca 4 hasta olması nedeni ile çalışmanın sonuçlarının genellenmesi mümkün değildir. Bu çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyon seyri mortalite ile sonuçlanan erkek hastaların erkek aile bireylerinin de enfeksiyon seyri açısından risk altında olduğunu belirlenmiş olsa da konu hakkında daha geçerli bilgilere ulaşabilmek için COVID-19 enfeksiyon seyri ile cinsiyet ilişkisinin irdelendiği genetik bilimine dayanan analizlerle yapılan, daha geniş katılımcı sayılı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Pascarella G, Strumia A, Piliego C, Bruno F, Buono RD, Costa F et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. J Intern Med. 2020;288:192-206.

2. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020;180(7):934-43.

3. Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Liet Y et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. 2020; 55:2000547.

4. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. Biol Sex Differ. 2020;11:29.

5. Bulca-Acar A, Nur-Eke R, Taşkin S, Köksal-Yasin Y. 25 (OH) Vitamin D Levels of Patients with COVID-19 are not Associated with the Length of Hospital Stay. Clin Lab. 2022;68:515-22.

6. Viveiros A, Rasmuson J, Vu J, Mulvagh SL, Yip CYY, Norris CM. Sex differences in COVID-19: candidate pathways, genetics of ACE2, and sex hormones. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2021;320:H296-H304.

7. Bakhshandeh B, Sorboni SG, Javanmard AR, Mottaghi SS, Mehrabi MR, Sorouri F et al. Variants in ACE2; potential influences on virus infection and COVID-19 severity. Infect Genet Evol. 2021;90:104773.

8. Klein SL, Dhakal S, Ursin RL, Deshpande S, Sandberg K, Mauvais-Jarvis F. Biological sex impacts COVID-19 outcomes. PLoS Pathog. 2020;16:e1008570.

9. Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, Tannenbaum C, Klein SL. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. Nat Rev Immunol. 2020;20:442-7.

10. van der Made CI, Simons A, Schuurs-Hoeijmakers J, van den Heuvel G, Mantere T, Kersten S et al. Presence of genetic variants among young men with severe COVID-19. JAMA. 2020;324:663-73.

11. Mesas AE, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Sarriá Cabrera MA, Maffei de Andrade S, Sequí-Dominguez I et al. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: a comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions PloS One. 2020;15:e0241742.

12. Mattiuzzi C, Lippi G, Henry BM. Healthcare indicators associated with COVID-19 death rates in the European Union. Public Health 2021;193:41-2.

13. Günay S, Unsal E, Argüder E, Kılıç H, Er M, Çelenk Ergüden H et al. Tütün Bağımlılığının COVİD-19 Ağırlığı Üzerine Etkisi. Göğüs Hastanesi Dergisi. 2021;35(1):22-31.

14. Clift AK, von Ende A, Tan PS, Sallis HM, Lindson N, Coupland C et al. Smoking and COVID-19 outcomes: an observational and Mendelian randomisation study using the UK Biobank cohort. Thorax. 2022;77:65-73.

Presentation ID / Sunum No = 56

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0173-4017

Akut Koroner Sendromlu Yaşlı Hastalarda Geriatrik Beslenme Risk İndeksi ile Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite Arasındaki İlişki

Uzman Özge Çakmak Karaaslan[1], Prof.Dr. Orhan Maden[1]
[1]Ankara Şehir Hastanesi

**Corresponding author: Özge Çakmak Karaaslan*

Özet

Giriş: Akut koroner sendromlu yaşlı hastalar, genç hastalara göre daha yüksek mortalite ve morbidite riski altındadır. Geriatrik beslenme risk indeksi (GNRI), serum albümini ve vücut kitle indeksine dayalı beslenme durumunu değerlendirmek için basitleştirilmiş bir tarama aracı olarak geliştirilmiştir. Akut koroner sendromlu yaşlı hastalarda GNRI ile tüm nedenlere bağlı mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Yöntemler: Bu çalışma retrospektif gözlemsel olarak tasarlandı. Mart 2019 ve Agustos 2020 arasında, akut koroner sendrom ile başvuran yaşlı hastalar, serum albümin ve vücut kitle indeksi ile hesaplanan kabul GNRI seviyelerine göre tertillere ayrıldı. Primer sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı ölüm olarak belirlendi. Bulgular: Medyan GNRI değerleri 101 idi (çeyrekler arası aralık 97 ila 105). Daha düşük GNRI seviyelerinde hastalar ileri yaşlıydı. Ortalama takip süresi 335 ± 117 gündür. Takip süresi boyunca, Kaplan-Meier eğrileri, tertiller arasında ölüm oranlarında devam eden bir farklılık göstermiştir (GNRI <97: %13.1; 97 ila 105: %8.6; >105: %4.1; log-rank p < 0.0001). Univariate regresyon analizinde düşük GNRI, tüm nedenlere bağlı ölümün bağımsız öngördürücüsü olarak bulundu ardından multivariate analizinde yaş, diabet ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri ile kardiyovasküler risk faktörleri için düzeltme yapıldıktan sonra, düşük GNRI, tüm nedenlere bağlı ölümün bağımsız bir öngördürücüsü olarak bulundu. Sonuçlar: GNRI skoru yaşlı hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkiliydi. GNRI'nin değerlendirilmesi önemli prognostik bilgiler taşır ve yaşlı hastalarda terapötik yaklaşıma yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Geriatrik Beslenme Risk İndeksi, Yaşlı Hasta, Akut Koroner Sendrom*

Relationship Between the Geriatric Nutritional Risk Index and All-Cause Mortality in Elderly Patients With Acute Coronary Syndrome

Abstract

Background: Elderly patients with acute coronary syndrome are at higher risk of mortality and morbidity than younger patients. The geriatric nutritional risk index (GNRI) was developed as a simplified screening tool to assess nutritional status based on serum albumin and body mass index. We evaluated the relationship between GNRI and all-cause mortality in elderly patients with acute coronary syndrome. Methods: This study was designed as retrospective observational. Between March 2019 and August 2020, elderly patients presenting with acute coronary syndrome were stratified according to their admission GNRI levels calculated by serum albumin and body mass index. The primary endpoint was defined as all-cause death. Results: Median GNRI values were 101 (interquartile range 97 to 105). At lower GNRI levels, patients were older. Mean follow-up time was 335 ± 117 days. Over the follow-

up period, Kaplan-Meier curves showed continued variation in mortality among tertiles (GNRI <97: 13.1%; 97 to 105: 8.6%; >105: 4.1%; log-rank p < 0.0001). In Univariate regression analysis, low GNRI was found to be an independent predictor of all-cause mortality. In the Multivariate analysis, low GNRI was found to be an independent predictor of all-cause death, after adjusting for cardiovascular risk factors such as age, diabetes and left ventricle ejection fraction values. Conclusion: The GNRI score was associated with all-cause mortality in elderly patients. Evaluation of the GNRI carries significant prognostic information and may assist therapeutic management in elderly patients.

Keywords: *Geriatric Nutrition Risk İndex, Elderly Patient, Acute Coronary Syndrome*

1. INTRODUCTION

Malnutrition is quite common in particularly elderly patients and is associated with increased mortality (1,2). With an ageing population, malnutrition, which has a prognostic significance in various diseases, is a common problem in developed countries (3). Diagnosis of malnutrition is difficult due to many different underlying mechanisms. Therefore, various clinical scores and indexes have been developed for the direct or indirect diagnosis of malnutrition (4). In particular, there is no an exact criterion for the evaluation of malnutrition and associated risk in the elderly. Geriatric nutritional risk index (GNRI), which is connected with serum albumin and body mass index (BMI) has been recently indicated as a straightforward and practical tool to evaluate the nutritional status in different diseases such as heart failure, chronic renal failure, stroke and cancers (5-9). It has been demonstrated that the GNRI was associated with adverse clinical outcomes in coronary artery disease (CAD) patients after percutaneous coronary intervention (PCI), the prognostic significance of nutritional status in elderly patients with acute coronary syndrome remains unclear. We aimed to evaluate the relationship between GNRI and all-cause mortality in elderly patients with ACS.

2. METHODS

In the present study, 760 consecutive patients aged ≥60 years admitted with the ACS in the Emergency Department of our hospital were enrolled, between March 2019 and August 2020. Patients with known acute or chronic inflammatory disease, active infection, neoplasm, liver disease, and end-stage renal disease or missing clinical data, were excluded from this study.

This study was approved by the local ethics committee of our institution in accordance with the Declaration of Helsinki.

The diagnosis of ACS was defined in accordance with current guidelines. The GNRI was calculated based on the serum albumin level and BMI: GNRI=14.89 x albumin level [g/dl] + 41.7 x [actual body weight / ideal body weight]. Actual body weight / ideal body weight was set to 1 when the patient's body weight exceeded the ideal body weight. The ideal body weight in the present study was calculated using a BMI of 22kg/m^2, because of its validity (10), instead of the value calculated using the Lorentz formula in the original GNRI equation (4). Patients were divided into 3 groups according to the GNRI level.

The primary endpoint was defined as all-cause death during the follow-up time. Median follow-up time was 12+ 4 months. Mortality data were gathered from the National Mortality Database.

The baseline clinical characteristics and laboratory values of the patients were obtained from the intuitions' database. Peripheral blood samples from the antecubital vein were gotten utilising standardized EDTA tubes within 10 minutes of admission to the hospital.

2.1. Statistical analysis

All data was studied usage the SPSS 22.0 Statistical Package Program for Windows (SPSS; IBM, Armonk, New York, USA). Cases were separated into tertiles based on GNRI levels. The categorical data between groups were compared usage the chi-square test. The Kolmogorov–Smirnov test was employed to evaluate the normality of distribution. The continuous variables were displayed as mean ± standard deviation or median ± interquartile ranges, and the categorical variables were displayed as the number of patients and percentages. Continuous variables across tertiles were compared using one-way

analysis of variance or the Kruskal Wallis test. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to assess the predictors of all cause death. Pearson's correlation coefficients were utilized to investigate the relationship between GNRI and other variables. Cumulative event rates estimates were calculated by the Kaplan–Meier method and the log-rank tests were used for comparison. A value of $p< 0.05$ (using a two sided test) was confirmed as statistically significant.

3. RESULTS

The final population of the study consisted of 760 elderly patients with ACS. Patients were separated into tertiles based on GNRI levels. The mean age of the study population was 75.8 ± 13.2 years. Patients with a low GNRI value were older. There were no differences in terms of gender, LVEF, hypertension prevalence, diabetes prevalence, dyslipidaemia rates, known CAD and SVO rates, glucose level and creatinine level. Tertile-1 patients had lower serum albumin levels, total cholesterol, LDL-C levels and BMI than other tertiles patients. There was no difference in medication between the patients after discharge, except for insulin use (Table 1).

Effects of GNRI levels on all-cause death were established using univariate and multivariate logistic regression analysis (Table 2 – 3). Multivariate logistic regression analysis shown that GNRI was an independent predictor for all cause death (odds ratio: 1.92; 95% confidence interval 1.35 – 2.83; $p < 0.001$) after adjustment for age, diabetes and LVEF (Table 3).

Correlations among GNRI levels and age, glucose, LDL-C and triglycerides were significant but not strong (Table 4).

The median follow-up time was 12 ± 4 months. Cumulative event rates estimates were calculated by the Kaplan–Meier method and the log-rank tests were used for comparison. The cumulative incidences of all-cause death increased obviously with lower tertiles of GNRI (log-rank test, $p <0.001$). The Kaplan-Meier analysis for all-cause death demonstrated significant differences in the incidence of all-cause death rates between the lowest GNRI and other tertiles (Figure 1).

4. DISCUSSION

The present study offered that patients with a low GNRI showed a significantly higher incidence of all-cause mortality than patients with a high GNRI.

GNRI was first suggested by Bouillanne et al. for the evaluation of the nutritional conditions of elderly hospitalized patients and was formulated as a straightforward examination tool to assess nutritional status according to BMI and albumin levels (4). Yamada et al. demonstrated that GNRI was a beneficial tool for the evaluation of the nutritional status of end-stage renal disease patients (11). The GNRI allows patient monitoring when adverse changes occur in both weight and visceral proteins. In elderly patients, the association of the GNRI with general complications is suitable, while its association with death is even stronger (3,12,13). It has been reported that malnutrition has been associated with the progress of atherosclerosis and a higher incidence of cardiovascular mortality in elderly patients (14). In this study of 760 elderly ACS patients, we showed that GNRI was a significant predictor of all-cause death.

Normal or obese patients have a lower incidence of cardiovascular adverse events compared to underweight patients; this has been referred to as the obesity paradox (15,16). Malnutrition is common in elderly patients, it has been shown that approximately 55% of elderly patients admitted with STEMI are malnourished (17). Malnutrition has been known to be strongly associated with increased inflammatory status and progression of atherosclerosis, which shows that malnutrition, may be strictly associated with the progression of cardiovascular disease (18).

Previous reports have demonstrated that in haemodialysis patients, chronic inflammatory conditions may causally connect underweight to high mortality prevalence through malnutrition (19). It has been established that inflammation status may cause a commonly catabolic condition, boosting protein degradation and suppressing protein synthesis. This effect may generate protein-energy malnutrition and thus a more inferior body mass index (20-22). This key pathway has also previously been documented in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (23).

Assessment of nutritional status may have major clinical importance on risk stratification and treatment individuation. Recent studies have been shown different indexes such as prognostic nutritional index

(PNI), controlling nutritional status (CONUT), triglycerides-total cholesterol-body weight index (TCBI) were associated with adverse cardiovascular events (1,24,25). CONUT and TCBI require lipid parameters including triglyceride and/or total cholesterol levels for assessment of nutritional condition. It should be considered that advised and widespread utilized statin medicine in coronary artery diseases patients would have considerable effect on triglycerides and total cholesterol levels.

The present analysis had several limitations. This was a retrospective, single-centre, observational study. The present study evaluated the GNRI value at admission and did not evaluate its alters throughout the follow-up period.

The GNRI includes of straightforward practical clinical parameters that can be easily acquired. Our results shown that the GNRI was associated with all-cause death in elderly ACS patients.

References

1. Çakmak Karaaslan Ö, Çöteli C, Can Könte H, Et Al. Relatıonshıp Between The Prognostıc Nutrıtıonal Index And All-Cause Mortalıty In Elderly Patıents Wıth Non-St Segment Elevatıon Myocardıal Infarctıon. Turkish Journal Of Geriatrics/Türk Geriatri Dergisi 2021;24.

2. Evans C. Malnutrition in the elderly: a multifactorial failure to thrive. Perm J 2005;9:38-41.

3. Cereda E, Pedrolli C. The Geriatric Nutritional Risk Index. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2009;12:1-7.

4. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. Am J Clin Nutr 2005;82:777-83.

5. Li H, Cen K, Sun W, et al. Prognostic value of geriatric nutritional risk index in elderly patients with heart failure: a meta-analysis. Aging Clin Exp Res 2021;33:1477-86.

6. Ren M, Sheng Q, Xie X, et al. Geriatric nutritional risk index is associated with mortality in peritoneal dialysis patients. Intern Med J 2020;50:470-6.

7. Tsuneyoshi S, Matsukuma Y, Kawai Y, et al. Association between geriatric nutritional risk index and stroke risk in hemodialysis patients: 10-Years outcome of the Q-Cohort study. Atherosclerosis 2021;323:30-6.

8. Peng SM, Yu N, Ren JJ, et al. The Geriatric Nutritional Risk Index as a Prognostic Factor in Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. Nutr Cancer 2021;73:2832-41.

9. Kanno H, Goto Y, Sasaki S, et al. Geriatric nutritional risk index predicts prognosis in hepatocellular carcinoma after hepatectomy: a propensity score matching analysis. Sci Rep 2021;11:9038.

10. Shah B, Sucher K, Hollenbeck CB. Comparison of ideal body weight equations and published height-weight tables with body mass index tables for healthy adults in the United States. Nutr Clin Pract 2006;21:312-9.

11. Yamada K, Furuya R, Takita T, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. Am J Clin Nutr 2008;87:106-13.

12. Cereda E, Pusani C, Limonta D, et al. The association of Geriatric Nutritional Risk Index and total lymphocyte count with short-term nutrition-related complications in institutionalised elderly. J Am Coll Nutr 2008;27:406-13.

13. Cereda E, Zagami A, Vanotti A, et al. Geriatric Nutritional Risk Index and overall-cause mortality prediction in institutionalised elderly: a 3-year survival analysis. Clin Nutr 2008;27:717-23.

14. Lane JS, Magno CP, Lane KT, et al. Nutrition impacts the prevalence of peripheral arterial disease in the United States. J Vasc Surg 2008;48:897-904.

15. Gurm HS, Brennan DM, Booth J, et al. Impact of body mass index on outcome after percutaneous coronary intervention (the obesity paradox). Am J Cardiol 2002;90:42-5.

16. Biswas S, Andrianopoulos N, Dinh D, et al. Association of Body Mass Index and Extreme Obesity With Long-Term Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention. J Am Heart Assoc 2019;8:e012860.

17. Basta G, Chatzianagnostou K, Paradossi U, et al. The prognostic impact of objective nutritional indices in elderly patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. Int J Cardiol 2016;221:987-92.

18. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int 1999;55:1899-911.

19. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2001;38:1343-50.

20. Kaysen GA. Malnutrition and the acute-phase reaction in dialysis patients-how to measure and how to distinguish. Nephrol Dial Transplant 2000;15:1521-4.

21. McCarthy DO. Tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 have differential effects on food intake and gastric emptying in fasted rats. Res Nurs Health 2000;23:222-8.

22. Ishii H, Murohara T. Can lipid profiles predict clinical outcomes in hemodialysis patients with ischemic heart disease? J Cardiol 2015;65:87-8.

23. Bergström J, Lindholm B. Malnutrition, cardiac disease, and mortality: an integrated point of view. Am J Kidney Dis 1998;32:834-41.

24. Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, de Villar NG, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. Nutr Hosp 2005;20:38-45.

25. Doi S, Iwata H, Wada H, et al. A novel and simply calculated nutritional index serves as a useful prognostic indicator in patients with coronary artery disease. Int J Cardiol 2018;262:92-8.

Table 1. *Comparison of baseline characteristics and demographic characteristics between groups*

	Total (n=760)	Tertile 1 <97 (n=273)	Tertile 2 97-105 (n=253)	Tertile 3 >105 (n=234)	P değeri
Age	75.8±13.2	77.5±13.0	76.5±12.2	73.4±14.0	<0.001
Male	522 (68)	188 (69)	169 (67)	165 (70)	0.789
LVEF	50 ± 20	50 ± 22	50 ± 18	50 ± 20	0.754
HT	456 (60)	169 (62)	147 (58)	140 (60)	0.618
DM	279 (36)	101 (37)	96 (38)	82 (35)	0.994
Dislipidemi	476 (63)	177 (65)	152 (60)	147 (63)	0.596
Known CAD	290 (38)	98 (36)	96 (38)	96 (41)	0.148
Known stroke	70 (9)	27 (10)	22 (9)	21 (9)	0.456
Glucose	115 ± 46	118 ± 62	110 ± 37	113 ± 41	0.781
Creatinine	1.0 ± 0.3	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.9 ± 0.3	0.181
Albumin	36 ± 5	30 ± 4	36 ± 3	41 ± 4	< 0.001
Total cholesterol	185 ± 38	176 ± 38	186 ± 37	193 ± 39	< 0.001
LDL-C	113 ± 33	109 ±33	113 ± 32	116 ± 34	< 0.001
BMI	24 ± 4	23 ± 4	25 ± 4	25 ± 3	< 0.001
GNRI	99.9 ± 8.9	92.2 ± 6.8	101.7 ± 2.7	107.6 ± 3.5	< 0.001
Discharge medication					
ASA	714 (94)	251 (92)	234 (94)	219 (94)	0.381
B-blocker	570 (75)	196 (72)	177 (70)	170 (73)	0.346
Statin	494 (65)	166 (61)	161 (64)	155 (66)	0.547
ACEi/ARBs	669 (88)	232 (85)	220 (87)	208 (89)	0.048
İnsulin	84 (11)	41 (15)	28 (11)	19 (8)	<0.001

Table 2. *Univariate regression analysis for all-cause mortality*

All cause death	OR	95%CI	P değeri
Medium and high GNRI (≥97)	1.75	1.35 – 2.39	< 0.001
Low GNRI (<97)	3.94	3.03 – 5.19	<0.001

Table 3. *Multivariate regression analysis for all-cause mortality (After adjust for age, DM, LVEF)*

Tüm nedenlere bağlı ölüm	OR	95%CI	P değeri
Orta ve yüksek GNRI (≥97)	1.58	0.98 – 2.31	0.051
Düşük GNRI (<97)	1.92	1.35 – 2.83	<0.001

Table 4. *Correlation between GNRI and clinical parameters*

Age	-0.418	<0.001
Glucose	-0.183	<0.001
LDL-C	0.058	0.009
TG	0.320	<0.001

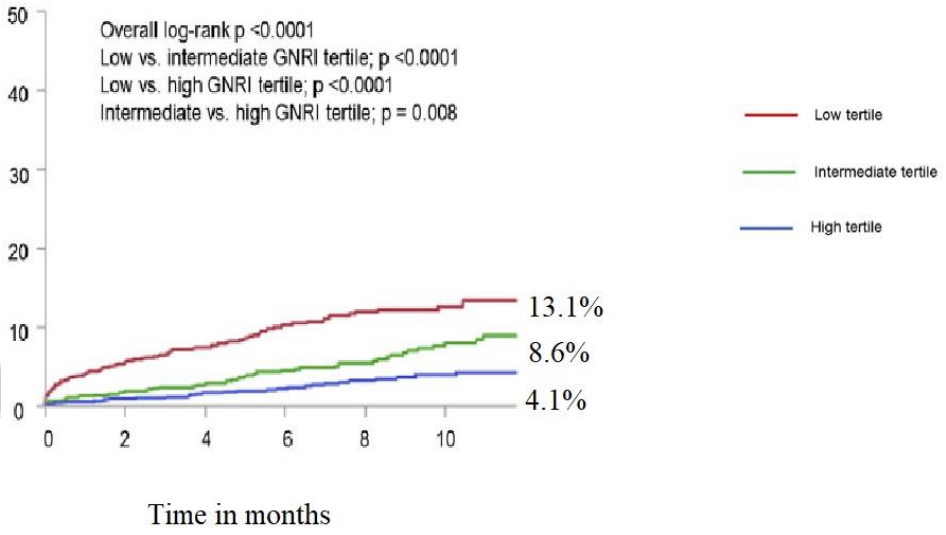


Figure 1. *Kaplan-Meier curves for all-cause death.*

Presentation ID / Sunum No = 57

Poster Sunum

ORCID ID:

Sağ Koroner Arter Ostiumundan Kaynaklanan Sol İnen Koroner Arter ile İlişkili Anterior St Yükselmesi Miyokard Enfarktüsü

Uzman Dr. Savaş Özer[1], Uzman Dr. Ercan Aydın[1]
[1]Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Corresponding author: Savaş Özer*

Özet

61 Yaşında erkek hasta, dört saat önce başlayan tipik göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastada koroner arter hastalığı risk faktörü olarak diabetes mellitus ve sigara öyküsü vardı. Aile öyküsünde ani kardiyak ölüm olmamasına rağmen kardeşi 48 yaşında koroner bypass ameliyatı geçirmişti. Elektrokardiyografide V1-V6 derivasyonlarında ST segment yükselmesi saptandı. Hastaya akut anterior STEMİ tanısı kondu ve Judkins tekniği ve sağ femoral arter ponksiyonu ile acil CAG uygulandı. RCA ostium'dan kaynaklanan% 100 tıkalı LAD tespit ettik (Şekil 1). RCA ostiuma bir 6F Judkins sağ-4 kılavuz kateter yerleştirildi. DELİKANLI lezyon, RCA kökenli, floppy tel ile geçildi. İlk olarak disket telin üzerinden 2.0x15 mm'lik bir balon ile lezyonu geçirmeye çalıştık ancak kateter desteğinin zayıf olması nedeniyle başarılı olamadı. Bunun üzerine lezyon disket tel üzerinden 1.5x15 mm'lik bir balon ile geçirildi ve predilatasyon yapıldı. Lezyondan 2.0x15 mm'lik bir balon geçirildi ve predilatasyon tekrarlandı (Şekil 2). Predilatasyondan sonra intrakoroner nitrat enjekte edildi ve LAD içindeki lezyona 2.5x28 mm'lik bir ilaç kaçıran stent yerleştirmeye karar verdik. Zayıf kateter desteği nedeniyle lezyon 2.5x28 mm stent ile geçilemedi. LAD ostium'un RCA ostium'a uzaklığı yaklaşık 5 mm idi ve Amplatz kateterinin koroner angajmanının daha fazla olabileceğini düşündük. Amplatz kateterlerine bağlı LAD ostium diseksiyonu riskini göz önünde bulundurarak prosedürü doğru Judkins kateteriyle sürdürmeye karar verdik. Kateter desteğini arttırmak için çift telli bir strateji uygulanmasına karar verildi. İkinci bir tel olarak, Son 6 delikanlıdan geçirildi. Disket teli üzerinden lezyondan 2.5 x 28 mm'lik bir stent geçirilmeye çalışıldı, ancak işlem başarısız oldu. Bu nedenle, daha kısa boyutlarda iki stentin implantasyonu planlandı ve 2.5x18 mm ve 2.5x15 mm ilaçla kaçan stentler, biri diğeriyle örtüşecek şekilde bitişik olarak implante edildi. TIMI 3 akışı sağlandı ve herhangi bir komplikasyon gelişmedi (Şekil 3). Koroner arter anomalileri (CAA) genellikle iyi huylu, asemptomatik ve nadiren görülen konjenital hastalıklardır. RCA veya Valsalva'nın sağ sinüsünden kaynaklanan LAD insidansı% 0.01-0.03 idi. Literatürde bildirilen çok az vaka STEMI ile ilgilidir. Akut koroner sendromlu (ACS) ve Caa'lı 20 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, sadece bir hastada rca'dan kaynaklanan LAD olduğu gözlendi. Primer perkütan koroner girişim gerektiren mevcut nadir koroner anomali olgusunda karşılaştığımız zorlukları (işlem sırasında neden tek stent stratejisinden çift stent stratejisine geçmek zorunda olduğumuzu vurgulayarak) tam revaskülarizasyon niyetiyle sunmayı amaçladık. Sonuç olarak, nadir olmalarına rağmen, ölümcül sonuçları nedeniyle caa'ya dikkatle yaklaşılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Koroner Arter Anomalileri; Sol Ön İnen Arter; Sağ Koroner Arter*

Anterior St Elevation Myocardial Infarction Associated With Left Descending Coronary Artery Originating From the Right Coronary Artery Ostium

Abstract

A 61-year-old male patient was admitted to the emergency department with the complaint of typical chest pain that started four hours earlier. The patient had diabetes mellitus and smoking history as coronary artery disease risk factors. Although there was no sudden cardiac death in his family history, his brother had undergone coronary bypass operation at48. Electrocardiography showed ST-segment elevation in V1-V6 derivations. The patient was diagnosed with acute anterior STEMI and underwent emergency CAG via the Judkins technique and right femoral artery puncture. We determined 100% occluded LAD originated from the RCA ostium (Figure 1). A 6F Judkins right-4 guiding catheter was placed in the RCA ostium. The lesion in LAD, originated from RCA, was passed by floppy wire. First, we tried to pass the lesion with a 2.0x15 mm balloon over the floppy wire, but it was not successful due to the weak catheter support. Thereupon, the lesion was passed with a 1.5x15 mm balloon over the floppy wire, and predilatation was performed. A 2.0x15 mm balloon was passed through the lesion, and predilatation was repeated (Figure 2). After predilatation, intracoronary nitrate was injected, and we decided to implant a 2.5x28 mm drug-eluting stent to the lesion in the LAD. Due to the weak catheter support, the lesion could not be passed with the 2.5x28 mm stent. The distance of LAD ostium to RCA ostium was approximately 5 mm, and we thought that the coronary engagement of the Amplatz catheter might be more. We decided to continue the procedure with the right Judkins catheter considering the risk of LAD ostium dissection due to Amplatz catheters. It was decided to perform a double wire strategy to increase catheter support. As a second wire, the Ultimate 6 was passed through the LAD. A 2.5x28 mm stent was tried to be passed through the lesion over the floppy wire, but the process was unsuccessful. Therefore, implantation of two stents in shorter sizes was planned, and 2.5x18 mm and 2.5x15 mm drug-eluting stents were implanted adjacently that one overlapped to the other. TIMI 3 flow was achieved, and no complication was developed (Figure 3). Coronary artery anomalies (CAA) are generally benign, asymptomatic, and rarely seen congenital diseases. The incidence of LAD originating from the RCA or right sinus of Valsalva was 0.01-0.03%. Few cases reported in the literature refer to STEMI. In a study on 20 patients with the acute coronary syndrome (ACS) and CAA observed that only one patient had LAD originating from RCA. We aimed to present the difficulties we encountered (emphasizing why we had to switch from a single-stent strategy to a double-stent strategy during the procedure) in the current rare coronary anomaly case requiring primary percutaneous coronary intervention, under the intention of complete revascularization. In conclusion, although they are rare, CAA should be approached with care due to its fatal consequences.

Keywords: *Coronary Artery Anomalies; Left Anterior Descending Artery; Right Coronary Artery*

A 61-year-old male patient was admitted to the emergency department with the complaint of typical chest pain that started four hours earlier. The patient had diabetes mellitus and smoking history as coronary artery disease risk factors. Although there was no sudden cardiac death in his family history, his brother had undergone coronary bypass operation at48. Electrocardiography showed ST-segment elevation in V1-V6 derivations.

The patient was diagnosed with acute anterior STEMI and underwent emergency CAG via the Judkins technique and right femoral artery puncture. We determined 100% occluded LAD originated from the RCA ostium (Figure 1). A 6F Judkins right-4 guiding catheter was placed in the RCA ostium. The lesion in LAD, originated from RCA, was passed by floppy wire. First, we tried to pass the lesion with a 2.0x15 mm balloon over the floppy wire, but it was not successful due to the weak catheter support. Thereupon, the lesion was passed with a 1.5x15 mm balloon over the floppy wire, and predilatation was performed. A 2.0x15 mm balloon was passed through the lesion, and predilatation was repeated (Figure 2). After predilatation, intracoronary nitrate was injected, and we decided to implant a 2.5x28 mm drug-eluting stent to the lesion in the LAD. Due to the weak catheter support, the lesion could not be passed with the 2.5x28 mm stent. The distance of LAD ostium to RCA ostium was approximately 5 mm, and we thought that the coronary engagement of the Amplatz catheter might be more. We decided to continue the

procedure with the right Judkins catheter considering the risk of LAD ostium dissection due to Amplatz catheters. It was decided to perform a double wire strategy to increase catheter support. As a second wire, the Ultimate 6 was passed through the LAD. A 2.5x28 mm stent was tried to be passed through the lesion over the floppy wire, but the process was unsuccessful. Therefore, implantation of two stents in shorter sizes was planned, and 2.5x18 mm and 2.5x15 mm drug-eluting stents were implanted adjacently that one overlapped to the other. TIMI 3 flow was achieved, and no complication was developed (Figure 3). Coronary artery anomalies (CAA) are generally benign, asymptomatic, and rarely seen congenital diseases. The incidence of LAD originating from the RCA or right sinus of Valsalva was 0.01-0.03%. Few cases reported in the literature refer to STEMI. In a study on 20 patients with the acute coronary syndrome (ACS) and CAA observed that only one patient had LAD originating from RCA. We aimed to present the difficulties we encountered (emphasizing why we had to switch from a single-stent strategy to a double-stent strategy during the procedure) in the current rare coronary anomaly case requiring primary percutaneous coronary intervention, under the intention of complete revascularization.

In conclusion, although they are rare, CAA should be approached with care due to its fatal consequences.

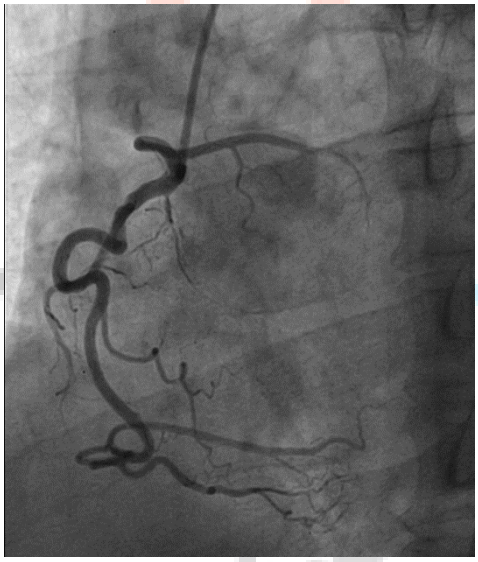


Figure 1: *Total occlusion of LAD originating from RCA; right caudal vie*

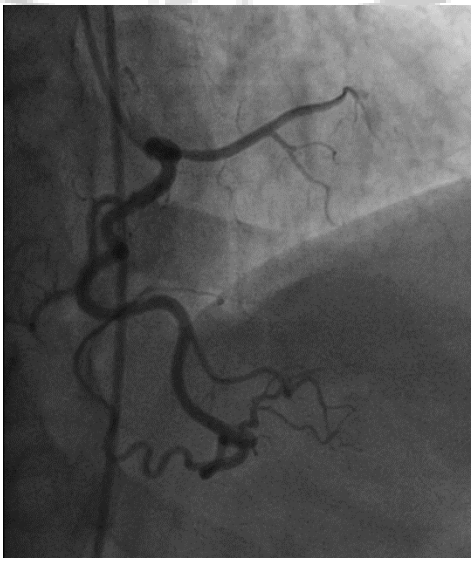


Figure 2: *Post-predilation image of acute lesion in LAD; right caudal view*

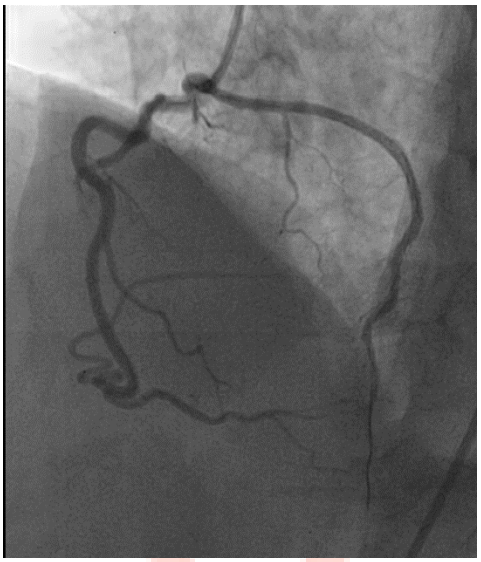


Figure 3: *Image after stent implantation to the LAD lesion; left cranial view*

Presentation ID / Sunum No = 58

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

F. K. Çelik 0000-0003-4874-6648
H. Akkaya 0000-0001-7276-6919

COVID-19 Pandemi Döneminde Kırmızı Reçeteli İlaçlara Olan İlginin İlaç Suistimali Açısından Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Feyza Kelleci Çelik[1], Dr. Öğretim Üyesi Hatice Akkaya[2]
[1]Karamanoğlu Mehmet Bey Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Anestezi Programı, 70100 Karaman, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, 34668 İstanbul, Türkiye.

**Corresponding author: Feyza Kelleci Çelik*

Özet

Bu araştırma, COVID-19 pandemi öncesi ve pandemi döneminde, ikişer yıllık zaman aralıklarında psikotrop ilaç sınıfına olan ilgiye odaklanmaktadır. En çok kullanılan 'Morfia', 'Concerta' ve 'Ritalin' jenerik isimli ilaçlar anahtar kelime olarak kullanılarak, bir Google web sitesi olan Google Trends'de bu ilaçlara olan ilgiyi belirlemek için geriye dönük retrospektif bir analiz yapıldı. Türkiye'de COVID-19 pandemisinin başladığı Mart 2020 tarihinden günümüze kadar gelen zaman dilimi ile 2018-2020 yılları, belirlenen ilaçlara olan ilgiyi karşılaştırmak için seçildi. Aynı etken maddeye sahip olan (Metilfenidat) Concerta ve Ritalinin, pandemi öncesi döneme göre pandemi sonrasında daha yüksek aranma oranına sahip olduğu görüldü ($p<0.05$). Morfianın aranma hacminin ise pandemi döneminde azaldığı raporlandı ($p<0.05$). COVID-19 pandemi dönemi ve öncesinde, bağımlılık yapıcı ilaçların, arama motorlarında artan veya azalan arama hacimlerinin nasıl değiştiğini gözlemlemek, nedenlerini tahmin etmek, ilaç suistimali risklerini tartışmak, bu tip ilaçlara karşı toplumsal bilincin ve toplumsal davranışın incelenmesinde önemli veriler sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: *Psikotrop İlaçlar, Bağımlılık Yapıcı İlaçlar, Google Trends, COVID-19*

Evaluation of the Interest to Red Prescription Medications in Terms of Drug Abuse During the COVID-19 Pandemic Period

Abstract

This research focuses on the interest in the psychotropic drug class at two-year time intervals, both before the COVID-19 pandemic and during the pandemic period. A retrospective analysis was performed to determine the interest in these drugs on Google Trends, a Google website, using the most used generic drugs 'Morfia', 'Concerta' and 'Ritalin' as keywords. The time period from March 2020, when the COVID-19 pandemic started in Turkey, to the present, and the years 2018-2020 were chosen to compare the interest in the selected drugs. Concerta and Ritalin, which have the same active ingredient (Methylphenidate), were found to have a higher search rate after the pandemic period compared to the pre-pandemic period ($p<0.05$). It was reported that the search volume of morphia decreased during the pandemic period ($p<0.05$). Observing how the increasing or decreasing search

volumes of addictive drugs change in search engines, estimating their causes, discussing the risks of drug abuse during and before the COVID-19 pandemic period can provide important data in the examination of social awareness and social behavior towards these types of drugs.

Keywords: *Psychotropic Drugs, Addictive Drugs, Google Trends, COVID-19*

1. INTRODUCTION

The COVID-19 pandemic has affected the lives of millions of people, and the associated social disruptions have had a disproportionate impact on drug and/or alcohol users [1,2,3]. Changes in drug supply routes lead to a more toxic and unpredictable drug supply, while causing more people to use drugs alone due to physical distance [4,5].

The psychotropic drug group was included in our study to evaluate substance abuse. Three of the red prescription drugs in Turkey were selected according to the search rates of google trends and presented with their active ingredient contents. Morfia (Morphine) is a strong opioid analgesic and its use is increasing [6]. Concerta and ritalin (Methylphenidate) are a central nervous system stimulant used in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adults [7]. Methylphenidate is in the form of dextroamphetamine, an isomer of amphetamine [8,9].

Google Trends is one of the freely available tools in digital epidemiology [10]. It is used to analyze the popularity of top search queries in different languages and geographic regions with Google. Google Trends monthly score is expressed in Relative Search Volume (RSV). A value of 100 for one or more keywords represents the maximum Google search volume and is displayed in graphical form [11].

In this study, the relationship between psychotropic drugs and COVID-19 that can be searched by the public on Google was analyzed with Google Trends.

2. MATERIAL METHOD

2.1. Data collection

The data were obtained by using three of the commonly used red prescription drugs in the society of Turkey. Generic names were used for these drugs except for Morfia. Since Morphine is more widely known than Morphia, we searched as morphine. The ‘all categories’ option was chosen as the search category in Google Trends. The 'Subject' field was searched by typing ‘Morfia’, ‘Concerta’, and ‘Ritalin’ from March 2018 to February 2022.

2.2. Study design

In this study, two time periods were specified based on the Covid-19 pandemic in Turkey. The initial interval was called the pre-Covid-19 period (March 2018-March 2020). The second interval was named the Covid-19 period (March 2020-February 2022). The date that separates this study into two different time interval is March 2020, when the first Covid-19 case in Turkey was officially published. Google RVS values for three keywords searched in Turkey since 2018 were evaluated and the interest in these drugs was compared in two different time periods. The selected keywords and their active ingredients were given in Table 1.

Table 1*. The Selected Keywords and Active Ingredients of the Selected Drugs* [12]

No	Selected Keywords	Active Ingredients
1.	Morfia	Morphine
2.	Concerta	Methylphenidate
3.	Ritalin	Methylphenidate

2.3. Statistical analysis

GraphPad Prism 6.00 (GraphPad Software, USA) was used for data analysis. An unpaired T-test was applied because the collected data were by the normal distribution. All data were expressed as mean ± standard deviation. P values lower than 0.05 were considered statistically significant.

3. CONCLUSION

The keywords searched in Turkey were searched in Google Trends from March 2018 to February 2022. Besides evaluating the interest 'Morfia', 'Concerta', and 'Ritalin' by years.

The RSV values for Morphia (Morphine) from March 2018 to present were 44.38±20.08 and 38.66±18.62, respectively. According to the periods, the distribution of Morfia interest in Turkey was shown in Figure 1(a).

When we considered RSV values for Concerta in the initial period was 23.94±14.99 and the second period was 38.27±18.41. The distribution of interest in Concerta in Turkey according to the determined periods is given in Figure 1(b).

According to RSV values for Ritalin from March 2018 to the present were 37.00±17.72 and 42.41±18.44, respectively. Interest in Ritalin in Turkey was demonstrated in Figure 1(c).

While Concerta and Ritalin drugs increased during the 2020-2022 period compared to 2018-2020 ($p<0.05$), a decrease was observed in Morfia (Morphine) during the Covid-19 period.

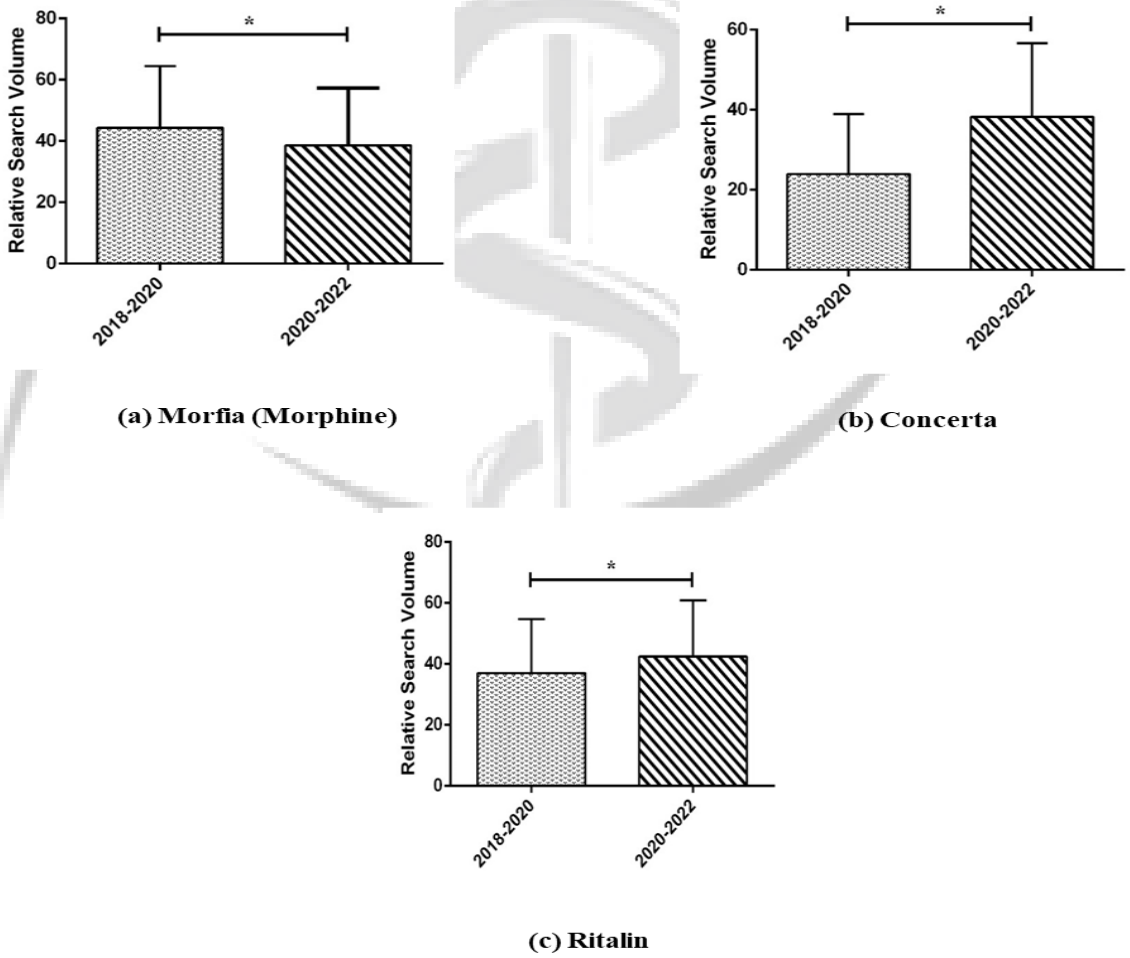


Figure 1. Comparison of the Google trends RSV score of the selected keywords in Turkey between 2018-2022 in terms of two different periods. (a) Morfia, (b) Concerta, and (c) Ritalin.

The Google trends relative search volume scores are given as the mean ± standard deviation. *$p<0.05$

4. DISCUSSION

When substance use disorders are evaluated during the COVID-19 period, the opioid crisis and its management are among the most discussed topics. In the COVID-19 pandemic, the positive aspects of opioids were the need for analgesia to facilitate intubation and their use as an adjunct in the management of acute intensification of pain. Indiscriminate use, presence of human immunosuppressor response, and increased side effects due to higher doses of the drug were the negative effects of the drug. With its morphine content, morfia is opioid analgesics [13]. Opiate addicts faced some problems due to difficulties in accessing health services during the pandemic, the closure of addiction centers and the increased risk of life-threatening withdrawal [14].

Concerta and Ritalin with methylphenidate active ingredients are used for attention deficit/hyperactivity disorder.[15]. Regional elevations in brain dopamine induced by methylphenidate may result in both efficacy in attention deficit/hyperactivity disorder and abuse potential [16]. It may have been misused to increase academic performance, especially in high school and college aged students during the pandemic period.

The increasing or decreasing search volumes of red prescription drugs before and after the Covid-19 pandemic revealed that some issues such as accessibility to these drugs, providing social security for substance addicts, prevention and treatment of addiction should be followed more carefully.

REFERENCES

1. Bonn M, Palayew A, Bartlett S et al. Addressing the syndemic of HIV, Hepatitis C, overdose, and COVID-19 among people who use drugs: the potential roles for decriminalization and safe supply. J. Stud. Alcohol Drugs. 2020; 81 (5), 556–560.

2. Gomes T, Kitchen SA, Murray R. Measuring the burden of opioid-related mortality in Ontario, Canada, during the COVID-19 pandemic. JAMA Netw. Open. 2021; 4 (5), e2112865.

3. Dunlop A, Lokuge B, Masters D, et al. Challenges in maintaining treatment services for people who use drugs during the COVID-19 pandemic. Harm Reduct. J. 2020; 17 (1), 26.

4. Cowan E, Khan MR, Shastry S et al. Conceptualizing the effects of the COVID-19 pandemic on people with opioid use disorder: an application of the social ecological model. Addict. Sci. Clin. Pr. 2021; 16 (1), 4.

5. Ali F, Russell C, Nafeh F et al. Changes in substance supply and use characteristics among people who use drugs (PWUD) during the COVID-19 global pandemic: a national qualitative assessment in Canada. Int. J. Drug Policy. 2021; 93, 103237.

6. Morphine. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548230/ (Access date: 13:06.2022)

7. Shier AC, Reichenbacher T, Ghuman HS, et al. Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: clinical strategies. J Cent Nerv Syst Dis. 2013; 5: JCNSD–S6691.

8. Patrick KS, Markowitz JS. Pharmacology of methylphenidate, am-phetamine enantiomers and pemoline in attention-deficit hyperac-tivity disorder. Hum Psychopharmacol 1997; 12: 527–546, 1997.

9. Teo SK, Stirling DI, Thomas SD, et al. Neurobehavioral effects of racemic threo-methylphenidate and its D and L enantiomers in rats. Pharmacol Biochem Behav. 2003; 74: 747– 754.

10. https://trends.google.com/trends/?geo=TR

11. Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Is digital epidemiology the future of clinical epidemiology? Journal of Epidemiology and Global Health. 2019; 9 (2), 146.

12. https://www.titck.gov.tr/

13. Palamim C, Boschiero MN, Faria AG et al. Opioids in COVID-19: Two Sides of a Coin. Frontiers in pharmacology, 2022; 12, 758637.

14. Sun Y, Bao Y, Kosten T, et al. Editorial: Challenges to Opioid Use Disorders During COVID-19. Am J Addict. 2020; 29(3):174-175.

15. Aldridge AP, Kroutil LA, Cowell AJ et al. Medication costs to private insurers of diversion of medications for attention-deficit hyperactivity disorder. Pharmacoeconomics. 2011; 29(7):621–635

16. Clemow DB. Misuse of Methylphenidate. Current topics in behavioral neurosciences. 2017; 34, 99–124.

Presentation ID / Sunum No = 59

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8695-0290

Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Formaldehit'in Toksik Etkileri

Dr. Nida Turguteli[1], Dr Süeda Uzun [1], Dr Muhammed Edib Mokresh[1], Dr Emir Muvaffak[1], Öğr. Gör. Rabia Solak Döner[2], Dr. Öğretim Üyesi Nurullah Yücel[3]

[1]Health Sciences University Hamidiye International Faculty of Medicine
[2]Istanbul Aydın University Faculty of Medicine Department of Anatomy
[3]Health Sciences University Hamidiye International Faculty of Medicine Department of Anatomy

**Corresponding author: Nida Turguteli*

Özet

Giriş: Anatomi derslerinde birçok eğitim yöntemi mevcut olmasına rağmen kadavra üzerinde yapılan pratikler anatomi derslerinin merkezinde yer almaktadır. Formaldehit (FA) en yaygın doku koruyucusu olarak kadavra hazırlama işleminde kullanılmaktadır. Diseksiyon salonunda, kadavradan yayılan formaldehit buharı, öğretim elemanı ve sağlık alanındaki öğrencinin sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. FA'in akut ve kronik sağlıkla ilgili sorunlara neden olduğu çalışmalarla ortaya konmuştur. FA'e maruz kalan öğrencilerin üzerindeki bu olumsuz etkilere rağmen, gelişmekte olan ülkelerde yapılan araştırmalar sınırlıdır. Bu çalışmada, FA ile korunan kadavraya maruz kalan öğrencilerin üzerindeki etkilerini değerlendirmek hedeflenmektedir. Aynı zamanda, zehirli etkilere karşı majör koruyucu önlemi önermek amaçlanmıştır. Gereç ve yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nde Nisan ve Mayıs aylarında yapılan anketi kadavra ile eğitim yapılan pratik derslerine katılmış 186 kişi yanıtladı. Bulgular: Çalışmaya katılanların %55,4'ü kadın %44,6'sı erkek katılımcıdan oluşmuştur. Kişilerin % 33,99 u daha önce cansız insan vücudu görmemiş olduğunu belirtti. Katılımcıların % 69'u formaldehit kokusunu rahatsız edici bulmuştur. Burunda kuruluk, burun akıntısı, aşırı susuzluk hissi, gözlerde kaşıntı, kızarıklık, salgı artışı, görme bozukluğu, baş ağrısı, mide bulantısı, yorgunluk, boğazda kuruluk, yüz ve boyunda döküntüler, nefes darlığı gibi semptomlar %50'den az olarak bulundu. Gözlerde, burunda ve ciltte semptom gösteren kişiler bu semptomların 1 saatten az sürdüğünü belirtmişlerdir. Tartışma ve Sonuç: Kadavra fiksasyonunda en çok kullanılan koruyucu madde olan formaldehit maruziyetinin etkileri, öğretim elemanları ve öğrenciler için sorun teşkil etmektedir. Etkilerin klinik durumları, maruziyet süresine göre değişmektedir. Kadavra fiksasyonu için formaldehitten daha az zararlı birçok yöntem bulunmaktadır. Fiksasyon yöntemlerinden en zararsız olan doymuş tuzlu su çözeltisi kullanılabilir. Formaldehit kullanılmış kadavralar ile işlenen derslerde ise etkilerin azaltılması için iyi havalandırması olan zararlı maddeler yönetmeliğine uygun hale getirilmiş laboratuvarlar kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Formaldehit, Kadavra, Anatomi, Tıp Fakültesi*

Toxic Effects of Formaldehyde On Medical Faculty Students

Abstract

Introduction: Although many training methods are available in anatomy lectures, cadaver practice is at the heart of anatomy lessons. Formaldehyde (FA) is most commonly used as a tissue preservative in

cadaver preparation. FA emitted from the cadaver may be harmful to the instructor and the student in the health field. Studies have shown that FA causes acute and chronic health problems. Despite these effects on students exposed to FA, research in developing countries is limited. This study aimed to evaluate the effects on students exposed to FA through cadavers. It is also intended to recommend major preventive measures against its effects. Materials and methods: 186 students who attended the cadaver training answered the survey conducted in April and May at the University of Health Sciences. Results: 55.4% of the participants in the study were female and 44.6% were male. 33.99% stated that they had never seen a lifeless body before. 69% of the participants found the smell of FA irritating. Symptoms such as nose dryness, runny nose, excessive thirst, itching in the eyes, redness, increased secretion, visual disturbance, headache, nausea, fatigue, dryness in the throat, rashes on the face and neck, and shortness of breath were found to be less than 50%. Participants with eyes, nose, and skin symptoms stated that these symptoms lasted less than 1 hour. Discussion and Conclusion: Exposure to FA, the most used preservative in cadaver fixation, causes problems for instructors and students. The clinical manifestations of the effects vary according to the exposure duration. There are many methods for cadaver fixation that are less harmful than FA, such as saturated saline solution which is the most harmless among fixation methods. When using cadavers with FA, instructors should head for laboratories with good ventilation that fit the harmful substance regulations, to reduce the effects.

Keywords: *Formaldehyde, Cadaver, Anatomy, Faculty of Medicine*

1. Introduction

Anatomy is a branch of science studied during the preclinical period of medical school that investigates the normal shape and structure of the body, the organs that comprise the body, and the structural and functional relationships between these organs (1). Although there are many educational methods used in anatomy lessons, cadaver practices are at the heart of anatomy lessons (2). This information prompted a study of medical faculty students' attitudes toward cadavers.

For centuries, human cadaver dissection has been used as a fundamental teaching tool in anatomy. Despite the fact that technology has revolutionized the teaching of basic anatomy in recent decades, research highlights the importance of dissection in the anatomical sciences (3). The most important requirement for using cadavers in educational settings is that they be properly protected. The cadaver's safety against damage, destruction, or deterioration must be ensured. As a result, mummification of cadavers with special chemicals such as formaldehyde (FA) is used all over the world (4). Anatomy cadaver examination studies expose participants to chemicals used in the cadaver preparation process. FA is most commonly used as a tissue preservative in cadaver preparation (5).

FA is a cheap and widely available stabilizer. At the same time, it has the ability to spread quickly to tissues and provide long-term protection (6). FA vapor emitted by a cadaver in the dissection room may be harmful to the health of faculty and medical students (7,8). It has been reported that FA causes both acute and chronic health issues (9). It is well known that the negative effect of FA increases with concentration (10). FA enters the body systems through inhalation or contact with the skin (11). FA is an irritant to the mucous membranes of the nose, throat, and eyes. Medical students are particularly vulnerable to the toxic effects of FA exposure (12).

Despite the negative effects of FA on medical students, research in developing countries is limited. Furthermore, a small study found that medical students work in the dissection room without fear of side effects (13). The purpose of this study was to assess the effects on students who were exposed to cadavers preserved with FA. It is also meant to recommend major preventive measures against toxic effects.

2. Methods

2.1. Study Participants

In this study, we included medical faculty students who gave informed written consent and received dissection training at the University of Health Sciences Anatomy laboratory. There were no restrictions on the participants' gender, nationality, occupation, or socioeconomic level. The survey was completed

by 186 students who attended practical classes with cadavers at the University of Health Sciences, Hamidiye Faculty of Medicine, and International Hamidiye Faculty of Medicine in April and May.

2.2. Questionnaire and Data Collection

The questionnaire, which was administered to first and second-year students at Health Sciences University, Hamidiye Faculty of Medicine, and International Hamidiye Faculty of Medicine. Students who agreed to participate in the study were asked 23 questions under three headings that corresponded to the research's purpose.

The first section of the questionnaire contains four questions about the participants' socio-demographic information, the second section contains sixteen questions about the symptoms caused by FA in medical school students, and the third section contains three questions about the duration of symptoms.

2.3. Statistical Analysis

Statistical analysis of the collected data was used in SPSS version 28.0. Frequency and ratio values were used for the descriptive statistics of the data.

2.4. Ethical Approval

Ethics committee approval was obtained for the study from the Health Sciences University, Hamidiye Scientific Research Ethics Committee (22/214).

3. Results

A total of 186 medical students, 55.4% female and 28.0% foreign completed the survey. 86.3% of them did not have any allergic disease. All participants take anatomy courses in the second year of medical school at the university of health sciences. Detailed demographic data are reported in Table 1. The first three reported symptoms of exposure to cadavers treated with FA were smell (69.0%), itching of the eyes (30.1%), and pain or dry nose (28.6%) (Table 2). Most of the students who developed symptoms recovered from most of the symptoms within 1 hour (Table 3).

Table 1. *Age, gender, and demographic information of the participants.*

		n	%
Gender	Female	103	55.4%
	Male	83	44.6%
Country of Birth	Turkey	134	72.0%
	Other Country	52	28.0%
Department	Hamidiye Medical Faculty	84	45.2%
	Hamidiye International Medical Faculty	102	54.8%
Seeing a corpse before	Yes	123	66.1%
	No	63	33.9%

Table 2. *Symptoms after exposure to formaldehyde*

	I agree %	I am undecided %	I don't agree %
Smelling	69.0%	17.4%	13.6%
Pain or Dry	28.6%	19.5%	51.9%
Runny Nose	19.1%	15.3%	65.6%
Thirsty	12.4%	20.0%	67.6%
Itch in the Eye	30.1%	18.8%	51.1%
Red Eyes	24.7%	21.0%	54.3%
Extreme Secretion	17.3%	29.2%	54.1%
Defect of Vision	7.5%	14.5%	78.0%
Headache	22.6%	18.3%	59.1%
Nausea	23.7%	18.3%	58.1%
Dizziness	15.8%	18.5%	65.8%
Dry Throat	11.9%	16.2%	71.9%
Itch in the Hand	4.8%	11.8%	83.3%
Skin Rashes	4.3%	9.1%	86.6%
Shortness of Breath	7.5%	12.4%	80.1%
Sleeping Disorder	6.0%	6.0%	88.0%

Table 3. *The duration of the symptoms.*

		n	%
Eye Symptoms	Less than 1 hour	66	36.5%
	A few hours	12	6.6%
	Between 6 hours and 1 day	5	2.8%
	More than 1 day	2	1.1%
	There are no symptoms	96	53.0%
Nose Symptoms	Less than 1 hour	52	28.9%
	A few hours	16	8.9%
	Between 6 hours and 1 day	6	3.3%
	More than 1 day	4	2.2%
	There are no symptoms	102	56.7%
Skin Symptoms	Less than 1 hour	18	9.9%
	A few hours	3	1.7%
	Between 6 hours and 1 day	2	1.1%
	More than 1 day	2	1.1%
	There are no symptoms	156	86.2%

		n	%
Allergic Disease	Yes	25	13.7%
	No	157	86.3%

4. Discussion and Conclusion

In this study, we evaluated and discussed the effects of formaldehyde (FA) usage on medical students' anatomy learning.

FA evaporation from cadavers can expose students and instructors to high levels of FA (14). FA exposure has a negative impact on faculty, staff, and students (15). The clinical states of the effects differ depending on the duration of exposure (16). Acute exposure can cause dryness of the eyes, problems with the nasal and oral mucosa, and headaches, whereas chronic exposure can cause cancer (17). According to the findings of this study, the negative effects seen in students due to FA vapor primarily affected the senses of smell and sight. This discovery emphasizes the significance of using masks and glasses in anatomy cadaver studies. This finding appears to support the previous studies on FA vapor and the importance of using protective equipment. Many countries have imposed limits on the concentration of FA in the working environment and working hours with FA due to its acute and chronic harmful effects (17). It is well known that health educators are routinely exposed to FA vapors. Cancer cases caused by chronic exposure to FA in the workplace are thought to be addressable in occupational health and safety studies. It is anticipated that the findings of this study will be useful in studies aimed at increasing employee productivity.

FA is a neurotoxic compound that has been linked to memory loss, reduced vision, pain induction, and cortical deterioration (18). Our research also looked into the effects of using FA on the efficiency of cadaver anatomy studies. It was discovered that 69% of the students who took part in the study were bothered by the smell of formaldehyde. This discovery may be useful in studies aimed at improving efficiency in the field of anatomy education.

Personal, indoor, and outdoor FA concentrations are higher in summer than in winter, according to studies conducted in urban areas of the United States (19). Season, weather conditions, temperature, and humidity can all cause differences in these concentrations (20,21). As a result, the results of the studies may vary depending on environmental conditions and seasonal changes.

A limitation of this study is the small sample size of subjects who were occupationally exposed to FA. To obtain more accurate results, it is recommended that an FA neurotoxicity assessment be designed in animal studies or in a larger formaldehyde-exposed population.

5. References

1. Çetkin, M., Turhan, B., Bahşi, İ., & Kervancıoğlu, P. (2016). Tıp fakültesi öğrencilerinin anatomi eğitimi hakkındaki düşünceleri. *Gaziantep Medical Journal*, *22*(2), 82-88.

2. Erbay, H., Bilir, A., Gönül, Y., Turamanlar, O., & Songur, A. (2015). Tıp fakültesi öğrencilerinin kadavra algısı ve eğitimde kadavra kullanımına yönelik yaklaşımları. *Türkiye Biyoetik Dergisi*, *2*(1), 63-72.

3. Ghosh S. K. (2015). Human cadaveric dissection: a historical account from ancient Greece to the modern era. *Anatomy & cell biology*, *48*(3), 153–169. https://doi.org/10.5115/acb.2015.48.3.153

4. Brenner E. (2014). Human body preservation - old and new techniques. *Journal of anatomy*, *224*(3), 316–344. https://doi.org/10.1111/joa.12160

5. Coleman R. (1995). Reducing the levels of formaldehyde exposure in gross anatomy laboratories. *The Anatomical record*, *243*(4), 531–533. https://doi.org/10.1002/ar.1092430417

6. Tiruneh C. (2021). Acute Adverse Effects of Formaldehyde Treated Cadaver on New Innovative Medical Students and Anatomy Staff Members in the Dissection Hall at Wollo University,

Northeast Ethiopia. *Advances in medical education and practice*, *12*, 41–47. https://doi.org/10.2147/AMEP.S291755

7. Whitehead, M. C., & Savoia, M. C. (2008). Evaluation of methods to reduce formaldehyde levels of cadavers in the dissection laboratory. Clinical Anatomy, 21(1), 75-81

8. Lakchayapakorn, K., & Watchalayarn, P. (2010). Formaldehyde exposure of medical students and instructors and clinical symptoms during gross anatomy laboratory in Thammasat University. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, *93 Suppl 7*, S92–S98.

9. Kim, C. W., Song, J. S., Ahn, Y. S., Park, S. H., Park, J. W., Noh, J. H., & Hong, C. S. (2001). Occupational asthma due to formaldehyde. *Yonsei medical journal*, *42*(4), 440-445. https://doi.org/10.3349/ymj.2001.42.4.440

10. Songur A, Akpolat N, Kus I, Ozen OA, Zararsiz I, Sarsilmaz M The effects of the inhaled formaldehyde during the early postnatal period in the hippocampus of rats: a morphological and immunohistochemical study. *Neurosci Res Commun*. 2003;33 (3):168–178. doi:10.1002/nrc.10093

11. Binawara, B., R., S, C., KC, M., H, S., & K, G. (2010). ACUTE EFFECT OF FORMALIN ON PULMONARY FUNCTION TESTS IN MEDICAL STUDENTS. *Pakistan Journal of Physiology*, *6*(2), 8-10. Retrieved from https://pjp.pps.org.pk/index.php/PJP/article/view/796

12. Dixit, D. (2008). Role of standardized embalming fluid in reducing the toxic effects of formaldehyde. *Journal of Forensic Medicine*, *2*, 33-39.

13. Tiruneh C. (2021). Acute Adverse Effects of Formaldehyde Treated Cadaver on New Innovative Medical Students and Anatomy Staff Members in the Dissection Hall at Wollo University, Northeast Ethiopia. *Advances in medical education and practice*, *12*, 41–47. https://doi.org/10.2147/AMEP.S291755

14. Tanaka, K., Nishiyama, K., Yaginuma, H., Sasaki, A., Maeda, T., Kaneko, S. Y.,. .. & Tanaka, M.(2003).Formaldehyde exposure levels and exposure control measures during an anatomy dissecting course. Kaibogaku zasshi. Journal of anatomy, 78(2), 43-51.

15. Bhat, D., Chittoor, H., Murugesh, P., Basavanna, P. N., & Doddaiah, S. (2019). Estimation of occupational formaldehyde exposure in cadaver dissection laboratory and its implications. Anatomy & Cell Biology, 52(4), 419-425.

16. Raja, D. S., & Sultana, B. (2012). Potential health hazards for students exposed to formaldehyde in the gross anatomy laboratory. Journal of Environmental health, 74(6), 36-41.

17. Şendemir, E. (1991). Formaldehit kullanımı ve zararları.

18. Nielsen, G. D., Larsen, S. T., & Wolkoff, P. (2013). Recent trend in risk assessment of formaldehyde exposures from indoor air. Archives of Toxicology, 87, 73–98.)

19. Kinney PL, Chillrud SN, Ramstrom S, Ross J, Spengler JD (2002) Exposures to multiple air toxics in New York City. Environ Health Perspect 110(Suppl 4):539–546. https://doi.org/10.1289/ehp.02110s4539

20. Jia C, Batterman S, Godwin C (2008) VOCs in industrial, urban and suburban neighborhoods, part 1: indoor and outdoor concentrations, variation, and risk drivers. Atmospheric Environ 42:2083–2100

21. Miller L, Xu X, Grgicak-Mannion A, Brook J, Wheeler A (2012) Multi-season, multi-year concentrations and correlations amongst the BTEX group of VOCs in an urbanized industrial city. Atmospheric Environ 61:305–315

Presentation ID / Sunum No = 60

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7366-2772

Subklinik Hipotiroidi Hastalarında Hiperhidrozis Cerrahisi Yanıtı

Uzman Dr. Ömer Yavuz[1]
[1]*Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi*

Özet

Amaç: Subklinik hipotiroidinin hiperhidroz operasyonu sonrası hasta memnuniyeti üzerine etkisinin analizi amaçlandı. Çalışma planı: Şubat 2013 ile Ocak 2017 tarihleri arasında primer hiperhidroz nedeniyle opere edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalarının yatış bilgilerine hastanenin elektronik veri tabanından ulaşıldı. Çalışmada 18-65 yaş arasında olan ve Hornberger kriterlerine uyan 82 hasta değerlendirildi. Hastalar iki gruba ayrıldı: Grup 1: Normal tiroid fonksiyonuna sahip hastalar, Grup 2: Subklinik hipotiroidisi olan hastalar. Tüm hastalara postoperatif dönemde hasta memnuniyet anketi uygulandı. Anket, hastaların geçirdikleri operasyona sonrasına ilişkin günlük yaşamları hakkında sorular sorarak, gruplar arasında memnuniyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını tespit etmeyi hedeflemekteydi. Araştırma verilerinin analizinde istatistiksel yöntem olarak; tanımlayıcı analizler (frekans dağılımları, ortalama, standart sapma), Kolmogorov-Smirnov normallik dağılımı uygulandı. Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (alt grup analiz; Greenhouse-Geisser), Ki-Kare testi ve T-Test kullanıldı. Bulgular: Çalışmada 82 hastaya anket uygulandı. Hiperhidrozis bölgesi, kompansatuvar hiperhidrozisin varlığı ve varsa kabul edilebilirlik derecesi ile geçirilen ameliyattan duyulan genel memnuniyet durumları, ameliyat öncesi ve sonrası karşılaştırılmalı olarak sorulduğunda; geçirilen ameliyattan duyulan genel memnuniyet sonuçları, ameliyat öncesi ve sonrası açısından grup fark etmeksizin anlamlı bulunurken, hiperhidrozis bölgesi ve kompansatuvar hiperhidrozise ilişkin sonuçlarda ameliyat öncesi ve sonrası açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi (p=0.13). Sonuç: Subklinik hipotiroidinin endoskopik torasik sempatektomi sonuçlarına, hasta memnuniyeti açısından etkisinin olmadığı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: *Hiperhidroz, Subklinik Hipotiroidizm, Postoperatif Memnuniyet, Analiz, Anket.*

Hyperhidrosis Surgery Response in Subclinical Hypothyroid Patients

Abstract

Background: It was aimed to analyze the effect of subclinical hypothyroidism on patient satisfaction after hyperhidrosis operation. Methods: Patients who were operated for primary hyperhidrosis between February 2013 and January 2017 were retrospectively analyzed. The hospitalization information of the patients was obtained from the electronic database of the hospital. In the study, 82 patients aged between 18-65 years and meeting the Hornberger criteria were evaluated. The patients were divided into two groups: Group 1: Patients with normal thyroid function, Group 2: Patients with subclinical hypothyroidism. A patient satisfaction questionnaire was applied to all patients in the postoperative period. The questionnaire aimed to determine whether there was a statistically significant difference between the groups in terms of satisfaction by asking questions about the daily lives of the patients after the operation. As a statistical method in the analysis of research data; descriptive analyzes (frequency distributions, mean, standard deviation), Kolmogorov-Smirnov normality distribution were applied. Two-way analysis of variance (subgroup analysis; Greenhouse-Geisser), Chi-Square test and T-Test

were used for repeated measurements. Results: A questionnaire was applied to 82 patients. Questions regarding the area of hyperhidrosis, the presence of compensatory hyperhidrosis and the degree of acceptability, if any, and general satisfaction with the operation, revealed that the general satisfaction with the surgery was significant, regardless of the group. But there was no significant difference between the groups in terms of pre- and post-operative results regarding the hyperhidrosis region and compensatory hyperhidrosis (p=0.13). Conclusion: It was concluded that subclinical hypothyroidism had no effect on endoscopic thoracic sympathectomy results in terms of patient satisfaction.

Keywords: *Hyperhidrosis, Subclinical Hypothyroidism, Postoperative Satisfaction, Analysis, Questionnaire.*

1. Introduction

Sweating is a part of the thermoregulatory system. Hyperhidrosis is defined as excessive sweating and eccrine sweat glands working more than normal.[1,2] The most common form is primary hyperhidrosis and its clinical presentation is mostly localized as palmoplantar, axillary and facial in order of frequency.[3] Its exact incidence is not known, but it is thought to affect 0.6 to 2.8% of the population.[4]

Topical and systemic medical therapies can be used in the treatment as well as options such as iontophoresis and Botox, but surgical treatment, specifically video-assisted thoracic sympathetic nerve surgery (endoscopic thoracic sympathectomy –ETS, aka video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)) is the gold standard.[5,6]

Thyroid gland is intimately related to thermoregulation via its influence on the basal metabolic rate in all cells. Hence its disorders should be considered including subclinical variants. Overt thyroid disorders may clearly be the cause of secondary hyperhidrosis, as well as asymptomatic subclinical diseases.[7]

We hypothesized that if thyroid disorders affect basal metabolic rate and manifest evidently, a disguised thyroid disorder -namely subclinical hypothyroidism- may also present in some level.

2. Materials and Methods

2.1. Patient Characteristics and Data Collection

The study aimed to evaluate the link between hyperhidrosis and subclinical hypothyroidism regarding the patients' overall postoperative satisfaction. This multi-surgeon single-center retrospective study included all patients who underwent endoscopic thoracic sympathectomy between February 2013 and January 2017 at Sultan Abdulhamid Han Training Hospital in Istanbul, Turkey. The data of 82 patients who met Hornberger's criteria[8] were analyzed. The exclusion criteria were: 1) being out of 18-65 age span, 2) abnormal preoperative thyroid-stimulating hormone (TSH) values, and 3) indications other than hyperhidrosis for surgery. Patients were divided into two groups based on The American Association of Clinical Endocrinologists and The American Thyroid Association (ATA/AACE) Guidelines for Hypothyroidism in Adult.[9] Group 1 was the patients with normal thyroid functions and Group 2 was the patients with subclinical hypothyroidism.

Preoperative TSH values of the patients were evaluated within the framework of the reference range of the biochemistry department of our hospital (0.35-4.94 mIU/L). Demographic information and hospital records such as operation reports were completely available for in-hospital study variables. Patients were contacted by phone between January 3rd, 2018 and January 9th, 2018, and a web-based (Google® Forms™) questionnaire was administered, and the survey results were recorded. The questionnaire was taken from the publication "Questionnaire of quality of life in patients with primary hyperhidrosis" and was applied in Turkish. [10] The applied questionnaire is a 5-point Likert Type scale, and the reliability coefficient Cronbach's Alpha value was found to be 0.93 before surgery and 0.96 after surgery. The scale is highly reliable. The Institutional Ethical Committee approved the study protocol (HNEAH-KAEK 2017/551). The study conformed to the principles of Declaration of Helsinki.

2.2. Surgical Technique

All operations were performed with video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) technique. Although there is a rising trend of single-port approach, we used two-port approach in all our patients.[11] The patients underwent double lumen intubation after appropriate premedication. First right sided and then left sided sympathetic nerves were intervened. The operations were performed with a 5 mm angle-free video-thoracoscope (Olympus®), and an endo-clip was used on the sympathetic nerve (Covidien® Endo Clip™ Auto Suture™).

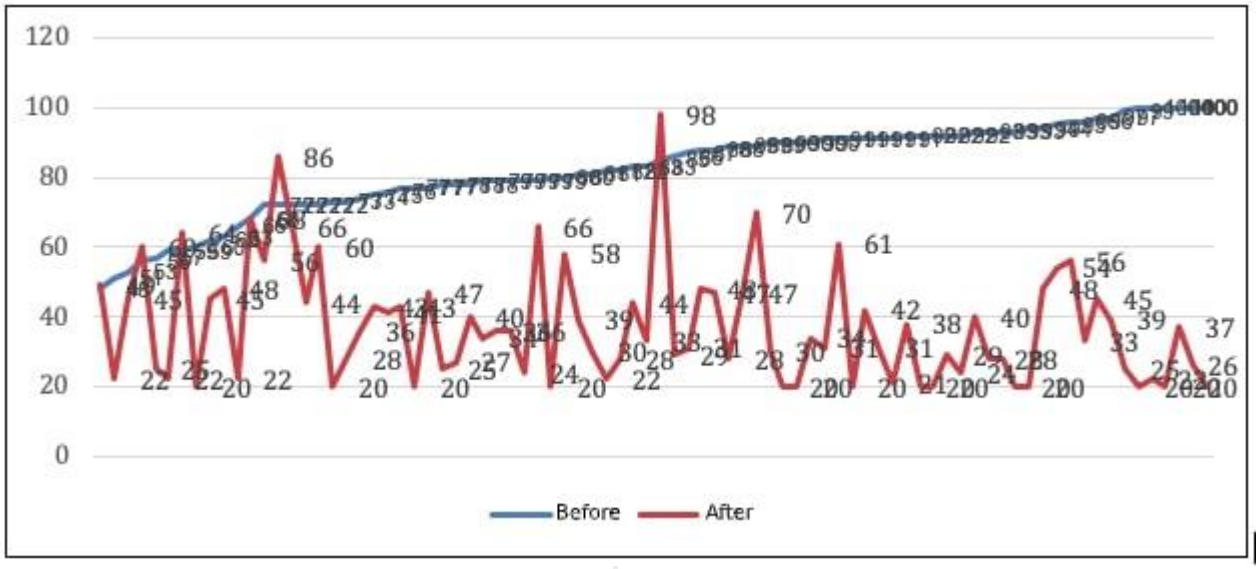
2.3. Statistical Analysis

IBM® SPSS® Statistics Subscription Build 1.0.0.800 and Microsoft® Office 2012™ Excel™ were used to analyze the data. As statistical method in the analysis of research data; descriptive analyzes (frequency distributions, mean, standard deviation), Kolmogorov-Smirnov normality distribution were applied. Two-way analysis of variance (subgroup analysis; Greenhouse-Geisser), Chi-Square test and T-Test were used for repeated measurements. The results were evaluated at a 95% confidence interval and $p<0.05$ significance level.

3. Results

The survey results of 82 patients were examined. In the "Comparison with preoperative" section, the mean score obtained from the survey was found 82.34 ± 12.92 for preoperative state, while the same value was 37.34 ± 16.52 for postoperative state. The value of the points given in the survey shows that dissatisfaction increases as it approaches 100 points for preoperative state, and satisfaction increases as it approaches 20 points for postoperative state. The distribution of the data is in Table 1 and the graphical representation is in Graphic 1.

Graphic 1: *Graphical Representation of Survey Data*



The data were found suitable for their normal distribution as a result of the Kolmogorov-Smirnov test ($p>0.05$). According to the T-Test result, the difference between the pre and post-operative scores was found statistically significant ($p<0.0001$). Only four patients stated that they were not satisfied with the outcome of the surgery.

Group 1 (89%) of 73 euthyroid patients and Group 2 (11%) of 9 patients with subclinical hypothyroidism were statistically compared in terms of hyperhidrosis region, presence of compensatory hyperhidrosis (CH), acceptability of CH and degrees of satisfaction.

Hyperhidrosis region (p=0.69), presence of CH (p=0.96), acceptability of CH (p=0.96) and degree of satisfaction (p=0.38) in patients were not statistically significant between the groups. When the ones who marked the "very satisfied" and "satisfied" option in the satisfaction distribution of the patients and those who selected the "regularly satisfied" and "unsatisfied" option were evaluated together; 16 out of 73 patients in Group 1 were dissatisfied with the outcome of the surgery, but there was no dissatisfied patient in Group 2, however the result was still not statistically significant (p=0.13).

The effect of the survey results on patient groups was investigated by two-way analysis of variance in repeated measurements. The average score of 73 patients in Group 1 before the surgery was 81.86 ± 13.7 and the average after surgery was 37.85 ± 17.03. The average score of 9 patients in Group 2 before the surgery was 86.22 ± 9.35 and the average after surgery was 33.22 ± 11.45. While the difference between before and after surgery was statistically significant (Greenhouse-Geisser test; p<0.0001), the effect of patient groups was not statistically significant (Greenhouse-Geisser test; p=0.27).

4. Discussion

The effect of subclinical hypothyroidism on the postoperative process has been investigated in various surgical branches, but no study has yet been conducted on the effect of hyperhidrosis after surgery. The relationship of hyperhidrosis surgery results and TSH has not been investigated before. In our study group, there was no difference in terms of patient satisfaction in both patient groups and it was concluded that subclinical hypothyroidism does not affect ETS results.

According to the 467-case study by Comendador et al., investigating the relationship of the risk of developing postoperative atrial fibrillation (AF) with subclinical hypothyroidism in patients undergoing aortic valve replacement; while the rate of AF development in patients with subclinical hypothyroidism was 57%, this rate was found to be 30.3% in patients without hypothyroidism (p = 0.001).[12]

According to a study of 260 cases who underwent coronary artery bypass procedure by Park et al., patients with subclinical hypothyroidism had a higher risk of developing AF in the postoperative period (p = 0.026).[13]

According to the study of 65 cases by Blonna et al., investigating the relationship between frozen shoulder development after arthroscopic shoulder surgery and subclinical hypothyroidism and diabetes, postoperative frozen shoulder development was observed in the entire group of patients with subclinical hypothyroidism or diabetes, and it was reported that hypothyroidism posed a serious risk of dullness (p = 0.001).[14]

According to a 471-case study conducted by Kim et al. Investigating the effect of subclinical hypothyroidism on bone healing after hip fracture, it was concluded that subclinical hypothyroidism had no effect on bone healing.[15]

There are no studies in the literature evaluating the relationship between thyroid functions and hyperhidrosis to our knowledge. According to the ATA/AACE Guidelines for Hypothyroidism's Adults guideline published by Garber et al. in 2012, subclinical hypothyroidism is defined as a combination of normal sT4 level and TSH above the reference limit, but the ongoing discussion of the TSH reference limit is also mentioned.[9] According to the said guide, the TSH reference limit was specified as 4.12 mIU/L by National Center for Health Statistics (NHANES) III, while it was specified as 2.5 mIU/L according to The National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) data.[9]

We accepted the upper limit of TSH as 2.5 mIU/L in accordance with NACB data. We classified TSH values above this limit as subclinical hypothyroidism. However, as we mentioned above, there are some conflicts regarding this issue in the literature.

Another limitation is that we might have not reveal the difference between the two groups due to the retrospective nature of our study and the relatively low number of patients. As a result, we can say that large series of multicenter studies can help illuminate the subject.

References

1. Leung AK, Chan

with primary hyperhidrosis. Jornal de Pneumologia, 29(4), 178-181. 2003 doi: 10.1590/s0102-35862003000400003

11. Kuzucuoğlu M, Karamustafaoğlu YM, Tarladaçalışır T, Mammedov R, Yörük Y. Video-thoracoscopic sympathectomy by use of a transaxillary single-port approach. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2011.016

12. Comendador JM, Vidal JMM, Gualis J, Martin CE, Martin E, Otero J, et al. Subclinical hypothyroidism might increase the risk of postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement. Thorac Cardiovasc Surg. 2016 Aug; PY, Choi MC. Hyperhidrosis. Int J Dermatol. 1999 Aug;38(8):561-7. doi: 10.1046/j.1365-4362.1999.00609.x.

2. Önder M, Aksoy G. Hiperhidroz. Türkderm 45: 2-9. 2011 doi: 10.4274/turkderm.45.02

3. Apilioğulları B, Bilgiç Ö. Hiperhidroz tedavisi. Genel Tıp Derg 24:79-84. 2014 doi: 10.15321/geneltipder.20142014/27301

4. Schick CH. Pathophysiology of Hyperhidrosis. Thorac Surg Clin. 2016 Nov;26(4):389-393. doi: 10.1016/j.thorsurg.2016.06.002.

5. Garcia Franco CE, Perez-Cajaraville J, Guillen-Grima F, España A. Prospective study of percutaneous radiofrequency sympathicolysis in severe hyperhidrosis and facial blushing: Eficacy and safety findings. Eur J Cardiothorac Surg 40:e146-51. 2011 doi: 10.1093/ejcts/ezt431

6. Macía I, Moya J, Ramos R, et al. Primary hyperhidrosis. Cir Esp. 2010 Sep;88(3):146-51. doi: 10.1016/j.ciresp.2009.12.014. Epub 2010 Feb 12.

7. Lause M, Kamboj A, Faith EF. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. Transl Pediatr. 2017 Oct; 6(4): 300–312. doi: 10.21037/tp.2017.09.08

8. Hornberger J, Grimes K, Naumann M. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol. 2004 Aug;51(2):274-86. doi: 10.1016/j.jaad.2003.12.029.

9. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Endocr Pract. Nov-Dec 2012;18(6):988-1028. doi: 10.4158/EP12280.GL.

10. Campos JR, Kauffman P, Werebe EdC, Filho LOA, Kuzniek S, Wolosker N, et al. Questionnaire of quality of life in patients 64(5):427-33. doi: 10.1055/s-0035-1555753. Epub 2015 Jun 29

13. Park YJ, Yoon W, Kim KI, Lee YJ, Kim KW, Choi SH, et al. Subclinical Hypothyroidism Might Increase the Risk of Transient Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting. Ann Thorac Surg. 2009 Jun;87(6):1846-52. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.03.032.

14. Blonna D, Fissore F, Bellato E, Malfa ML, Calo M, Bonasia DE, et al. Subclinical hypothyroidism and diabetes as risk factors for postoperative stiff shoulder. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017 Jul;25(7):2208-2216. doi: 10.1007/s00167-015-3906-z. Epub 2015 Dec 12.

15. Kim KC, Lee YK, Lee YJ, Ha YC, Koo KH. Bone Health and Clinical Results after Hip Fracture Surgery in Patients with Subclinical Hypothyroidism. J Bone Metab. 2014 Aug;21(3):213-6. doi: 10.11005/jbm.2014.21.3.213. Epub 2014 Aug 31.

PATIENT SATISFACTION QUESTINNAIRE

Name: Birth place and date: Gender: M ( ) F ( )

CLINICAL DATA

1. Location of hyperhidrosis :
   ( ) Axillary ( ) Palmar ( ) Plantar ( ) Craniofacial
2. Postoperative time in months :
   ( ) Less than 12 months ( ) More than 12 months
3. Compensatory hyperhidrosis :
   ( ) Yes ( ) No
4. In case of compensatory hyperhidrosis, it is :
   ( ) Acceptable ( ) Disturbing ( ) Debilitating
5. How satisfied were you with the operation? :
   ( ) Unsatisfied ( ) Regularly satisfied ( ) Satisfied ( ) Very satisfied

GENERAL QUESTIONS

1. How would you rate your quality of life before surgery?
   Excellent – 1 Very good – 2 Good – 3 Poor – 4 Very Poor– 5
2. How would you rate your quality of life at least 30 days after surgery?
   Much better – 1 Slightly better – 2 Same – 3 Slightly worse – 4 Much worse – 5

COMPARED TO THE PERIOD BEFORE SURGERY

1. With relation to the following items, how would you rate your quality of life? (FUNCTIONAL)

	BEFORE SURGERY	AFTER SURGERY
Writing	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Manual work	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Leisure	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Sports	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Hand shaking	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Socializing	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Grasping objects	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Social dancing	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5

2. With your partner / spouse, how would you rate your quality of life? (PERSONAL)

	BEFORE SURGERY	AFTER SURGERY
Holding hands	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Intimate touching	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Intimate affairs	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5

3. How would you rate the fact that after sweating/blushing excessively (EMOTIONAL-SELF or OTHERS)

	BEFORE SURGERY	AFTER SURGERY
I always justified myself	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
People rejected me slightly	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5

4. Under special circumstances, how would you rate your quality of life?

	BEFORE SURGERY	AFTER SURGERY
In a closed or hot environment	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
When tense or worried	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Thinking about a problem	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Before an examination / meeting / speaking in public	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Wearing sandals / walking barefoot	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Wearing colored clothing	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Having problems at school / work	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
TOTAL SCORE	[ ]	[ ]

HASTA MEMNUNİYET ANKETİ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı :
Doğum yeri ve tarihi :
Cinsiyeti : E ( ) K ( )

KLİNİK BİLGİLER

1. Aşırı terleme bölgeleri :
   ( ) Koltuk altı ( ) Eller ( ) Ayaklar ( ) Kafa - yüz
2. Refleks terleme varlığı :
   ( ) Evet ( ) Hayır
3. Refleks terleme var ise :
   ( ) Kabul edilebilir ( ) Rahatsız edici ( ) Dayanılmaz
4. Ameliyattan ne kadar memnun? :
   ( ) Memnun değil ( ) Az memnun ( ) Memnun ( ) Çok memnun

GENEL SORULAR

1. Ameliyat öncesi haliniz ile ilgili soruları aşağıdaki puanlamaya göre cevaplayınız.
   Mükemmel – 1 Çok iyi – 2 İyi – 3 Kötü – 4 Çok kötü – 5
2. Ameliyattan en az 30 gün sonra hayat kaliteniz ile ilgili soruları aşağıdaki puanlamaya göre cevaplayınız.
   Çok daha iyi – 1 Daha iyi – 2 Aynı – 3 Daha kötü – 4 Çok daha kötü – 5

AMELİYAT ÖNCESİ İLE KARŞILAŞTIRMA

1. Hayat kalitenizi aşağıdaki kıstaslara göre nasıl puanlarsınız? (FONKSİYONEL)

	AMELİYAT ÖNCESİ					AMELİYAT SONRASI				
Yazı yazma	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
El işleri	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
İstirahat	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Sportif aktiviteler	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Tokalaşma	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Sosyalleşme	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Cisimleri kavrama	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dans etme (sosyal)	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5

2. Partneriniz / eşiniz ile olan ilişkinizde hayat kalitenizi nasıl puanlarsınız? (KİŞİSEL)

	AMELİYAT ÖNCESİ					AMELİYAT SONRASI				
El ele tutuşma	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dokunma	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
İlişki	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5

3. Aşırı terleme / kızarma sonrası durumunuzu nasıl puanlarsınız? (EMOSYONEL-KİŞİSEL veya DİĞERLERİ)

	AMELİYAT ÖNCESİ					AMELİYAT SONRASI				
Kendimi savunurdum	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
İnsanlar beni yadırgardı	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5

4. Hayat kalitenizi nasıl puanlarsınız? (ÖZEL ŞARTLAR ALTINDA)

	AMELİYAT ÖNCESİ					AMELİYAT SONRASI				
Kapalı veya sıcak ortamda	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Gergin veya endişeliyken	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Bir problemi düşünürken	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Sınav/toplandı öncesi veya topluluk karşısında konuşma	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Sandalet giyme veya çıplak ayakla dolaşma	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Renkli elbise giyme	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Okulda/iş yerinde problem	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
TOPLAM SKOR	[				]	[				]

Presentation ID / Sunum No = 62

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4573-1504

Prepubertal Dönemde Labial Adezyonların Tedavisi ve Yönetim

Dr. Öğretim Üyesi Sevgi Ulusoy Tangül[1]
[1]*Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Özet

Amaç: Labial adezyon, labia minör veya majörün birleşmesidir. Genellikle sebebi belli olmasa da, genital bölgenin hijyen bozuklukları ve düşük östrojen seviyelerine bağlı olduğu düşünülmektedir. Puberte öncesi dönemde ve postmenapozal dönemde görülebilmektedir. Tedavide hijyen önerilerinde bulunulmakta, ek olarak östrojen içeren kremler kullanılabilmektedir. Bu çalışmada Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi polikliniğine 2016-2022 yılları arasında labial adezyon şikayeti ile başvuran hastaların değerlendirmesi ve tedavi yaklaşımının sunulması amaçlanmıştır. Materyal ve Metod: Çocuk cerrahisi polikliniğine 2016-2022 yılları arasında başvuran 0-12 yaş kız çocuklarının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bulgular: Toplamda labial adezyon tanısı ile başvuran 74 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların önceden bilinen herhangi bir semptomları yoktu. Değerlendirmeye alınan hastalardan 68'inde labial adezyon tespit edilip manuel olarak füzyon açıldı ve hijyen önerilerinde bulunuldu. Ek olarak hastaların 54'üne östrojenli krem verildi. Hastalar 3 hafta sonra kontrole çağrıldı. Sonuç: Labial adezyon 2 yaşın altında sıklıkla görülen pediatrik jinekolojik problemlerden birisidir. Genellikle asemptomatik olup aile yada bir başka hekim tarafından tesadüfen fark edilirler. Konservatif tedavi yaklaşımı en çok uygulanan tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: *Labial Adezyon, Çocuk, Labial Füzyon*

Labıal Adhesıon Treatment and Management in the Prepubertal Perıod

Abstract

Background: Labial adhesion is the fusion of the labia minor or major. Although the cause isn't clear, it's thought to be due to hygiene disorders in the genital area and low estrogen levels. It can be seen in the prepubertal period and the postmenopausal period. Hygiene recommendations are made for the treatment, and estrogen-containing creams can be used. This study, it's aimed to evaluate the patients who applied to Bozok University Faculty of Medicine Pediatric Surgery between 2016-2022 with the complaint of labial adhesion and present the treatment approach. Material and Method: The files of girls aged 0-12 who applied to the pediatric surgery outpatient clinic between 2016-2022 were analyzed retrospectively. Results: A total of 74 patients admitted with the diagnosis of labial adhesion were evaluated. The patients didn't have any previously known symptoms. Labial adhesion was detected in 68 of the patients included in the evaluation, fusion was opened manually, and hygiene recommendations were made. In addition,54 of the patients were given cream with estrogen. The patients were called for control after 3 weeks. Conclusion: Labial adhesion is one of the common pediatric gynecological problems seen under 2 years of age. They're usually asymptomatic and discovered incidentally by the family or another physician. The Conservative treatment approach is the most applied treatment method.

Keywords: *Labial Adhesion, Pediatrics, Labial Fusion*

Giriş

Labial adezyon, labia minoranın kısmi veya tam füzyonu olarak tanımlanır. Literatürde labial sineşi ya da füzyon isimleri ile de geçmektedir[1]. Etyolojisi belirgin olmamakla birlikte, genital bölgenin hijyen bozuklukları ve düşük östrojen seviyeleri suçlanan faktörler arasındadır[2]. Puberte öncesi dönemde özellikle 3 ay-6 yaş arası kızlarda sıklıkla görülebilmekte[1], 13-23. ayda pik yapmaktadır[3]. Yine postmenapozal dönemde östrojen seviyesi düşüklüğü, kaşıntı veya enfeksiyonlara bağlı da oluşabilmektedir[4]. Çoğunlukla asemptomatiktir. Aile tarafından ya da bir başka hekim tarafından rastlantısal olarak görülürler ve çocuk cerrahlarına yönlendirilirler[1]. Nadiren de, idrar yolu enfeksiyonu, idrar retansiyonu, idrar akışında değişiklik veya işeme sonrası damlama gibi semptomlara neden olabilirler[5]. Tedavi konservatif olarak füzyon olan bölgenin manuel olarak ayrılması, hijyen önerileri, lokal östojenli ve betametazonlu kremler şeklindedir[3, 6, 7].

Bu çalışmada Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi polikliniğine 2016-2022 yılları arasında labial adezyon şikayeti ile başvuran hastaların değerlendirmesi ve tedavi yaklaşımının sunulması amaçlandı.

Materyal ve metod

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi polikliniğine 2016-2022 yılları arasında başvuran 0-12 yaş kız çocuklarının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Toplamda labial adezyon tanısı ile polikliniğe başvuran 74 hasta değerlendirmeye alındı. Fizik muayenesinde vulvayı kaplayan ince-şeffaf bir zarın görüntülenmesiyle labial adezyon tanısı konulan 68 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 42'si ailenin fark etmesi ile, kalan 32 hastanın ise aile hekimi ya da pediatrist tarafından yönlendirildiği görüldü. Labial adezyon ön tanısıyla yönlendirilen 6 hastada ise fizik muayenesinde herhangi bir füzyon bulgusuna rastlanmadı. Hastaların yaş aralığı 4ay-10 yaş, ortalama 14 aydı. Labial adezyon tespit edilen hastaların tamamında poliklinik şartlarında manuel olarak füzyon açılıp ve hijyen önerilerinde bulunuldu. Hastaların 54 üne işlem sonrası lokal östrojenli krem verilip 3 hafta boyunca azaltılarak kesildi. Üçüncü hafta sonunda kontrollerinde füzyon bulgusuna rastlanmadı. Labial füzyon tanısı ile tedavi verilen 68 hastanın 14'ünde 6 ay-1 yıl içerisinde tekrarlayan füzyon ile karşılaşıldı. Bu hastalara yakın zamanda östrojenli krem kullanımı olduğu için tedaviye lokal betametazonlu krem eklendi ve 3 hafta sonra kontrole çağrıldı. Bu hastalardan da sadece 2'sinde tedaviye rağmen labial adezyonun tekrarladığı görüldü ve çocuk endokrine yönlendirildi. Çocuk endokrin konsültasyonu sonucunda herhangi bir patoloji ile karşılaşılmadı.

Tartışma

Labial adezyon 2 yaşın altında sıklıkla görülen pediatrik jinekolojik problemlerden birisidir[1, 3, 6]. Genellikle asemptomatik oldukları için net bir insidans verilemese de prepubertal dönemde %0,6-3 oranında görüldüğünü söyleyen yayınlar bulunmaktadır[5]. Çoğunlukla aile ya da bir başka hekim tarafından tesadüfen fark edilirler[1, 3]. Tedavide konservatif yaklaşım uygulanmaktadır ve genellikle manuel ayırma tek başına etkili olmadığı için lokal östrojenli kremler proflaktik olarak tedaviye eklenmektedir[3]. Yine de tedaviye direnç gösteren olgularda lokal betametazon içeren kremler de tek başına yada östrojenli kremlerle kombine kullanılabilir. Bu şekilde nüks oranlarına daha az rastlanacağına dair çalışmalar vardır [7]. Bizim çalışmamızda da manuel ayırmanın ve hijyen önerilerinin beraberinde lokal östrojenli krem kullanımı yada dirençli olgularda betametazon eklenmesinin nüks oranlarını azalttığı görülmüştür. Daha kapsamlı ve daha uzun takip yapılan hastalar ile yapılacak randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Labial adezyon çocukluk çağında sık görülen bir jinekolojik problemdir. Genellikle asemptomatiktir ve konservatif tedavi yaklaşımı en çok uygulanan tedavi yöntemidir. Lokal östrojen ve/veya betametazon içeren kremler labial adezyonlarda manuel ayırma sonrası profilaksi olarak kullanıldığında tekrarlamaları önler.

Referanslar

1. Dhaiban, M.A.R. and M.A. Chaudhary, *Manual separation of labial synechiae: A cost-effective method in prepubertal girls.* African Journal of Paediatric Surgery: AJPS, 2021. **18**(3): p. 139.
2. Schober, J., et al., *Significance of topical estrogens to labial fusion and vaginal introital integrity.* Journal of pediatric and adolescent gynecology, 2006. **19**(5): p. 337-339.
3. Soyer, T., *Topical estrogen therapy in labial adhesions in children: therapeutic or prophylactic?* Journal of pediatric and adolescent gynecology, 2007. **20**(4): p. 241-244.
4. Laih, C.-Y., C.-P. Huang, and E.C.-L. Chou, *Labial adhesion in a postmenopausal female: A case report.* Medicine, 2020. **99**(26).
5. Bacon, J.L., *Prepubertal labial adhesions: evaluation of a referral population.* American journal of obstetrics and gynecology, 2002. **187**(2): p. 327-332.
6. Omar, H.A., *Management of labial adhesions in prepubertal girls.* Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, 2000. **13**(4): p. 183-185.
7. Eroğlu, E., et al., *How should we treat prepubertal labial adhesions? Retrospective comparison of topical treatments: estrogen only, betamethasone only, and combination estrogen and betamethasone.* Journal of pediatric and adolescent gynecology, 2011. **24**(6): p. 389-391.

Presentation ID / Sunum No = 63

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5945-0725

Otoimmün Hastalıklarda Gama Delta (Γδ) T Hücrelerinin Rolleri

Dr. Öğretim Üyesi Gulam Hekimoğlu[1]
[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi*

Özet

Gama delta (γδ) T hücreleri, doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık sistemi arasında köprü oluşturmada rol oynayabilen T hücresi reseptörlerinin γ ve δ zincirlerinden oluşan T hücrelerinin ayrı bir alt kümesidir. γδ T hücreleri timusta olgunlaşır ve farklılaşmaları ve işlevleri için TCR sinyali gerektirmez. γδ T hücreleri Th1-, Th2-, Th17- ve Treg benzeri fenotipler sergiler; bunların arasında IL-17 üreten Th17 benzeri γδ T hücreleri son zamanlarda çok ilgi görmüştür ve otoimmünite yanıtlarında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Çalışmalar, enfeksiyon ve otoimmünitede γδ T hücrelerinin bağışıklık tepkisi sırasında çok erken aktive olduğunu ve çeşitli modellerde sadece proinflamatuar sitokinler IFN-γ, TNF-α ve IL-17'yi değil, aynı zamanda anti-inflamatuar sitokin IL-10'u da ürettiğini göstermiştir. Ayrıca, γδ T hücreleri, klonal genişlemeye uğramadan bağışıklık gözetimi, bağışıklık düzenlemesi ve efektör işlevi gibi karmaşık işlevlere sahiptir. γδ T hücreleri, Multiple Skleroz (MS), Romatoid Artrit (RA) ve Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) gibi çeşitli otoimmün hastalıkların düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynar. Bu derlemede γδ T hücrelerinin olgunlaşması, farklılaşması, alt tipleri ve işlevi hakkında en güncel bilgileri sunacağım. Ayrıca SLE, RA ve MS gibi otoimmün hastalıklarda γδ T hücrelerinin rolüne odaklanacağım.

Anahtar Kelimeler: *γδ T hücreleri, otoimmuniti, MS, SLE, RA*

The Roles of Gamma Delta (Γδ) T Cells in Autoimmune Disease

Abstract

Gamma delta (γδ) T cells are a distinct subset of T cells composed of γ and δ chains of T cell receptors that may play a role in bridging the innate and adaptive immune system. γδ T cells mature in the thymus and do not require TCR signaling for their differentiation and function. γδ T cells exhibit Th1-, Th2-, Th17- and Treg-like phenotypes, among which IL-17-producing Th17-like γδ T cells have received much attention recently and are known to play an important role in autoimmunity responses. Studies have shown that γδ T cells are activated very early during the immune response and produce not only the pro-inflammatory cytokines IFN-γ, TNF-α, and IL-17, but also the anti-inflammatory cytokine IL-10 in various models of infection and autoimmunity. Moreover, γδ T cells have complex functions, for example immune surveillance, immune regulation, and effector function without undergoing clonal expansion. γδ T cells perform a crucial role in the regulation of various autoimmune diseases, such as Multiple Sclerosis (MS), Rheumatoid Arthritis (RA), and Systemic Lupus Erythematosus (SLE). In this review, I will provide the most up-to-date information on the maturation, differentiation, subtypes, and function of γδ T cells. I will also focus on the role of γδ T cells in autoimmune diseases such as SLE, RA, and MS.

Keywords: *γδ T cells, autoimmunity, MS, SLE, RA*

1. INTRODUCTION

γδ T cells are a disparate subset of T cells known for their diverse structural and functional heterogeneity, with γ and δ chains of T cell receptors.[1] γδ T cells make up less than 5% of all T lymphocytes and are much less common than classic αβ T cells, which are the most T cells in the normal human body with α and β TCR chains. γδ T cells emerge from the thymus as mature γδ T cells and do not requisite a TCR signal for their differentiation and function.[2] Recent studies have shown that γδ T cells proliferate in various epithelial tissues.[3] They show a memory phenotype, regulate the function of other innate and adaptive immune cells, and may also function as APCs.[4] γδ T cells act as a primary defense against invading pathogens. They release a variety of chemokines that direct neutrophils to the site of inflammation and aid in the clearance of pathogens.[5] Studies have shown that γδ T cells display Th1-, Th2-, Th17-, and Treg-like phenotypes as well and play an important role in inflammation and tolerance.[4] Besides Th1- and Th2-like γδ T cells, Th17-like γδ T cells that secreting IL-17 have received much attention recently and are known to play an important role in autoimmunity responses. IL-17-producing γδ T cells appear to be more important than IL-17- producing αβ T cells in early immune responses because it is potent and rapid and does not require antigen-specific priming or clonal expansion.[6] IL-17-producing γδ T cells promoted the development of RA, and psoriasis,[7,8] whereas they suppressed the development of diabetes in NOD mice.[9] Based on existing literature, we hypothesize that the opposing role of γδ T cells in different diseases might be a result of the fact that different γδ T cell subsets are involved in different autoimmune disease and their potential to localize to a specific tissue. For example, IL-17 produced by γδ T cells promotes the pathogenesis of EAE, RA, and psoriasis.[10] Distinct gene expression programs might be induced in different γδ T cell subsets exposed to different cytokine and chemokine microenvironments in the inflamed tissues, resulting in an opposing outcome. Global gene expression profiling studies also suggest that different γδ T cell subsets in humans and mice have a differential gene expression pattern.[11,12] As a link between the innate and adaptive immune systems, γδ T cells are involved in various immune responses to autoimmune diseases. As a result of extraordinary research on γδ T cells, these immune cells are receiving more attention than ever before. Its characteristics are that it has antigen recognition which is not limited to MHC, and abundant cytokine secretion capacity. This indicates that γδ T cells are likely to have important roles in the pathogenesis of autoimmune diseases. These attractive properties have raised prospects for their application in the treatment of autoimmune diseases.

2. γδ T CELLS

2.1. Maturation and Differentiation of γδ T Cells

γδ T cells originate from a common progenitor in the thymus. Bone marrow-derived hematopoietic stem cells migrate to the thymus, after which Notch1 and DL-4 signaling leads to the formation of T-cell progenitors known as $CD4^-CD8^-$double negative (DN) progenitor cells.[13] According to the CD44 and CD25 expression feature, DN cells can be further divided into DN1 ($CD44^+CD25^-$), DN2 ($CD44^+CD25^+$), DN3 ($CD44^-CD25^+$) and DN4 ($CD44^-CD25^-$) stages. DN3 is the critical selection stage that determines the fate of γδ or αβ cell lineages.[14] The decision to transform into γδ T cells is preprogrammed in different subpopulations of DN1 thymocytes, which can acquire effector functions while still in the thymus.[15] Rearrangements at the TCRγ, TCRδ, and TCRβ loci commence at the DN2 stage.[16] Based on the signal strength model, the strength of the signal delivered by any TCR directs lineage selection. DN cells that receive strong signals adopt a γδ fate, while cells that receive weak signals commit to the αβ lineage. To demonstrate evidence for this model, manipulation of TCRγδ signal strength in thymocytes expressing a transgenic TCRγδ is achieved through differential ligand availability or downstream signaling.[17,18]

2.2. Classification of γδ T Cells

Different types of γδ T cells consist of a combination of different TCRγ chains (Vγ2/3/4/5/8/9) and TCRδ chains (Vδ1/2/3/5). Each TCRδ chain is usually fixed with one or more dominant TCRγ chains to create a combination pattern.[19] A different subtype of γδ T cells is distributed in different organs or tissues and has different functions. For instance, the Vδ1 chain can interact with different γ chains to form a variety of γδ T cells. They are mainly found in the skin, intestine, liver, spleen, and mucosal tissues. The functional properties of γδ T cells are closely related to the use of TCRδ chains.[20] γδ T cells

are commonly classified into Vδ2 and non-Vδ2 γδ T cells. Vγ9Vδ2 T cells, which acknowledge the unique phosphoantigen, are the most abundant human Vδ2 γδ T cells. Human Vδ2 γδ T cells can differentiate into Th1, Th2, Th17, Treg lineages, and professional antigen-presenting cells.[21] A subset of blood Vγ9 Vδ2 T cells also functions as follicular helper T cells by secreting cytokines and providing help to B cells for antibody production.[22] The adaptive properties of non-Vδ2 γδ T cells, especially Vδ1 γδ T cells, have been recently recognized. Vδ1 T cells are the predominant tissue-associated subset of γδ T cells in humans and can recognize signs of cellular dysregulation, including viral infection and transformation. They are generally assumed to be innate effectors.[23] According to the expression status of CD27 and CD45RA molecules, human γδ T cells can also be classified into the naive type (Tnaive, $CD27^{+}CD45RA^{+}$) and the central-memory phenotype (T_{CM}, $CD27^{+}CD45RA^{-}$), which mainly distributed in the secondary lymphoid organs. TCM can provide long-term immune memory and rapidly mediate the immune response after antigen stimulation. The effector-memory type (T_{EM}, $CD27^{-}CD45RA^{-}$) and terminally differentiated type (T_{EMRA}, $CD27^{-}CD45RA^{+}$) are mainly found at the site of inflammation and show immediate effects such as secreting cytokines and exerting cytotoxicity.[24]

2.3. The Function of γδ T Cells

γδ T cells can recognize both self and exogenous antigenic peptides, which is consistent with their role as a link between innate and adaptive immunity.[25] γδ T cells are multifunctional as they can produce many cytokines, including IL-17A, IFN-γ, IL-22, IL-21, GM-CSF, and TNF-α.[26] γδ T cells may show flexibility when the expression of IL-17A, IL-22, IFN-γ, and IL-10 is controlled by the major transcription factors ROR γ t, Tbet, and Foxp3, respectively.[27] γδ T cells interact with other innate and adaptive immune cells and modulate their function. Some of these immune cells in the inflammatory tissue microenvironment show immunosuppressive activity. γδ T cells, through the production of proinflammatory cytokines, help B cells to produce autoantibody and contribute to the pathogenesis of autoimmunity.

3. γδ T CELLS IN AUTOIMMUNITY

γδ T cells have multiplex functions, such as patrolling the body to recognize and destroy invading pathogens, performing immune regulation, and effector function without proliferating lymphocytes through clonal selection.[28] γδ T cells take a crucial role in the regulation of various autoimmune diseases, such as Multiple Sclerosis (MS),[29] Rheumatoid Arthritis (RA),[30] and Systemic Lupus Erythematosus (SLE).[31] Activated γδ T cells have been shown to have the ability to assist B cells and control the development of the germinal center and autoreactive IgG formation.[32]

3.1. γδ T cells in MS

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease, which primarily targets the myelin sheath of oligodendrocytes in the central nervous system. The importance of γδ T in MS was emphasized in a well-known mouse model, experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE).[33] EAE is induced by immunizing mice with the MOG_{35-55} peptide in the presence of adjuvant or by adoptive transfer of MBP-sensitized CD4+ T cells to syngeneic animals.[34] Studies have shown that γδ T cells in MS patients produce cytokines, chemokines, and cytokine receptors in the cerebrospinal fluid (CSF), leading to the breakdown of oligodendrocytes.[35,36] Therefore, γδ T cells associated with their overactivated structures may contribute to the pathogenesis of MS.

3.2. γδ T cells in SLE

SLE is a chronic autoimmune disease characterized by the production of autoantibodies against various nuclear substances and cytoplasmic antigens and affects multiple organs, such as skin, joints, kidneys, and nervous tissues.[37] Studies have reported that γδ T cells (Vδ1 and Vδ2 subtypes) are found in significantly fewer numbers in the peripheral blood of SLE patients. Meanwhile, other studies showed that reduced Vδ2+ γδ T cells and increased Vδ3+ γδ T cells were reported in SLE patients.[38] It is supposed that Vδ2+ T cells may have anti-inflammatory phenotypes and Vδ3+ T cells may have a more effector function in SLE patients.[39] Thus, γδ T cells may conduce to the pathogenesis in SLE.

3.3. γδ T cells in RA

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease affecting joints known to be caused by the inflammation-induced accumulation of self-reactive T cells in synovial fluid and joint tissue. It is known that RA patients' peripheral blood and synovial joints have increased numbers of γδ T cells.[40] In a murine model of RA, a significantly increased number of γδ T cells has been reported.[41] Different subsets of γδ T cells may have a different cytokine secretion pattern or have altered interactions with other pro-inflammatory cells. Thus, a particular subset of γδ T cells may have a different response at different stages of the disease. Studies have shown that a specific subset of γδ T cells migrate to inflamed tissue and contribute to the progression and severity of RA.[42] IL-17-producing γδ T cells accumulate into the synovium and produce IL-17, inducing the production of inflammatory cytokines from macrophages, neutrophils, and synovial fibroblasts. Inflammatory cytokines induce the production of MMPs and cathepsins, which cause loss of cartilage and osteoclast induces bone erosion, leading to the development of RA.[43] Thus, the subset of γδ T cells may influence RA's pathogenesis and needs further investigation.

4. CONCLUSION

γδ T cells secrete chemokines, which influence the recruitment of other immune cells at the site of inflammation and modulate the function of other innate and adaptive immune cells besides secreting cytokines, such as TNF-a, IL-17, and IFN-γ. Some of these immune cells in the inflamed tissue microenvironment display immunosuppressive activity. The pathogenesis of autoimmune disease results from an abnormal immune response, leading to the production of autoreactive γδ T cells and/or autoantibodies. γδ T cells, assist B cells to produce autoantibody through the production of proinflammatory cytokines and contribute to the pathogenesis of autoimmunity. Alternatively, the interaction of different γδ T cell subsets with other innate or adaptive immune cells during different phases of the disease might also result in different outcomes. Thus, future studies investigating the molecular mechanism of γδ T cell function and their cross-talk during different phases of autoimmune diseases will help in the development of novel therapeutics required for γδ T cell-based immunotherapy.

REFERENCES

1. Zhao Y, Niu C, Cui J. Gamma-delta (γδ) T cells: friend or foe in cancer development. J Transl Med. 2018; 16: 3.

2. Ribot JC, deBarros A, Pang DJ, et al. CD27 is a thymic determinant of the balance between interferon-gamma- and interleukin 17-producing gamma-delta T cell subsets. Nat. Immunol. 2009; 10: 427-436.

3. Macleod AS, Havran WL. Functions of skin-resident gd T cells. Cell. Mol. Life Sci. 2011; 68: 2399-2408.

4. Paul S, Singh AK, Shilpi LG. Phenotypic and functional plasticity of gamma-delta (γδ) T cells in inflammation and tolerance. Int. Rev. Immunol. 2014; 33: 537-558.

5. Nakasone C, Yamamoto N, Nakamatsu M, et al. Accumulation of gamma/delta T cells in the lungs and their roles in neutrophil-mediated host defense against pneumococcal infection. Microbes Infect. 2007; 9: 251-258.

6. Haas JD, González FH, Schmitz S, et al. CCR6 and NK1.1 distinguish between IL-17A and IFN-gamma-producing gammadelta effector T cells. Eur J Immunol. 2009; 39(12):3488-3497.

7. Do JS, Visperas A, Dong C, Baldwin III WM, Min B. Cutting edge: generation of colitogenic Th17 CD4 T cells is enhanced by IL-17+ γδT cells. J. Immunol. 2011; 186: 4546-4550.

8. Cai Y, Shen X, Ding C, et al. Pivotal role of dermal IL-17-producing γδT cells in skin inflammation. Immunity. 2011; 35: 596-610.

9. Han G, Wang R, Chen G, et al. Interleukin-17-producing gammadelta+ T cells protect NOD mice from type 1 diabetes through a mechanism involving transforming growth factor-beta. Immunology. 2010; 129: 197-206.

10. Blink SE, Caldis MW, Goings GE, et al. γδT cell subsets play opposing roles in regulating experimental autoimmune encephalomyelitis. Cell. Immunol. 2014; 290: 39-51.

11. Narayan K, Sylvia KE, Malhotra N, et al. Immunological Genome Project Consortium: Intrathymic programming of effector fates in three molecularly distinct γδT cell subtypes. Nat. Immunol. 2012; 13: 511-518.

12. Kress E, Hedges JF, Jutila MA. Distinct gene expression in human Vdelta1 and Vdelta2 gamma-delta T cells following non-TCR agonist stimulation. Mol. Immunol. 2006; 43: 2002-2011.

13. Koch U, Fiorini E, Benedito R, et al. Delta-like 4 is the essential, nonredundant ligand for Notch1 during thymic T cell lineage commitment. The Journal of experimental medicine. 2008; 205(11): 2515-2523.

14. Michie AM, Zuniga-Pflucker JC. Regulation of thymocyte differentiation: pre-TCR signals and beta-selection. Semin Immunol. 2002; 14:311-323.

15. Oh S, Liu X, Tomei S, et al. The decision to develop into αβ or γδ T cells is pre-programmed in distinct subpopulations of DN1 thymocytes. bioRxiv. 2022

16. Kreslavsky T, Gleimer M, Garbe AI, Von Boehmer H. αβ versus γδ fate choice: counting the T-cell lineages at the branch point. Immunological reviews. 2010; 238(1): 169-181.

17. Haks MC, Lefebvre JM, Lauritsen JPH, et al. Attenuation of γδTCR signaling efficiently diverts thymocytes to the αβ lineage. Immunity. 2005; 22(5): 595-606.

18. Hayes SM. TCR signal strength influences αβ/γδlineage fate. Immunity. 2005; 22: 583-593.

19. Pang DJ, Neves JF, Sumaria N, Pennington DJ. Understanding the complexity of γδ T-cell subsets in mice and humans. Immunology. 2012; 136(3):283-290.

20. Vermijlen D, Prinz I. Ontogeny of innate T lymphocytes - some innate lymphocytes are more innate than others. Front Immunol. 2014; 5:486.

21. Brandes M, Willimann K, Moser B. Professional antigen-presentation function by human γδ T cells. Science. 2005; 309: 264-268.

22. Caccamo N, Battistini L, Bonneville M, et al. CXCR5 identifies a subset of Vγ9Vδ2 T cells which secrete IL-4 and IL-10 and help B cells for antibody production. The Journal of Immunology. 2006; 177(8): 5290-5295.

23. Martin SD, Carrie RW, Alfie TB, Stuart H, Benjamin EW. Recasting Human Vδ1 Lymphocytes in an Adaptive Role. Trends in Immunology. 2018; 39: 446-459.

24. Lo Presti E, Toia F, Oieni S, et al. Squamous Cell Tumors Recruit γδ T Cells Producing either IL17 or IFNγ Depending on the Tumor Stage. Cancer Immunol Res. 2017; 5(5):397-407.

25. Girardi M. Immunosurveillance and immunoregulation by γδ T cells, J. Invest. Dermatol. 2006; 126: 25e31.

26. McGinley AM, Edwards SC, Raverdeau M, Mills KH. Th17 cells, γδ T cells and their interplay in EAE and multiple sclerosis. Journal of autoimmunity. 2018; 87: 97-108.

27. Sutton CE, Mielke LA, Mills KH. IL-17-producing γδ T cells and innate lymphoid cells. Eur J Immunol. 2012; 42(9): 2221-2231.

28. Paul S, Lal G. Role of gamma-delta (γδ) T cells in autoimmunity. Journal of leukocyte biology. 2015; 97(2): 259-271.

29. Stinissen P, Vandevyver C, Medaer R, et al. Increased frequency of gamma delta T cells in cerebrospinal fluid and peripheral blood of patients with multiple sclerosis. Reactivity, cytotoxicity, and T cell receptor V gene rearrangements. J. Immunol. 1995; 154: 4883-4894.

30. P¨ollinger B, Junt T, Metzler B, et al. Th17 cells, not IL-17+ γδ T cells, drive arthritic bone destruction in mice and humans. J. Immunol. 2011; 186: 2602-2612.

31. Lu Z, Su D, Wang D, Li X, Feng X, Sun L. Elevated apoptosis and impaired proliferation contribute to downregulated peripheral γδ T cells in patients with systemic lupus erythematosus. Clin. Dev. Immunol. 2013; 2013: 405395.

32. Pao W, Wen L, Smith AL, et al. Gamma delta T cell help of B cells is induced by repeated parasitic infection, in the absence of other T cells. Curr. Biol. 1996; 6: 1317-1325.

33. Malik S, Want MY, Awasthi A. The emerging roles of gamma–delta T cells in tissue inflammation in experimental autoimmune encephalomyelitis. Frontiers in immunology. 2016; 7: 14.

34. Swanborg RH. Experimental autoimmune encephalomyelitis in rodents as a model for the human demyelinating disease. Clin. Immunol. Immunopathol. 1995; 77: 4-13.

35. Goverman J. Autoimmune T cell responses in the central nervous system. Nature Reviews Immunology. 2009; 9(6): 393-407.

36. Gandhi R, Laroni A, Weiner H. Role of the innate immune system in the pathogenesis of multiple sclerosis. J. Neuroimmunol. 2010; 221 (1–2): 7-14.

37. Ippolito A, Wallace,DJ, Gladman D, et al. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus: comparison of the historical and current assessment of seropositivity. Lupus. 2011; 20: 250-255.

38. Robak E, Blonski, JZ, Bartkowiak J, Niewiadomska H, Sysa-Jedrzejowska A, Robak T. Circulating TCR gammadelta cells in the patients with systemic lupus erythematosus. Mediators Inflamm. 1999; 8: 305-312.

39. Wang L, Kang N, Zhou J, et al. Downregulation of CD94/NKG2A inhibitory receptor on decreased γδ T cells in patients with systemic lupus erythematosus. Scand. J. Immunol. 2012; 76: 62-69.

40. Bendersky A, Marcu-Malina V, Berkun Y, et al. Cellular interactions of synovial fluid γδ T cells in juvenile idiopathic arthritis. J. Immunol. 2012; 188: 4349-4359.

41. Peterman GM, Spencer C, Sperling AI, Bluestone JA. Role of gamma delta T cells in murine collagen-induced arthritis. J. Immunol. 1993; 151: 6546-6558.

42. Jung SM, Kim KW, Yang CW, Park SH, Ju JH. Cytokine-mediated bone destruction in rheumatoid arthritis. J. Immunol. Res. 2014; 2014: 263625.

43. Sourav P, Shilpi Gl. Role of gamma-delta (γδ) T cells in autoimmunity. Journal of Leukocyte Biology. 2016; 100 (5): 1225-1225.

Presentation ID / Sunum No = 67

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 000000019063483X

Serebral Palsili Çocuklarda Fonksiyonel Seviye, Gövde Kontrolü ve Solunum Fonksiyonları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Araştırmacı Didem Gündüz[1], Dr. Öğretim Üyesi Gamze Aydın[1]
[1]İstanbul Okan Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Corresponding author: Didem Gündüz*

Özet

Serebral Palsi (SP), immatür beyinde bir lezyon sonucu ortaya çıkan ve beynin gelişimini etkileyen, bir grup hareket ve postür problemler ile karakterize gelişimsel bir bozukluktur. Çalışmamızın amacı; SP'li çocuklarda fonksiyonel seviye, gövde kontrolü ve solunum fonksiyonları arasındaki ilişkiyi incelemektir. Çalışmamıza, ortalama yaşları 11,21±3,02 yıl olan, %.51'i kız, %.49'u erkek olan 61 SP'li çocuk dahil edildi. Gereç-Yöntem: Katılımcıların demografik ve hastalıkla ilgili bilgileri 'sosyodemografik veri formu' ile; fonksiyonel seviyeleri, "Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi" (KMFSS) ile gövde kontrolü, "Gövde Kontrol Ölçüm Skalası" (GKÖS) ile; solunum fonksiyonları spirometre kullanılarak yapılan 'solunum fonksiyon testi' ile değerlendirildi. Tüm değerlendirmeler fizyoterapist tarafından gerçekleştirildi. Bulgular: Katılımcıların KMFSS'ye göre %54'ü, Seviye 1; %26'sı, Seviye 2; %20'si, Seviye 3 içinde yer almaktaydı. Gruplar arası değerlendirmelerde, GKÖS skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Seviye 1 ve 2'de yer alan çocukların gövde kontrolü, Seviye 3'te yer alan çocuklardan daha iyi düzeydeydi. Bununla birlikte, gruplar arası değerlendirmelerde, solunum fonksiyon testi parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p>0,05$). Ek olarak, gövde kontrolü ile birinci saniyede çıkarılan ekspirasyon hacmi (FEV1) arasında pozitif yönlü düşük düzey istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken ($r=0,01$, $p<0,05$), diğer solunum fonksiyonları parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki yoktu ($p>0,05$). Sonuç olarak, SP'li çocuklarda, fonksiyonel seviye arttıkça gövde kontrolü azalırken solunum fonksiyonlarında değişiklik görülmedi.

Anahtar Kelimeler: *Serebral Palsi, Gövde, Solunum Fonksiyonu*

Investigation of the Relationship Between Functional Level, Trunk Control and Respiratory Function in Children With Cerebral Palsy

Abstract

Cerebral Palsy (CP) is a developmental disorder characterized by a group of movement and posture problems that occur as a result of a lesion in the immature brain and affect the development of the brain. The aim of our study; To examine the relationship between functional level, body control and respiratory functions in children with CP. 61 CP chidren with an avarage age of 11 years, %51 of whom were girls and %49 were boys, were included in our study. Materials-Methods: Demographic and disease-related information of the participants was obtained with a 'sociodemographic data form'; functional levels with "Gross Motor Function Classification System" (GMFCS); trunk control with "Trunk Control

Measurement Scale" (TCMS); Pulmonary functions were evaluated with the 'respiratory function test' using a spirometer. All assessments were carried out by the physiotherapist. Results: According to the GMFCS, 54% of the participants were Level 1; 26%, Level 2; 20% were within Level 3. In the evaluations between the groups, a statistically significant difference was found between the mean TCMS score ($p<0.05$). Children in Levels 1 and 2 had better trunk control than children in Level 3. However, no statistically significant difference was observed between pulmonary function test parameters in the evaluations between groups ($p>0.05$). In addition, there was a statistically significant low-level positive correlation between trunk control and expiratory volume in the first second (FEV1) ($r=0.01$, $p<0.05$), while there was no statistically significant correlation between other respiratory functions parameters ($p>0.05$). As a result, trunk control decreased as the functional level increased in children with CP, but respiratory functions did not change.

Keywords: *Cerebral Palsy, Trunk, Respiratory Function*

1.GİRİŞ

Serebral Palsi (SP), immatür beyinde bir hasar sonucu ortaya çıkan ve beynin gelişimini etkileyen, hareket ve postür sorunları ile karakterize gelişimsel bir bozukluktur (1). Doğum öncesi, doğum sırası veya doğum sonrası dönemde meydana gelebilir ve vestibüler, vizüel (görme), somatosensoriyel sistem, kas-iskelet sistemi ve kognitif sistemlerde ikincil bozukluklara neden olabilir. SP'li çocuklarda, kas tonusunda anormalliklerin görülmesi, koordinasyon gerektiren aktivitelerde zorlanma, nöromuskuler defisit, motor kontrol eksikliği ve denge problemleri gibi sorunlarla karşı karşıya kalmaktadırlar (2). SP'li çocuklarda anormal kas tonusu, yürüyüş, hareket ve duruş bozuklukları gibi motor fonksiyon problemlerinin yanında, bilişsel bozukluklar, duyusal bozukluklar, gastrointestinal ve solunum problemleri de görülebilmektedir (2).

Gövde kontrolünde, motor yetersizliğe bağlı olarak gerçekleşen defisitler, çocukların gelişimin basamaklarında görülen temel problemlerden biri olarak tanımlanmıştır (3). Literatürde yapılan yapılan çalışmaların birçoğunda, SP'li çocukların postüral kaslarının koordineli bir şekilde çalışmadığı belirtilmiştir (3). Gövde kontrolü, sinir ve kas-iskelet sistemi arasında gerçekleşen bir bağlantı sayesinde sağlanmaktadır. Kas-iskelet sistemi; normal eklem hareket açıklığı, kasların özellikleri, spinal esneklik tüm vücut parçaları arasındaki biyomekanik ilişkiyi içerir. Bu yüzden gövde kontrolü, günlük yaşamdaki fonksiyonel aktiviteleri düzgün bir şekilde yerine getirmek için önemlidir, üst ve alt ekstremite hareketlerini gerçekleştirirken sabit destek yüzeyi sağlamaktadır (4).

SP'li çocuklarda sıklıkla görülen solunum problemleri morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmasına karşın, literatürde solunum fonksiyonlarına yönelik az sayıda çalışma vardır. SP'de önümüze çıkan anormal respiratuar patern, motor gelişim basamaklarında bozulmalara ve günlük yaşamda gerçekleştirdikleri aktivitelerin engellenmesine neden olmaktadır (5). Bu yüzden, SP'li çocuklarda solunum fonksiyonundaki bozuklukları ortaya çıkarmak, klinikte yapılan değerlendirmeler ve erken tedavi edici müdahaleler için önemlidir (6). Çalışmamızın amacı, SP'li çocukların fonksiyonel seviyeleri ile gövde kontrolü ve solunum fonksiyonları arasındaki ilişkinin incelemesi ve karşılaştırılmasıdır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın yapılabilmesi için İstanbul Okan Üniversitesi, Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurulu'na başvuruldu ve onay alındı [Etik Kurul karar tarihi: 29.12.2021, karar no:147]. Çalışmamız, Ocak 2022-Nisan 2022 tarihleri arasında, Bilsev Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi'nde yürütüldü. Çalışmanın yapılabilmesi için, Bilsev Özel Eğitim Rehabilitasyon Merkezi'nden izin alındı (EK-3). Çalışmamıza, SP tanısı alan, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 61 çocuk katıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm çocuklara ve ailelerine çalışmada yapılacak değerlendirmeler hakkında detaylı bilgi verildi ve hem çocuklardan hem de ailelerinden, çalışmaya gönüllü katıldığını ifade eden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı (EK-2). Tüm değerlendirmeler, fizyoterapist tarafından yapıldı. Çalışmamıza dahil edilen SP'li çocuklar, KMFSS'ye göre Seviye 1, Seviye 2, Seviye 3 olmak üzere üç gruba ayrıldı.

2.1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

1)Test direktiflerini anlayacak kadar koopere olmak

2) 4-12 yaş aralığında olmak

3) KMFSS'YE göre seviye I, II, III seviyesinde olmak

2.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1) Son 6 ay içerisinde alt ve/veya üst ekstremiteye yönelik ortopedik cerrahi ve/veya botulinum toksin-A uygulanmış olması

2) Değerlendirmeleri engelleyecek görme ve işitme bozukluklarının olması

3) SP'ye eşlik eden konjenital malformasyon durumlarının olması

4) İlaçlarla kontrol altına alınamayan ağır konvülziyon durumları

5) KMFSS'ye göre seviye IV, V seviyesinde olmak

6) Newyork kalp derneği sınıflandırmasına göre evre III-IV'te olmak

3. Değerlendirme Yöntemleri

3.1. Demografik Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen olguların yaş, cinsiyet, demografik ve hastalıkla ilgili bilgileri 'katılımcı değerlendirme formu' ile kaydedildi.

3.2. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (KMFSS)

SP'li çocukların motor seviyeleri Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (KMFSS)'ne göre belirlendi. Çalışmamıza Seviye I-III arasında yer alan SP'li çocuklar dahil edildi. SP'li çocukları değerlendirdiğimiz sınıflandırma sistemi 5 seviyeden oluşmaktadır. Bu çocukların motor fonksiyonu yaşa bağlı olarak 0-2 yaş, 2-4 yaş, 4-6 yaş ve 6-12 yaş olmak üzere 4 yaş grubu olarak fonksiyonlar tanımlanmıştır (7).

3.3 Gövde Kontrolünün Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen çocukların gövde kontrolü cevapları Gövde Kontrol Ölçüm Skalası (GKÖS) kullanılarak değerlendirildi. GKÖS, gövde kontrolünün statik ve dinamik oturma dengesi cevaplarını 3 alt başlık altında 15 madde üzerinden puanlayan bir ölçektir. Başlıklardan bir statik oturma dengesini, diğer ikisi ise dinamik oturma dengesini ölçmektedir. Toplam puan 0-58 arasında olup puanın yüksek olması gövde kontrolünün iyi olduğu anlamına gelir (8).

3.4. Solunum Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Solunum fonksiyonları, spirometre cihazı ile solunum fonksiyon testi (SFT) yapılarak değerlendirildi. Bu test ile dinamik akciğer hacimleri ölçüldü. Spirometre manevrası, birey dik oturur pozisyondayken burun mandalı iyice sıkıştırılarak nazal solunum engellendi. Spirometre ağızlığına normal tidal volümde nefes alıp vermesi ile başlandı. Sonra çocuktan en derin inspirasyonu yaptıktan sonra hemen hızlı bir şekilde 3-6 saniye boyunca kesintisiz olarak derin nefes vermesi istendi. Akım-volüm halkasının şekli ve elde edilen sayısal değerler solunum fonksiyonlarını değerlendirmede kullanıldı (9).

4. BULGULAR

Tablo 4.1 *Katılımcıların Fonksiyonel Seviyesine Göre Gövde Kontrolü ve Solunum Fonksiyonlarının Karşılaştırılması*

	KMFSS			Test İst.	P
	1. Seviye (n=33)	2. Seviye (n=16)	3. Seviye (n=12)		
	Ort±SS	**Ort±SS**	**Ort±SS**		
FVC	1,32±1,02	0,82±0,57	0,71±0,33	3,623 [1]	0,163
FEV1	1,12±0,90	0,76±0,58	0,65±0,33	3,220 [1]	0,200
PEF	2,21±1,19	1,78±0,84	1,92±1,30	1,307 [1]	0,520
FEV1 (%)	89,33±19,11	90,44±18,12	91,67±12,90	0,190 [1]	0,910
FEF25	1,81±1,17	1,54±0,91	1,56±1,11	0,404 [1]	0,817
FEF75	1,59±0,85	1,19±0,67	1,04±0,97	5,321 [1]	0,070
FEF2575	1,68±1,08	1,37±0,79	1,38±1,18	1,192 [1]	0,551
GKÖS	53,79±4,68 b	47,56±10,26 b	37,92±9,49	**21,381** [1]	**0,001 ****

*p<0,05; **p<0,01; [1]: Kruskal Wallis Test (H); Özet istatistikler sürekli verileri için *ortalama ± standart* değer olarak verilmiştir. a<b: Aynı satırdaki farklı harf veya harf kombinasyonları istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade eder (p<0.05).

Tablo 4.1 incelendiğinde araştırmaya katılan 61 SP'li çocuğun fonksiyonel seviye, gövde kontrolü ve solunum fonksiyonları arasındaki ilişki değerlendirildi. Çocukların solunum fonksiyonu değerlendirilirken FVC, FEV1, PEF, FEF25, FEF75, FEF2575 paremetreleri, fonksiyonel seviyelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05). KMFSS'ye göre Seviye 1 ve 2 olan olan çocukların gövde kontrolü ortalaması Seviye 3 olan çocuklardan daha yüksektir. Bu duruma bakılarak çocukların gövde kontrolü ortalaması fonksiyonel seviyelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (p<0,05).

Tablo 4.2 *Katılımcıların Gövde Kontrolü Ölçüm Skalası ile Solunum Fonksiyonları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi (n=61)*

	GKÖS
FVC	0,229 (0,076)
FEV1	**0,274 (0,032) ***
PEF	0,161 (0,219)
FEV1 (%)	-0,077 (0,558)
FEF25	0,209 (0,105)
FEF75	0,193 (0,137)
FEF2575	0,226 (0,080)

*p<0,05; **p<0,01; Pearson Korelasyon Katsayısı

Tablo 4.2 incelendiğinde araştırmaya katılan 61 SP'li çocuğun gövde kontrolü ve solunum fonksiyonları değerlendirildi. Gövde kontrolü ile diğer solunum fonksiyonları parametreleri arasındaki istatistiksel

olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p>0,05). FEV1 parametresi ile gövde kontrolü arasında pozitif yönlü düşük düzey istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (r=0,01, p<0,05).

Tablo 4.3 *Katılımcıların Tutulum Durumuna Göre Gövde Kontrolü Ölçüm Skalasıyla Karşılaştırılması (n=61)*

		GKÖS
		Ort±SS
Tutulum Durumu	Ataksik SP	51,40±4,10 b
	Diparetik tip SP	51,56±7,68 b
	Diskinetik tip SP	44,50±2,12 b
	Kuadriparetik SP	29,86±6,07 a
	Sağ Hemiparetik SP	53,19±5,42 b
	Sol Hemiparetik SP	50,54±7,83 b
	Test İst.	**20,290** [2]
	P	**0,001** **

*p<0,05; **p<0,01; [1]: Man Whitney U Test (z); [2]: Kruskal Wallis Test (H); Özet istatistikler sürekli verileri için *ortalama ± standart* değer olarak verilmiştir. a<b: Aynı satırdaki farklı harf veya harf kombinasyonları istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade eder (p<0.05).

Tablo 4.3 incelendiğinde araştırmaya katılan 61 SP'li çocuğun gövde kontrolü ortalaması en iyi olan sağ hemiparetik SP 53,19±5,42 puan, sonra diparetik tip SP 51,56±7,68 puan, sonra ataksik SP 51,40±4,10 puan olacak şekilde birbirlerini takip etti. Kuadriparetik tip SP olan çocuklar farklı tutulumlara sahip diğer çocuklara göre daha düşük gövde kontrolü ortalamasına sahipti. Gövde kontrolü, tutulum durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (p<0,05).

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, SP'li çocuklarda fonksiyonel seviye, gövde kontrolü ve solunum fonksiyonları arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda SP'li çocuklarda, fonksiyonel seviye arttıkça gövde kontrolü artarken solunum fonksiyonlarında değişiklik görülmemiştir.

SP, immatür beyinde bir hasar sonucu ortaya çıkan ve beynin gelişimini etkileyen hareket ve postür bozuklukları ile karakterize gelişimsel bir bozukluktur (10). SP'li çocuklarda selektif motor kontrol eksikliği, anormal kas tonusu, nöromusküler defisit, etkilenmiş koordinasyon ve gövde kontrollerinde sorun yaşanmaktadır. Bu sorunlar çocukların hareketlerinde limitasyon yaşanmasına ve denge bozukluklarına neden olabilir (10). Heyrman ve ark., SP'li çocuklarda gövde kontrolünü GKÖS ölçeği ile değerlendirdikleri bir araştırmada, benzer yaştaki tipik gelişim gösteren çocuklara göre tüm GKÖS parametrelerinde SP'li çocukların daha düşük puanlara sahip olduğunu bulmuşlardır (11). Ayrıca GKÖS toplam puanı ile tüm alt skalalara ait puanların KMFSS seviyelerine göre farklılaştığını ve aralarında negatif yönde anlamlı derecede korelasyon olduğunu belirtmişlerdir (11). Çalışmamızda da KMFSS'ne göre Seviye 3'te olan kuadriparetik SP'li çocuklar farklı tutulumlara sahip diğer çocuklara göre daha düşük gövde kontrolü ortalamasına sahipti. SP'li çocuklarda gövde kontrolünün düzgün bir şekilde sağlanabilmesi için oturma, yürüme ve denge aktivitelerinde postüral kontrol çok önemlidir. Bu yüzden tüm vücut tutulumuna sahip kuadriplejik SP'li çocukların eklemlerinde rijidite, spastisiteye bağlı vücudun bir bütün olarak hareket etmesi, postüral ve motor kontrol yetersizliğinden dolayı Seviye 1 ve Seviye 2 olan çocuklara göre daha düşük gövde kontrolüne sahip olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda çıkan sonuçlarda Heyrman ve ark.'nın, yaptıkları bu çalışmayı destekler niteliktedir.

SP'de gövde kontrolüne yönelik yapılan değerlendirmelerde sağlıklı çocuklar ve SP'li çocuklar arasında önemli farklılıklar bulunmuştur. Buna yönelik SP'li çoçukların tedavi programında gövde kontrolünü kazanmak amacıyla yapılacak olan fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımlarının postüral kontrolü ve motor fonksiyonu olumlu etkileyeceği varsayılmıştır (12). Çocukların günlük yaşam aktivitelerinde ekstremitelerini koordineli bir şekilde kullanabilmeleri ve üst düzey motor becerileri yerine getirebilmeleri için gövde stabilizasyonunun gerekli olduğu bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda da KMFSS seviyesinin artmasıyla çocukların gövde etkilenimin de aynı oranda arttığını bu yüzden kuadriparetik tip SP'li çocukların GKÖS skorlarının daha düşük olduğunu ve günlük yaşam aktivitelerinin kısıtlandığını görmekteyiz. Spastik hemiparetik SP'li çocuklar ile diparetik tip SP'li çocukların gövde kontrolünü incelediğimiz çalışmamızda diparetik tip SP'li çocukların alt eksremitelerinde etkilenimi daha fazla olduğundan kompansatuar hareketlere yol açarak gövde kontrolünü bozabilmektedir. Bu yüzden GKÖS skorlarının spastik hemiparetik SP'li çocuklarda diparetik SP'li çocuklara oranla daha iyi olduğunu düşünmekteyiz.

Ersöz ve ark., SP'li çocukların göğüs ekspansiyonunun benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı çocuklara oranla daha düşük olduğunu ve pulmoner rehabilitasyona erken dönemde başlanmasının daha yararlı olabileceğini belirtmişlerdir (13). SP'li çocuklara eşlik eden kas-iskelet sistemi problemleri, yetersiz hava yolu klirensi, postüral problemler gibi nedenlerden dolayı solunum fonksiyonlarında problem yaşayabilirler. Literatürde SP'li çocuklarla yapılan çalışmalarda, SP'li çocukların tutulum şiddetine bağlı olarak farklı oranlarda solunum problemlerinin görülebildiğini göstermişlerdir (14). Diparetik tip SP'li çocuklar ile spastik hemiparetik SP'li çocukların solunum fonksiyonlarının sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığı araştırmada, SP'li çocukların genel olarak solunum fonksiyonlarında azalma gözlenirken, diparetik ve spastik hemiparetik SP'li çocuklar arasında ise FEV1, FVC ve PEF değerlerinde spastik hemiparetik SP'li çocukların yararına istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilmiştir (15). Diparetik tip SP'li ve spastik hemiparetik SP'li çocuklar arasındaki solunum fonksiyonu farklılıklarının araştırıldığı başka bir çalışmada ise, spastik hemiparetik SP'li grup lehine FVC ve FEV1 değerlerinde anlamlı farklılık gözlenirken FEV1/FVC oranında anlamlı değişiklik saptanmamıştır (16).

6. SONUÇ

SP'li çocuklarda fonksiyonel seviyeye göre gövde kontrolü ve solunum fonksiyonları arasındaki ilişkiyi incelediğimiz çalışmamız ile klinik pratikte kullanılan sonuç ölçümleri arasına GKÖS ve spirometrenin eklenebileceği ve solunum parametrelerine yönelik değerlendirmelerin gözardı edilmemesi gerektiği sonucuna varıldı. Fizyoterapistler için kapsamlı değerlendirme ölçütlerinin sonuçları, doğru tedavi hedeflerinin belirlenmesine, kişinin ihtiyaçlarına yönelik bireysel tedavi programlarının oluşturulmasına ve yapılan uygulamaların etkinliğinin ortaya konmasında değerli veriler sunmaktadır. Gelecekte, SP'li çocuklarda solunum fonksiyonlarının objektif araçlarla detaylı değerlendirilmesini içeren uygulamaların yaygınlaştırılması, rutin değerlendirme parametreleri içine alınması gerektiğini düşünmekteyiz. Bunun gerçekleşebilmesi için daha fazla sayıda katılımcının yer aldığı hem gövde kontrolü hem de solunum fonksiyonlarını daha objektif yöntemlerle değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Günel, K., Livaneli, A, (2009), *Serebral Palside Fizyoterapi*, Yeni Özbek Matbaası, Ankara,Türkiye, 82-90.

2. Serdaroğlu, Cansu A, Özkan S, Tezcan S, (2006), *Prevalence of Cerebral Palsy in Turkish Children Between the Ages of 2 and 16 years*, Dev. Med. Child Neurol, 48, 413-416

3. Rose J, Wolff D, Jones V, Bloch, Oehlert J, Gamble J, (2002), *Postural Balance in Children with Cerebral Palsy*, Dev. Med. Child Neurol, 44, 58-63.

4. Özal C, Günel, K, (2014), "*Spastik Serebral Palsili Çocuklarda Gövde Kontrolü ile Fonksiyonel Mobilite ve Denge Arasındaki İlişkinin İncelenmesi"*, J. Exerc. Ther. Rehabil, 1, 1-8.

5. Kwon, Y., Lee, H., Y, (2014), *Differences of Respiratory Function According to Level of The Gross Motor Function Classification System in Children with Cerebral Palsy*, J. Phys Ther. Sci, 26, 389-391.

6. Lee, H., Cha K, (2014), *The Effect of Feedback Respiratory Training on Pulmonary Function Of Children With Cerebral Palsy: A Randomized Controlled Preliminary Report*, Clin. Rehabil, 28, 965-971.

7. Jolanda, C, Begeer, C, Johanna, M, Otten, B, Elisabeth, S, Eykern, L, Mijna, H, (2004), *Postural Control During Reaching in Preterm Children with Cerebral Palsy*, Dev. Med. Child Neurol., 46, 253-266

8. Heyrman, L, Molenaers, G, Desloovere, K, (2011). *A Clinical Tool to Measure Trunk Control in Children with Cerebral Palsy: The Trunk Control Measurement Scale*, Res. Dev. Disabil., 32, 2624–2635.

9. Miller, M, Hankinson J, Brusasco, V, Burgos, F, Casaburi R, (2005) *Standardisation of Spirometry*, Eur. Respir. J., 26, 319-338.

10. Young, N. L, McCormick A. M, Gilbert, T, Ayling-Campos, A, Burke, T, Fehlings D, (2011), *Reasons for Hospital Admissions Among Youth And Young Adults with Cerebral Palsy*, Arch. Phys. Med. Rehab., 92, 46-50.

11. Heyrman, L, Molenaers, G, Desloovere, K, (2011). *A Clinical Tool to Measure Trunk Control in Children with Cerebral Palsy: The Trunk Control Measurement Scale*, Res. Dev. Disabil., 32, 2624–2635.

12. Yılmazyürk, Ş, Üçkardeş, A, Eker M, (2005), *Yürüme Analizi,* In Cerebral palsy, H. Özcan (Edt. İstanbul.Boyut.

13. Ersöz, M., Selcuk, B, Gündüz, R, Kurtaran, A, Akyüz, M, (2006), *Decreased Chest Mobility in Children with Spastic Cerebral Palsy*, Turk. J. Pediatric, 48, 344-350.

14. Saunders, S.W, Rath D, Hodges, P.W, (2004), *Postural and Respiratory Activation of The Trunk Muscles Changes with Mode and Speed of Locomotion*, Gait Posture, 20, 280-290

15. Kwon, Y., Lee, H, (2013), *Differences of Respiratory Function in Children with Spastic Diplegic And Hemiplegic Cerebral Palsy, Compared with Normally Developed Children*, J. Pediatr. Rehabil. Med., 6, 113-117.

16. Wang, H.Y, Chen, C.C, Hsiao, S.F, (2012), *Relationships Between Respiratory Muscle Strength and Daily Living Function in Children with Cerebral Palsy*, Res. Dev. Disabil., 33, 11-76.

Presentation ID / Sunum No = 73

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8601-1277

Amyotrofik Lateral Skleroz'da Difüzyon MR Bulguları

Dr. Öğretim Üyesi Hasan Yaşar[1]
[1] *Binali Yıldırım Üniversitesi*

Özet

Giriş: Amyotrofik lateral skleroz (ALS) etyolojisi henüz belli olmayan motor nöronların ilerleyici nörodejeneratif bir hastalığıdır. Sunulan olguda kesin ALS tanısı alan hastanın erken dönem beyin difüzyon MR görüntüleme bulguları tartışılmıştır. Olgu:65 yaşında 6 ay önce şikayetleri başlamış olan erkek hasta kesin ALS tanı kriterlerini karşılamaktaydı. Çekilen santral sinir sistemi rutin MR bulguları normal sınırlardaydı. Difüzyon MR'da ise motor kortekste ve kortikospinal tractus'ta nörodejeneratif süreci destekleyen hiperintens görünüm mevcuttu. Tartışma: ALS hastalarında rutin beyin MR sekanslarında bulgular normalken sadece difüzyon MR'da presantral girus ve kortikospinal traktus'ta hiperintens görünüm literatürde nadir olarak bildirilmiştir. Bu olguda, difüzyon MR'da presantral girus ve kortikospinal traktus'ta hiperintensite izlenmiş, bu durumun hızlı nörodejeneratif süreçle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Amyotrofik Lateral Skleroz, Difüzyon Mr, Presantral Girus, Kortikospinal Traktus,*

Diffusion MR Findings in the Early Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis

Abstract

Introduction: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease of motor neurons, the etiology of which is not yet clear. In the presented case, early brain diffusion MR imaging findings of the patient who was diagnosed with definite ALS were discussed. Case: A 65-year-old male patient, whose symptoms started 6 months ago, met the definite ALS diagnostic criteria. Central nervous system routine MRI findings were within normal limits. On diffusion MRI, there was a hyperintense appearance suggesting a neurodegenerative process in the motor cortex and corticospinal tractus. Discussion: While the findings are normal in routine brain MRI sequences in ALS patients, hyperintense appearance in the precentral gyrus and corticospinal tract only in diffusion MRI has been rarely reported in the literature. In this case, hyperintensity in the precentral gyrus and corticospinal tract was observed in diffusion MRI, and it was thought that this situation might be related to the rapid neurodegenerative process.

Keywords: *Amyotrophic Lateral Sclerosis, Diffusion Mrı, Precentral Gyrus, Corticospinal Tractus,*

GİRİŞ

Amyotrofik lateral skleroz (ALS) motor nöronların ilerleyici ve fatal nörodejeneratif bir hastalığıdır[1]. Etyolojisi henüz belli değildir[2]. Hastaların %5-10 kadarı ailesel ve ailesel olguların %20 kadarında ise süperoksit dismutaz-1 geninde mutasyon bulunmaktadır ve %95'i ise sporadik olarak görülmektedir[3, 4]. Şimdiye kadar hastalıkla ilişkili 150'ye yakın farklı mutasyon tanımlanmıştır[3]. Primer motor korteks ve kortikospinal traktusta (CST) ilerleyici üst motor nöronların kaybı ve spinal kord ve beyin sapında

ilerleyici alt motor nöronların kaybı ile karakterize bir hastalıktır[1]. Henüz tanı için bir biyomarker mevcut değildir ve etkili bir tedavisi yoktur. Hastalığın başlangıcından sonraki ortalama yaşam 3-4 yıldır. Sadece üst motor veya sadece alt motor nöron tutulumu ile giden olgularda hastalığın progresyonu daha yavaş olabilmektedir[4].

ALS tanısının konulmasında revize edilmiş El Escorial tanı kriterleri kullanılmaktadır[5]. ALS tanısında iyi bir anamnez ve nörolojik muayene ile beyinsapı, servikal, torakal, ve lumbosakral olmak üzere 4 bölgede üst ve alt motor nöron tutulum bulguları sorgulanmalıdır. Kesin ALS tanısı için bu 4 bölgeden en az üçünde üst ve alt motor nöron tutulum bulguları olmalıdır[6].

ALS geç dönemde tanısı anamnez ve nörolojik muayene ile daha kolay olmasına karşın erken dönemde tanısında birtakım güçlükler mevcuttur[7]. ALS'nin klinik olarak çeşitliliği hastalığın başlangıcı ile tanısının konulması arasında yaklaşık bir yıla varan oranda süre gerektirebilmektedir[4]. Alt motor nöron tutulum bulguları elektromiyografi (EMG) ve kas biyopsisi ile gösterilebilmesine karşın üst motor nöron tutulumu için erken dönem de nörolojik muayene bulguları harici tetkik mevcut değildir[7]. MR görüntülemeleri esas olarak ALS hastalığını taklit edebilecek spinal kord dejenerasyonları, myelopatiler, radikülopatiler gibi diğer hastalıkların dışlanması amacıyla yapılmaktadır[8]. Bu hastalarda klasik MR bulgusu CST sinyal değişimleridir. Bazı hastalarda MR bulguları normalken bazı hastalarda CST'lerde ve motor kortekste dansite değişimleri olduğu öne sürülmekte ancak bu durumun henüz tanı koydurucu özellikte olmadığı ve erken dönmede ALS'den şüphe edilmesinde rol oynayabileceği ileri sürülmektedir[9].

MR bulguları normal olan bazı hastalarda difüzyon ağırlıklı MR (DWI) görüntülemelerinde motor korteks ve CST'lerde hiperintens görünüm olabileceği ve bu durumun erken dönemde tanıda rol oynayabileceğini gösteren literatürde görüşler ileri sürülmüş ama bu bulgulara sahip çok az hasta bildirilmiştir. Bu olguda henüz semptomlarının 6. ayında olan hastanın rutin çekilen beyin MR bulguları normalken DWI sekanslarında ALS düşündüren bulguların varlığı tartışılmıştır.

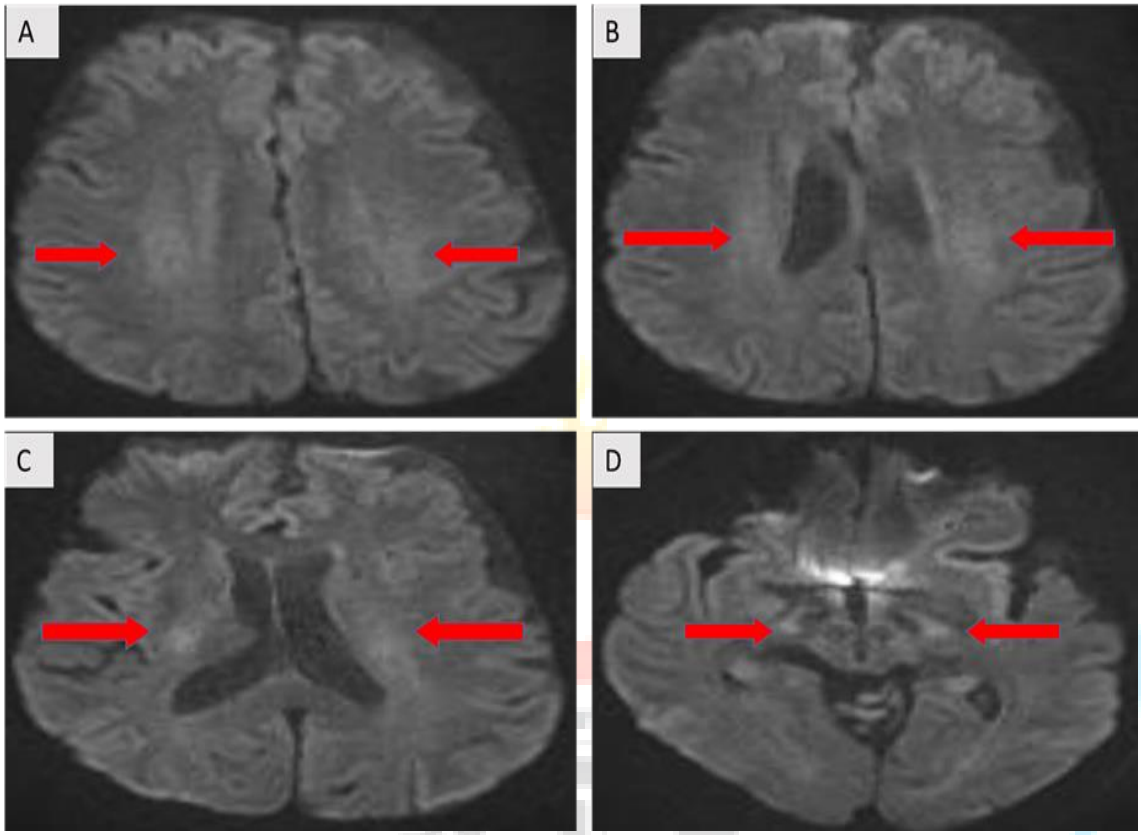
OLGU

65 yaşında erkek hasta yaklaşık 6 ay önce yürürken dengesizlik şikayetlerine, daha sonrasında yavaş yavaş başlayan ve ilerleyen kollarda ve bacaklarda güçsüzlük şikayetleri eklenmişti. Anamnezde hastalığın hızlı bir progresyon gösterdiği ve 6 ay gibi bir sürede destekle yürümeye ve bireysel işlerini yapmada başkalarının yardımına ihtiyaç duymaya başladığı öğrenildi.

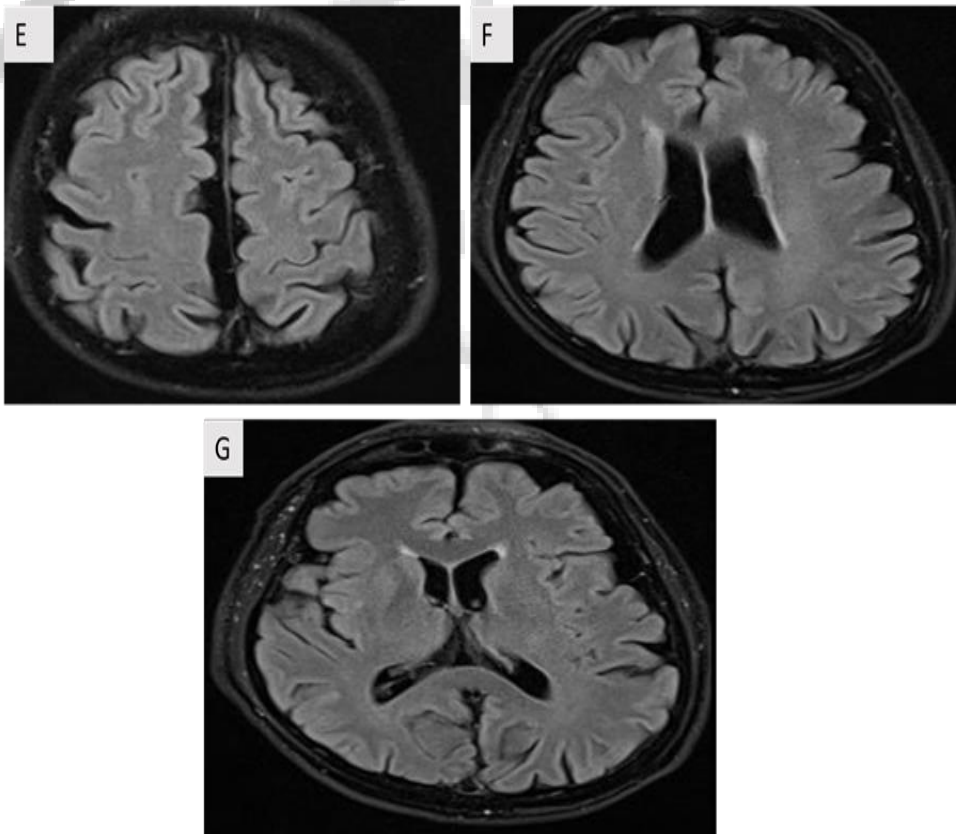
Nörolojik muayenede; şuur açık koopere, oryente idi. Kranial sinir muayenesi doğaldı. Dilde atrofi, fasikülasyon görülmedi. Üst ekstremitelerde derin tendon refleklerinde (DTR) artış, +3/5 motor kuvvet mevcuttu. Alt ekstremitelerde DTR' lerde artış, spastisite ve klonus mevcuttu. Bilateral babinski pozitifti. Sağ bacak kaslarında ılımlı atrofi ve fasikülasyon bulguları mevcuttu.

EMG'de bulber, servikal, torakal, lomber olmak üzere 4 bölge incelendi. İleti incelemesi normal sınırlarda idi. Duyusal ve motor iletim incelemelerinde herhangi bir etkilenme bulguları mevcut değildi. İğne emg'de kranial kaslarda denervasyon yoktu ancak servikal, torakal ve lomber bölge innervasyonlu kaslarda denervasyonlar saptandı.

Çekilen beyin MR normal sınırlarda idi. Fluid-attenuated inversion recovery (Flair), T2 sekaslarında (T2W) CST ve motor korteksin etkilenimini düşündürecek bulgular mevcut değildi. Ancak DWI'de motor kortekste etkilenimi düşündüren ılımlı hiperintens görünüm ve CST'lerde farklı düzeylerde tutulumunu düşündüren hiperintens görünümler mevcuttu.



Şekil 1. *Beyin Difüzyon MR Sekansları, Presantral girus ve Kortikospinal Traktusta Hiperintens Görünüm*



Şekil 2. *Beyin MR Flair Sekansları*

TARTIŞMA

ALS, serebral korteks, beyin sapı ve spinal kordlardaki primer motor nöronların ilerleyici nörodejeneratif hastalığıdır[6]. Primer motor korteks ve CST kaybıyla üst motor nöron bulguları, beyinsapı ve spinal kordların etkilenmesi ile alt motor nöron bulguları ortaya çıkar[4]. Üst motor nöron tutulum bulguları olan güçsüzlük, refleks artışı, patolojik reflekslerin ortaya çıkması, spastisite, babinski bulgusu, alt motor nöron tutulum bulguları olan güçsüzlük, kaslarda ilerleyici atrofi, fasikülasyonlar, fibrilasyonlar, reflekslerde azalma, kas tonusunda azalma gibi bulgular ortaya çıkmaktadır.

ALS'de klinik bulgular, nöronların %80 civarında kaybı sonrasında ortaya çıkmaktadır[10]. ALS şüphesinde semptomların başlangıcı ve kesin tanı arasında yaklaşık bir yıla kadar bekleme ihtiyacı olabilmektedir. Son 40 yıldır bu durum değişmemiştir. Bu durum erken tedavilerin başlanmasını, deneylere erken katılımları önlemektedir[11]. Erken tanı için hala uzun ve geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır[8]. Histopatolojik çalışmalarda CST ve presantral girusta demyelinizasyon ve wallerian dejenerasyonun olduğu ileri sürülmüştür[2].

Literatürde ALS hastalığında beyinde veya spinal kord'da CST hiperintensitesi, presantral girus atrofisi gibi bulguların gösterildiği çalışmaların sayısı fazla değildir[8]. Flair, T2 ve proton sekanslarında CST hiperintensitesi gösterilmesinin, presantral girusta T2 ağırlıklı görüntülemede hipointens rim tespiti, T1 sekanslarında presantral girusta atrofi, single photon emission computed tomography (SPECT) çalışmalarında motor kortekste azalmış hipometabolizma tespitlerinin, ALS tanısı için duyarlı olabileceği öne sürülmüştür[8, 9].

Ancak görüntülemelerdeki bu bulgular klinik olarak faydalı olacak özgünlükten yoksundur, non spesifiktir ve düşük duyarlılığı nedeniyle tanı koydurucu özelliği sınırlıdır [4, 10]. Ancak bu görüntüleme bulgularının varlığında üst motor nöron tutulumu bulgularının ön planda olduğu ve hastalığın progresyonunun daha hızlı olduğu izlenimi ortaya çıkmaktadır[2].

Yapılan çalışmalarda DWI'ın, DWI bulguları olan hastalarda hastalığın gidişatını incelemede güvenilir bir yöntem olabileceği ileri sürülmüştür. DWI, manyetik alanda indüklenen su moleküllerinin hareketini esas almaktadır[12] ve nörodejeneratif hastalıklarda micro ve macro düzeyde yapısal değişimleri gösterebilmektedir. DWI ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) görüntülemelerinin bazı hastalarda yapısal değişimleri henüz semptomatik evrede gösterebileceği ileri sürülmüştür[3]. Literatürde az sayıda hastada, diğer MR sekansları normalken DWI sekanslarda presantral girus, sentrum semiovale, periventrüküler beyaz cevher, internal kapsül ve beyinsapı bölgelerinde hiperintensite izlenebildiği ileri sürülmüştür[13]. Saptanabilen hastalarda DWI görüntülemesinin, ALS'deki patolojik anormallikleri değerlendirmek için güvenilir bir yöntem olabileceği ileri sürülmüştür[14].

Sunulan vaka, revize El Escorial kriterlerine göre 4 bölgeden 3 üçünde üst ve alt motor nöron tutulum bulgularının varlığı nedeniyle kesin ALS tanısı almıştır. Hastalığın erken döneminde DWI sekanslarında, presantral girus, CST'lerde hiperintens görünüm tespit edilmiştir. Ancak diğer Flair, T1W, T2W gibi diğer MR sekansları normal sınırlardaydı. Hastalığın tanısının konması için ve alt motor nöron bulgularının tespiti için EMG bulguları yardımcı olurken, üst motor nöron bulguları için klinik muayene bulgularının varlığı ve kriterleri karşılaması gerekmektedir. Bu da hastalığın tanısında belli bir süre bekleme dönemi oluşmasın yol açmaktadır. Çekilen MR bulguları çoğu kez normal sınırlarda tespit edilmekte ve ALS ile karışabilecek hastalıkların tespiti amacıyla çekilmektedir. Sunulan vakada erken dönemde yalnızca DWI sekanslarda hiperintens görünüm tespit edilmiştir. Hastalığın üst motor nöron bulgularının kriterlerinin erken ortaya çıktığı görülmüş ve kesin ALS tanısı daha erken konmuştur.

SONUÇ

Yalnızca DWI'de, CST'lerde ve presantral girusta hiperintens görünüm nadiren litaretürde rapor edilmiştir. Sunulan vakada, DWI bulguları ile birlikte hastalıkta hızlı bir progresyon olduğu görülmüştür. DWI bulgularının varlığı ve ALS tanısının daha erken dönemde konulması, nörodejeneratif sürecin hızlı olduğunu düşündürmüştür.

REFERANSLAR

1.Pandya S, Maia PD, Freeze B, et al. Modeling seeding and neuroanatomic spread of pathology in amyotrophic lateral sclerosis. Neuroimage 2022; 251: 118968. https://10.1016/j.neuroimage.2022.118968

2.Rajagopalan V, Pioro EP. Unbiased mri analyses identify micropathologic differences between upper motor neuron-predominant als phenotypes. Front Neurosci 2019; 13: 704. https://10.3389/fnins.2019.00704

3.Gatto RG, Li W, Gao J, Magin RL. In vivo diffusion mri detects early spinal cord axonal pathology in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. NMR Biomed 2018; 31: e3954. https://10.1002/nbm.3954

4.Menke RA, Körner S, Filippini N, et al. Widespread grey matter pathology dominates the longitudinal cerebral mri and clinical landscape of amyotrophic lateral sclerosis. Brain 2014; 137: 2546-2555. https://10.1093/brain/awu162

5.Agosta F, Al-Chalabi A, Filippi M, et al. The el escorial criteria: Strengths and weaknesses. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2015; 16: 1-7. https://10.3109/21678421.2014.964258

6.Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. El escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2000; 1: 293-299. https://10.1080/146608200300079536

7.Adachi Y, Sato N, Saito Y, et al. Usefulness of swi for the detection of iron in the motor cortex in amyotrophic lateral sclerosis. J Neuroimaging 2015; 25: 443-451. https://10.1111/jon.12127

8.Kassubek J, Ludolph AC, Müller HP. Neuroimaging of motor neuron diseases. Ther Adv Neurol Disord 2012; 5: 119-127. https://10.1177/1756285612437562

9.Ishaque A, Mah D, Seres P, et al. Corticospinal tract degeneration in als unmasked in t1-weighted images using texture analysis. Hum Brain Mapp 2019; 40: 1174-1183. https://10.1002/hbm.24437

10.Cosottini M, Giannelli M, Vannozzi F, et al. Evaluation of corticospinal tract impairment in the brain of patients with amyotrophic lateral sclerosis by using diffusion tensor imaging acquisition schemes with different numbers of diffusion-weighting directions. J Comput Assist Tomogr 2010; 34: 746-750. https://10.1097/RCT.0b013e3181e35129

11.Whittaker RG, Porcari P, Braz L, Williams TL, Schofield IS, Blamire AM. Functional magnetic resonance imaging of human motor unit fasciculation in amyotrophic lateral sclerosis. Ann Neurol 2019; 85: 455-459. https://10.1002/ana.25422

12.Kassubek J, Pagani M. Imaging in amyotrophic lateral sclerosis: Mri and pet. Curr Opin Neurol 2019; 32: 740-746. https://10.1097/wco.0000000000000728

13.Morikawa M, Kataoka H, Horikawa H, Ueno S. Upper motor neuron involvement and conventional diffusion weighted imaging. Amyotroph Lateral Scler 2009; 10: 251. https://10.1080/17482960903039929

14.Stämpfli P, Sommer S, Czell D, et al. Investigation of neurodegenerative processes in amyotrophic lateral sclerosis using white matter fiber density. Clin Neuroradiol 2019; 29: 493-503. https://10.1007/s00062-018-0670-8

Presentation ID / Sunum No = 75

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1935-6635

Hemşirelik Öğrencilerinin Kariyer İyimserliği ve Kariyer Uyumu İlişkisinin İncelenmesi

Arş.Gör.Dr. Hatice Ağralı[1], Dr. Öğretim Üyesi Fahriye Pazarcıkcı[2], Dr. Öğretim Üyesi Adeviye Erdoğan[3]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü
[2]Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Uzaktan Eğitim Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü
[3]Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Uzaktan Eğitim Meslek Yüksekokulu Büro Hizmetleri ve Sekreterlik Bölümü

**Corresponding author: Hatice Ağralı*

Özet

Giriş ve Amaç: Bireyin kendini tanıması, kariyer hedeflerine uyum sağlaması ve mesleki eğitim ve öğretim süreci boyunca bilgi ve becerilerini geliştirmesi, kariyeri boyunca gerçekleşmektedir. Bu nedenle, hemşirelik öğrencilerinin kariyer uyum becerileri ile kariyerlerinde karşılaştıkları sorunlarla baş etmelerini sağlayan kariyer iyimserlik düzeylerinin belirlenmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada hemşirelik öğrencilerinin kariyer iyimserliği ve uyumu ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Korelasyonel tipte olan araştırmanın evrenini bir devlet üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümünde eğitim-öğretim gören öğrenciler oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini dahil edilme kriterlerini karşılayan, bilgilendirilmiş onamı elektronik olarak onaylayan öğrenciler oluşturmaktadır. Veriler, Google form programında hazırlanan çevrimiçi anket aracılığıyla Şubat 2022- Mayıs 2022 tarihleri arasında toplanmıştır. Araştırmaya katılan öğrenci sayısı 276'dır. Verilerin toplanmasında, Kişisel Bilgi Formu, Kariyer Uyum Yetenekleri Ölçeği (KUYÖ) ve Kariyer İyimserliği Ölçeği (KİÖ) kullanılmıştır. Veriler, istatistiksel analiz programı ile değerlendirilmiş olup istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Bulgular: Çalışmada mesleği sevme durumu, gelecekte hemşirelik mesleğini yapmayı ve lisansüstü eğitim almayı isteme durumu ve hemşirelik mesleğini tercih etme nedeni ile Kariyer İyimserliği Ölçeği ve Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur. Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanı ile yaş ortalaması arasında pozitif yönde, düşük düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Hemşirelik öğrencilerinin Kariyer İyimserliği Ölçeği toplam puanları ile Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanları arasında pozitif yönde, iyi düzeyde anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Tartışma ve Sonuç: Literatürde kariyer iyimserliği ve kariyer uyumluluğu ile ilgili çalışmalar incelendiğinde iki değişken arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada da insan hayatını birebir etkileyen bir meslek olan hemşirelik mesleğini icra edecek olan öğrencilerin sosyo demografik ve meslek seçimi ilişkileri ve kariyer iyimserliği ve kariyer uyum düzeyleri ilişkisi ele alınmıştır. Öğrencilerin kariyer iyimserlikleri arttıkça, kariyer uyumları da artmaktadır. Sonuç olarak, araştırma kapsamında ulaşılmak istenen gelecekte kariyer uyumluluğu ile kariyer iyimserliği konularında araştırma yapacak bireylere yol gösterici olmaktır.

Anahtar Kelimeler: *Hemşirelik, Kariyer İyimserliği, Kariyer Uyumu, Öğrenci*

Examıning the Relationship Between Nursing Students' Career Optimism and Career Adjustment

Abstract

Introduction and Purpose: The individual's adaptation to career goals and development of knowledge and skills throughout vocational education and training process occur throughout his career. For this reason, it is thought that it is important to determine career adaptability skills of nursing students and their career optimism levels, which enable them to cope with problems they encounter in their careers. In this study, it was aimed to examine the relationship between nursing students' career optimism and adjustment. Method: The universe of research, which is of correlational type, consists of students studying at Nursing Department of Faculty of Health Sciences of a state university. Sample of study consisted of students who met the inclusion criteria and gave informed consent electronically. Data were collected between February-May 2022 through an online questionnaire prepared in Google form program. Number of students participating in research is 276. Personal Information Form, Career Adaptability Scale (CAS) and Career Optimism Scale (COS) were used to collect data. Results: In study, statistically significant difference was found between COS and CAS total scores due to state of liking the profession, wanting to do nursing profession and getting graduate education in future, and choosing nursing profession. It was observed that there was a positive, low-level significant relationship between total score of CAS and the mean age. It was determined that there was a positive, good level significant relationship between nursing students' COS and CAS total scores. Discussion and Conclusion: In this study, socio-demographic and career choice relations, career optimism and adjustment levels of students who will practice nursing profession, which is a profession that directly affects human life, are discussed. As students' career optimism increases, their career adaptability also increases. As a result, aim of research is to guide individuals who will conduct research on career compatibility and optimism in future.

Keywords: *Nursing, Career Optimism, Career Adaptability, Student*

1. Giriş

Hemşirelik mesleği tüm bireylerin bakımını sağlayan bir meslek olarak tanımlanmaktadır. Hastalıkların önlenmesi, hasta, engelli ve ölme ihtimali yüksek olan kişilerin bakımı da hemşirelik mesleğinin sorumlulukları arasında yer almaktadır. Hemşirelik mesleği aynı zamanda güvenli bir ortam sağlanması, araştırma, eğitim, sağlık sistemlerinin yönetimi gibi daha karmaşık görevleri de üstlenmektedir[1]. Bu görev ve sorumluluklar ne toplum tarafından ne de hemşirelik öğrencileri tarafından yeterince bilinmemektedir[2]. Hemşirelik mesleğinin görevlerinin sadece tansiyon ölçme, kan alma, ilaç verme gibi rollerden ibaret olduğu sanılmaktadır[3]. Tüm bu görev, rol ve sorumluluklar değerlendirildiğinde hemşirelik mesleğinin sağlık hizmetleri alanında yeri doldurulamaz bir meslek olduğu aşikardır. Öğrencilerin hemşirelik mesleğini seçme nedenlerini belirlemeye yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, öğrencilerin meslekle ilgili tam olarak bilgi sahibi olmamalarına rağmen mesleği tercih etme nedenleri arasında, iş garantisi, yardımlaşmayı sevme, üçüncü kişi tavsiyeleri, aile yönlendirmeleri, sınav sisteminden kaynaklanan nedenler ve ekonomik sorunların yer aldığı görülmektedir[4,5]. Hemşirelik öğrencilerinin bu mesleği seçme nedenleri ve eğitim hayatları boyunca yaşadıkları olumlu ya da olumsuz kariyer öyküleri ve yıpranma düzeyleri çalışma hayatlarına etki etmektedir[6-8].

İyimserlik dünyayı ve olayları olumlu olarak görme ve yorumlama eğilimi olarak tanımlanabilir. Kariyer iyimserliği, kişinin kariyerleriyle ilgili olumlu beklentileri olarak ifade edilmektedir[9]. Lisans eğitiminin bireyin iş hayatına geçişini sağlayan bir köprü görevi üstlendiği[10] düşünüldüğünde, iyimserlik düzeyi yüksek olan hemşirelik öğrencilerinin gelecekteki kariyerleriyle daha çok ilgilendikleri, mesleklerini öğrenmekte daha çok istekli oldukları ve kendilerini kariyerleri boyunca daha rahat hissettikleri değerlendirilmektedir[11,12]. Yapılan araştırmalar kariyer iyimserliği yüksek olan bireylerin kariyerlerini daha doğru yönetebildiklerini ve kariyer uyumlarının da daha başarılı olduğunu ortaya koymaktadır[13].

Kariyer uyumluluğu, hemşirelere mevcut ve olası kariyer gelişimi stresine yanıt vermede yardımcı olan bir özelliktir. Yüksek kariyer uyumu, bireyin kariyer geçişlerini ve stresli iş deneyimlerini yönetmesine yardımcı olabilir. Hemşirelerin kariyer uyum yetenekleri, organizasyonel çevreye hızlı bir şekilde uyum

sağlamalarına ve değişikliklere yanıt olarak net kararlar vermelerine yardımcı olabilecek bir tür olumlu psikolojik kaynaktır[14].

Alan yazında kariyer iyimserliği ve kariyer uyumluluğu ile ilgili çalışmalar incelendiğinde iki değişken arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir[15,16]. Bu çalışmada da insan hayatını birebir etkileyen bir meslek olan hemşirelik mesleğini icra edecek olan öğrencilerin sosyo demografik ve meslek seçimi ilişkileri ve kariyer iyimserliği ve kariyer uyum düzeyleri ilişkisi ele alınmaktadır.

Bireyin kendini tanıması, kariyer hedeflerine uyum sağlaması ve mesleki eğitim ve öğretim süreci boyunca bilgi ve becerilerini geliştirmesi, kişinin kariyeri boyunca gerçekleşir. Bu nedenle kariyer uyumunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi önemlidir. Hemşirelik öğrencilerinin kariyer uyum becerileri ile kariyerlerinde karşılaştıkları sorunlarla baş etmelerini sağlayan kariyer iyimserlik düzeylerinin belirlenmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

Buradan yola çıkarak araştırmanın hipotezleri şu şekilde oluşturulmuştur:

Hipotez 1: Araştırmaya katılan hemşirelik öğrencilerinin sosyo-demografik ve meslek seçimi özellikleri ile kariyer iyimserlik düzeyleri arasında farklılık vardır.

Hipotez 2: Araştırmaya katılan hemşirelik öğrencilerinin sosyo-demografik ve meslek seçimi özellikleri ile kariyer uyum düzeyleri arasında farklılık vardır.

Hipotez 3: Araştırmaya katılan hemşirelik öğrencilerinin kariyer iyimserlik düzeyleri ile kariyer uyumluluk düzeyleri arasında pozitif bir ilişki vardır.

2. Yöntem

2.1. Araştırmanın Amacı ve Kapsamı

Araştırmanın korelasyonel tipte planlanmıştır. Araştırma Şubat- Mayıs 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada hemşirelik öğrencilerinin kariyer iyimserliği ve uyumu ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada öncelikle kariyer iyimserliği ve kariyer uyumu kavramları ele alınmıştır. Ortaya çıkan bulgular değerlendirilerek alan yazında yapılan diğer çalışmalarla aralarındaki benzerlik ve farklılıklar tartışılmıştır. Bu şekilde araştırma sorusuna da cevap bulunmuştur. Çalışma bir devlet üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümünde eğitim öğretim gören hemşirelik öğrencilerini kapsamaktadır.

2.2. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini bir devlet üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümünde eğitim-öğretim gören öğrenciler oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini dahil edilme kriterlerini karşılayan, bilgilendirilmiş onamı elektronik olarak onaylayan öğrenciler oluşturmuştur.

Örneklem büyüklüğü G power (3.1.9) programı ile (Independent Samples t Test ile hesaplama yapılarak) %95 güven aralığında, %5 hata payı, 0.25 etki büyüklüğü ve %95 güç için 287 kişi olarak belirlenmiştir (Faul et al., 2007).

2.3. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Araştırmaya katılmayı kabul etmiş olması\bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu onaylamış olması
- Psikiyatrik Hastalığı\Hastalık öyküsü (depresyon vb.) olmaması

2.4. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- Araştırmadan dışlanma kriteri yoktur.

2.5. Verilerin Toplanması

Verilerin toplanmasında, Kişisel Bilgi Formu, Kariyer Uyum Yetenekleri Ölçeği (KUYÖ) ve Kariyer İyimserliği Ölçeği (KİÖ), kullanılmıştır.

KBF, araştırmacılar tarafından literatür bilgisi doğrultusunda[17-20] oluşturulmuş bir formdur. Diğer veri toplama araçları ise Savickas ve Porfeli (2012)[21] tarafından geliştirilen ve Büyükgöze Kavas (2014)[16] tarafından Türkçe'ye uyarlanan Kariyer Uyum Yetenekleri Ölçeği (KUYÖ) ve Kepir Savoly ve Tuzgöl Dost (2021)[22] tarafından geliştirilen Kariyer İyimserliği Ölçeği (KİÖ)'dir.

2.6. Verilerin Analizi

Çalışma verilerinin analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 istatistik programı ile yapılmıştır. Araştırmada ölçme aracı olarak kullanılan Kariyer İyimserliği ve Kariyer Uyumu ölçeklerine güvenilirlik analizi uygulanmış, ölçeklerin güvenilir bulunması sonucunda çalışmaya başlanmıştır. Uygulanacak analizlere karar verebilmek için Shapiro-Wilk normallik testi uygulanmıştır. Test sonucunda anlamlılık düzeyi $p<0.000$ olarak saptanmış, Q-Q grafikleri değerlendirilmiş ve dağılımların normal olmadığı bulunmuştur. Bu nedenle çalışmada nonparametrik testlerin kullanılmasının uygun olduğuna karar verilmiştir. Veriler, yüzde (%), ortalama, standart sapma ve mean rank olarak ifade edilmiştir. Kariyer İyimserliği Ölçeği ve Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanları ile iki bağımsız grup arasında farklılık olup olmadığı Mann Whitney U Testi; ikiden fazla bağımsız grup arasında farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis Testi ile incelenmiştir. Gruplar arasında farklılık saptandığında farklılığa neden olan grubun belirlenmesinde ise Post Hoc analizlerinden Tamhane's T2 kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Çalışmada 287 hemşirelik öğrencisinin verisi değerlendirilmiştir. Araştırmaya katılan hemşirelik öğrencilerinin Kariyer İyimserliği Ölçeği toplam puanı 22.16±3.94; Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanı 25.87±6.11 olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. *Hemşirelik öğrencilerinin kariyer iyiliği ve kariyer uyumu puanları (n=287)*

Değişkenler	Mean	SD	Min.	Max.	α
Kariyer İyimserliği Ölçeği	22.16	3.94	9.00	30.00	0.887
Kariyer Uyumu Ölçeği	25.87	6.11	11.00	40.00	0.882

SD= Standard Deviation; Min= Minimum; Max= Maximum; α= Cronbach's Alpha güvenirlik katsayısı

Tablo 2'de katılımcıların sosyo-demografik ve meslek seçimi özellikleri ile sosyo-demografik ve meslek seçimi özelliklerinin Kariyer İyimserliği Ölçeği ve Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanları ile olan ilişkisi sunulmuştur. Araştırmaya katılan hemşirelik öğrencilerinin yaş ortalaması 20.68±1.78'dir. Hemşirelik öğrencilerinin %78,4'ü kız ve %56,4'ü ikinci sınıf lisans öğrencisidir. Hemşirelik öğrencilerinin %63,8'i mesleklerini sevdiklerini bildirmiştir. Hemşirelik öğrencilerinin %70,0'ının gelecekte hemşirelik mesleğini yapmayı istediği ve %46,3'ünün lisansüstü eğitim almayı düşündüğü saptanmıştır. Hemşirelik öğrencilerinin %50,5'inin iş garantisi, %24,4'ünün hemşirelik mesleğini sevme durumu ve %12,5'inin de üniversiteye giriş sınav puanı hemşirelik bölümünü kazanmaya yettiği için hemşirelik bölümüne gelmeyi tercih ettikleri bulunmuştur (Tablo 1). Hemşirelik öğrencilerinin yaş ve cinsiyetleri ile Kariyer İyimserliği Ölçeği toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmediği belirlenmiştir ($p>0.05$). Ayrıca hemşirelik öğrencilerinin yaş ve eğitim alıyor oldukları sınıfları ile Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmediği bulunmuştur ($p>0.05$). Bununla birlikte araştırmada mesleği sevme durumu, gelecekte hemşirelik mesleğini yapmayı ve lisansüstü eğitim almayı isteme durumu ve hemşirelik mesleğini tercih etme nedeni ile Kariyer İyimserliği Ölçeği toplam puanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla $x^2= 8.777$; $x^2= 49.797$; $x^2= 29.629$; $x^2= 30.957$; $x^2= 44.799$; $p<0,05$). Bu bulgulara göre; son sınıf öğrencisi olan, mesleğini seven ve gelecekte hemşirelik mesleğini yapmayı isteyen, lisansüstü eğitim almak isteyen, mesleğini sevdiği için tercih eden öğrencilerin kariyer iyimserliği düzeyleri, diğer hemşirelik öğrencilerin puan düzeylerinden anlamlı derecede daha yüksektir. Ek olarak araştırmada mesleği sevme durumu, gelecekte hemşirelik mesleğini yapmayı ve

lisansüstü eğitim almayı isteme durumu, hemşirelik mesleğini tercih etme nedeni ve yaş ile Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir (sırasıyla x^2= 19.085; x^2= 13.083; x^2= 21.858; x^2= 19.486; p<0,05). Bu sonuçlara göre, mesleğini seven, gelecekte hemşirelik mesleğini yapmayı ve lisansüstü eğitim almayı isteyen, mesleğini sevdiği için bu hemşirelik bölümünü tercih eden öğrencilerin kariyer uyumu düzeyleri diğer hemşirelik öğrencilerin puan düzeylerinden anlamlı derecede daha yüksektir. Ayrıca çalışmada Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanı ile yaş ortalaması arasında pozitif yönde, düşük düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür (r=0.160; p<0.05). Öğrencilerin yaş ortalaması arttıkça, kariyer uyumu puanları artmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. *Hemşirelik öğrencilerinin sosyodemografik ve meslek seçimi özellikleri ile kariyer* iyimserliği ve kariyer uyumu düzeyleri arasındaki ilişki (N= 451)

Değişkenler	**N (%)**	**Kariyer İyimserliği Ölçeği Toplam Puanı** Mean Rank	**Kariyer Uyumu Ölçeği Toplam Puanı** Mean Rank
Cinsiyet			
Kız	225 (78.4)	143.12	140.16
Erkek	62 (21.6)	147.18	157.93
Z;p		U=6778.000 p=0.732	U=611.500 p=0.135
Sınıf			
1. sınıf	24 (8.4)	145.85	142.67
2. sınıf	162 (56.4)	140.51	140.38
3. sınıf	74 (25.8)	135.07	137.90
4. sınıf	27 (9.4)	187.80	183.63
X^2;p		X^2=8.777 **p=0.032** **Fark: d-a,b,c**	X^2=6.892 p=0.075
Mesleği sevme durumu			
Evet	183 (63.8)	169.88	160.11
Hayır	22 (7.7)	92.98	115.41
Kararsızım	82 (28.6)	99.94	115.72
X^2;p		X^2=49.797 **p=0.000** **Fark: a-c,b**	X^2=19.085 **p=0.000** **Fark: a-c,b**
Gelecekte hemşirelik yapmayı isteme durumu			
Evet	201 (70.0)	160.22	154.79
Hayır	17 (5.9)	140.62	142.35
Kararsızım	69 (24.0)	97.59	112.98
X^2;p		X^2=29.629 **p=0.000** **Fark: a-b,c**	X^2=13.083 **p=0.001** **Fark: a-b,c**
Lisansüstü eğitim yapmayı isteme durumu			
Evet	133 (46.3)	172.47	167.83
Hayır	69 (24.0)	110.56	132.04
Kararsızım	85 (29.6)	126.59	116.42
X^2;p		X^2=30.957 **p=0.000** **Fark: a-c,b**	X^2=21.858 **p=0.000** **Fark: a-b,a**
Hemşirelik mesleği tercih etme nedeni			
Hemşirelik mesleğini sevdiği için	70 (24.4)	199.58	181.46
Puanı bu bölüme yettiği için	36 (12.5)	108.18	128.81
İş garantisi için	145 (50.5)	127.78	130.52
Ailesi istediği için	22 (7.7)	143.98	143.59
Diğer	14 (4.9)	126.21	136.04
X^2;p		X^2=44.799 **p=0.000** **Fark: a-d,c,e,b**	X^2=19.486 **p=0.001** **Fark: a-d,e,c,b**
Yaş (yıl)	**Mean ± SD**	**r; p**	**r; p**

Değişkenler	N (%)	Kariyer İyimserliği Ölçeği Toplam Puanı Mean Rank	Kariyer Uyumu Ölçeği Toplam Puanı Mean Rank
	(Min-Max)		
	20.68±1.78 (18.00-33.00)	r=0.110 p=0.063	**r=0.160* p=0.007**

x^2=Kruskal Wallis Testi; U=Mann Whitney U Testi; Fark= Tamhane's T2; Min=Minimum; Max=Maximum; SD=Standard Deviation; r=Spearman's rho Korelasyon Katsayısı; p=Anlamlılık Düzeyi

Hemşirelik öğrencilerinin Kariyer İyimserliği Ölçeği ve Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanları arasındaki ilişki Tablo 3'te gösterilmiştir. Hemşirelik öğrencilerinin Kariyer İyimserliği Ölçeği toplam puanları ile Kariyer Uyumu Ölçeği toplam puanları arasında pozitif yönde, iyi düzeyde anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r=0.160; p<0.05). Öğrencilerin kariyer iyimserlikleri arttıkça, kariyer uyumları artmaktadır (Tablo 3).

Tablo 3. *Hemşirelik öğrencilerinin kariyer iyimserliği ve kariyer uyumu düzeyleri arasındaki ilişki (N= 276)*

Variables	Kariyer Uyumu Ölçeği
Kariyer İyimserliği Ölçeği	r=0.633** **p=0.000**

r=Spearman's rho Korelasyon Katsayısı; p=Anlamlılık Düzeyi

4. Tartışma

Dünyada ve ülkemizdeki sosyal, ekonomik ve politik değişimler, her alanda olduğu gibi, özellikle hemşirelik mesleği üzerinde de etkili olmaktadır. Kariyer planlama ve geliştirme, hemşirelerin bir profesyonel olarak gelişmesinde, iş ve özel yaşamında oluşan değişikliklere uyum sağlamalarında gerekli ve önemli bir araçtır. Her meslekte olduğu gibi, hemşirelikte de planlanmadan, kendi oluruna bırakılarak bir iş sahibi olunduğunda, iş doyumu olumsuz etkilenmekte ve bu durum hem hemşirelerin hem de hizmet sunulan toplumun yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Kariyer kararlarını verme süreci sağlam bir bilgi ve beceri altyapısı ile tutarlı ve hedefe yönelik bir çalışma gerektirir. Bu nedenle özyönetim ve benzeri becerilerin kişilere daha eğitim yıllarında kazandırılması gerekmektedir. Bu nedenle eğitim kurumlarındaki öğrencilerin kariyer algılarının ve seçimlerinin araştırılması önem taşımaktadır. Öğrencilerin mezuniyet sonrası istihdamının önemli hale gelmesi, bu kitlenin yeni beklentilerden ve ihtiyaçlardan haberdar edilmesine neden olmuştur. Bu süreçte öğrencilerin kariyerleri ile ilgili yönlendirilmeleri ve kariyer planlamaları da gündeme gelen önemli konulardan biri olmuştur[19]. Bu nedenle hemşirelik öğrencilerinin kariyer uyumu ve iyimserlik düzeylerinin belirlenmesi önemlidir.

Bu araştırmada hemşirelik öğrencilerinin %24,4'ünün hemşirelik mesleğini severek seçtiği ortaya çıkmıştır. Karadaş ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında öğrencilerin %66,7'si kendi isteği ile hemşirelik mesleğini seçtiğini belirtirken Yıldırım ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında öğrencilerin %35'inin kendi isteği ile seçtiği ve % 65'inin ise istemeyerek seçtiği tespit edilmiştir[19,23]. Bu çalışmada öğrencilerin hemşirelik mesleğini seçerken daha çok iş garantisi (%50,5), hemşirelik mesleğini sevme (%24,4) ve üniversiteye giriş sınav puanı hemşirelik bölümünü kazanmaya yetmesi (%12,5) gibi nedenlere bağlı olarak seçim yaptıkları bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise, öğrencilerin hemşirelik mesleğini seçerken daha çok "kolay iş bulma", "üniversiteye girebilme" gibi nedenlerle seçim yaptıkları gösterilmiştir[2,24]. Kendi istekleriyle hemşirelik mesleğini seçen öğrenci sayısının artması hemşirelik eğitiminin lisans düzeyine temellenmesi, hemşirelik mesleğinin tercih edilme oranlarının artması ve eğitim kurumlarının kontenjanlarının artması gibi nedenlerle toplumsal konumunun olumlu algılanması ile ilişkilendirilebilir. Öğrencilik döneminden

itibaren kariyer planlamaya başlamak, mezuniyet sonrasında kolay iş bulma, çalışılacak alanla ilgili yetenekleri geliştirme ve profesyonel yaşama kolaylıkla uyum sağlama açısından son derece önemlidir[25]. Bu sonuç öğrencilerin meslekte başarılı olmaları ve iş doyumu sağlamalarında etkili bir faktör olarak olumlu bir sonuç olarak değerlendirilebilir.

Öğrencilerin kariyer planları incelendiğinde; %46,3' ünün lisansüstü eğitim almak istediğini ifade etmiştir. Altuntaş ve ark. (2005) çalışmalarında öğrencilerin %84.8'inin yüksek lisans yapmak istediklerini belirtmiştir[26]. Lisansüstü eğitim almak isteyen öğrencilerin sayısının fazla olması mesleki gelişim ve profesyonelliğin desteklenmesi açısından olumlu bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Yapılan çalışmalar da ise özellikle sosyal desteğin öğrencilerin kariyer uyumunun üzerinde etkisinin önemi vurgulanmıştır[27-29]. Öğrencilerin çoğunluğunun kariyer planı olmasının, ailelerin de meslek seçiminde ve öğrencilerin yönlendirilmesinde etkin rol almasının, teknolojinin gelişmesiyle bilgiye erişimin ve sosyal medya kullanımının artmasının bu sonuç üzerinde etkili olduğu düşünülebilir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin kariyer uyumluluğu ve kariyer iyimserliğinin genel olarak yüksek olduğu söylenebilir. Benzer şekilde Siyez ve Yusupu (2015) üniversite öğrencileri ile yürüttükleri çalışmalarında kariyer uyumluluğu ve kariyer iyimserliğinin genel olarak yüksek olduğunu tespit etmişlerdir[30]. Yalçın ve Açıkgöz'ün (2014) son sınıf ebelik ve hemşirelik öğrencileri ile gerçekleştirdikleri çalışmada öğrencilerin gelecekle ilgili duygular ve beklentiler bakımından umutlu oldukları belirlenmiştir[31]. Şirin ve ark. (2008), yaptıkları çalışmalarında hemşirelik öğrencilerinin meslekte geleceğe ilişkin beklentilerinin olumlu olduğu gösterilmiştir[2]. Hemşirelik bölümlerinden mezun olacak öğrencilerin iş olanaklarının fazla olması, öğrencilerin çoğunluğunun kendi isteği ile kariyer uyumu ve iyimserliklerinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Coon (2008) çalışmasında kariyer iyimserliği yüksek olan öğrencilerin daha az karar verme zorlukları yaşadıklarını tespit etmiştir[32]. Araştırma bulgularına göre kariyer uyumu ve iyimserlik düzeylerinin yüksek olması öğrencilerin mesleki gelişimi açısından olumlu bir sonuç olarak değerlendirilmektedir.

Bu çalışmada, cinsiyete göre kariyer uyumu ve kariyer iyimserlik ölçek puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ülkemiz sağlık sektöründe hemşirelik daha çok kadınların yoğun olarak çalıştığı bir alan olmasına rağmen, toplumda cinsiyet ayrımcılığının azalması, hasta ve hasta yakınlarının erkek hemşirelere olan bakış açılarının değişmesi sebebiyle kariyer planlama ve kariyer uyumu konusunda cinsiyetler arasında fark olmadığı düşünülmektedir. Benzer şekilde Tian ve Fan (2015), 431 hemşirelik öğrencisi ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında cinsiyetler arasında fark tespit edilmemiştir[27].

5. Sonuç

Sonuç olarak hemşirelik öğrencilerinin kariyer uyumluluğu ve kariyer iyimserliğinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgular okuldan işe geçme aşamasında olan gençlere kariyer danışmanlığı çerçevesinde destek olunmasının gerekliliğini göstermektedir. Bu doğrultuda hemşirelik birinci sınıftan itibaren kariyer planlama ve olanakları konusunda danışmanlık yapılması ve öğrencilerin hemşirelik mesleğine geçişlerinin başarıyla tamamlanması konusunda yardımcı olabilmek amacıyla hemşirelik öğrencilerinin kariyer planlamaya ilişkin görüşlerinin belirlenmesi önemlidir.

6. Kaynaklar

1. Abalos, E. E. (2013). Definitions of Nursing. Retrieved March, 19, 2018.

2. Şirin A., Ozturk R., Bezci G., Cakar G., & Coban A. Nursing students' opinions related to selection and application of profession. Dirim Medicine Journal, 2008; 83, 69-75.

3. Çelik AS, Pasinlioglu T, Kocabeyoglu T ve Cetin S. Determination of the image of nursing profession in community. Florence Nightingale Journal of Nursing, 2013; 21(3), 147-53.

4. Andsoy II, Güngör T, ve Bayburtluoğlu T. Karabük Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinin Hemşireliği Tercih Etme Nedenleri ve Mesleğin Geleceği ile İlgili Görüşleri. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 2012; 1(3), 124-130.

5. Sarıkaya T, Khorshıd L. Üniversite Öğrencilerinin Meslek Seçimini Etkileyen Etmenlerin İncelenmesi: Üniversite Öğrencilerinin Meslek Seçimi, Türk Eğitim Bilimleri Dergisi, 2009; 7(2):393-423.

6. Kim J. H., Shin H.S. Effects of self-reflection-focused career course on career search efficacy, career maturity, and career adaptability in nursing students: A mixed methods study, Journal of Professional Nursing, 2020; Volume 36, Issue 5, Pages 395-403, ISSN 8755-7223, https://doi.org/10.1016/j.profnurs.2020.03.003.

7. Altay B, Gönener D, Demirkıran C. Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Tükenmişlik Düzeyleri ve Aile Desteğinin Etkisi. Fırat Tıp Dergisi, 2010; 15(1), 10-16.

8. Yilmaz A. A., Ilce A., Cicek S. C., Yuzden G. E., & Yigit U. The effect of a career activity on the students' perception of the nursing profession and their career plan: A single-group experimental study. Nurse education today, 2016; 39, 176-180.

9. Scheier M. F., and Carver C. S. Optimism, coping, and health: assessment and implications of generalized outcome expectancies. Health psychology, 1985; 4(3), 219.

10. Super D.E. Vocational development theory: Persons, positions, and processes. The Counseling Psychologist, 1969; 1 (1), pp. 2-9.

11. Fang W, Zhang Y, Mei J, Chai X, & Fan X. Relationships between optimism, educational environment, career adaptability and career motivation in nursing undergraduates: A cross-sectional study. Nurse education today, 2018; 68, 33-39.

12. McIlveen P., Beccaria G., & Burton L. J. Beyond conscientiousness: Career optimism and satisfaction with academic major. Journal of Vocational Behavior, 2013; 83(3), 229-236.

13. Kanten S. The effects of mentoring functions on career adaptabilities and career self-efficacy: The role of career optimism. European Journal of Multidisciplinary Studies, 2017; 2(7), 259-272.

14. Zhang H., Jiang J. X., Zhong M. H., Yu C., Pang Q. Y., Mao Y. L., & Duan X. Career Adaptability of Newly Graduated Nurses at an Obstetrics and Gynecology Hospital in China: A Qualitative Study. Journal of Nursing Management, 2022.

15. Delle E, ve Searle B. Career adaptability: The role of developmental leadership and career optimism. Journal of Career Development, 2022; 49(2), 269-281.

16. Büyükgöze-Kavas, A. Validation of the Career Adapt-Abilities Scale-Turkish form and its relation to hope and optimism. Australian Journal of Career Development, 2014; 23(3), 125-132.

17. Zorver C. E, Owen F. K. Transition from College to Work Life: Career Adaptability and Career Optimism. Kastamonu Eğitim Dergisi, 2021; 29(1), 1- 12. Doi: 10.24106/kefdergi.3874

18. Zorbaz S. D, Mutlu T, Owen F. K, Şahin F. A. Kariyer Uyumu ve İyimserliğini Arttırmada Kariyer Yelkenlisi Modeline Dayalı Psiko-Eğitim Programının Etkililiği. Kastamonu Eğitim Dergisi, 2020; 28(5), 2100- 2111. Doi: 10.24106/kefdergi.693258

19. Karadaş A, Duran S, Kaynak S. Hemşirelik Öğrencilerinin Kariyer Planlamaya Yönelik Görüşlerinin Belirlenmesi Determining Nursing Students' Opinions Towards Career Planning. Sdü Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi / Cilt 8 Sayı 1 / 2017, s.1-8.

20. Siyez D. M., Belkıs Ö. Üniversite Öğrencilerinde Kariyer İyimserliği ve Uyumluluğu ile Toplumsal Cinsiyet Algısı Arasındaki İlişki. Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi Journal of Research in Education and Teaching. 2016; 5(4): 279-285. Makale No: 28 ISSN: 2146-9199.

21. Savickas M. L. and Porfelli E. Career adapt-abilities scale: Construction, reliability, and measurement equivalence across 13 countries. Journal of Vocational Behavior, 2012; 80(3), 661-673.

22. Kepir Savoly D, Tuzgöl Dost M. Development of The Career Optimism Scale For University Students. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 2021; 57: 126-149.

23. Yıldırım D, Keçeci A, Bulduk S. How do Turkish nursing students plan their career after the graduation?: a questionnaire survey. Asia Pasific Education Review, 2011;12: 373-380.

24. Beydağ KD, Gündüz A, Özer GF. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinin eğitimlerine ve mesleklerine bakış açıları, meslekten beklentileri. Pamukkale Tıp Dergisi, 2008; 1(3):137-142

25. Akoğlan Kozak M, Dalkıranoğlu T. Mezun Öğrencilerin Kariyer Algılamaları: Anadolu Üniversitesi Örneği. Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 2013; 13(1): 41-52.

26. Altuntaş S, Korkmaz Ş, Baykal Ü, Özyürek A, Pazar Z, Uz Ş, Bahar T, Tülay N. Hemşire öğrencilerin kariyer yönelimleri ve bunu etkileyen faktörler. İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 2005; 13(55):179- 197.

27. Tian Y, Fan X. Adversity quotients, environmental variables and career adaptability in student nurses. Journal of Vocational Behavior, 2014; 85: 251-257.

28. Hirschi A. Career adaptability development in adolescence: Multiple predictors and effect on sense of power and life satisfaction. Journal of Vocational Behavior, 2009; 74(2): 145-155.

29. Metheny J, McWhirter EH. Contributions of social status and family support to college students' career decision self-efficacy and outcome expectations. Journal of Career Assessment, 2013; 21(3): 378-394.

30. Siyez DM, Yusupu R. Üniversite Öğrencilerinde Kariyer Uyumluluğu ve Kariyer İyimserliğinin Cinsiyet Rolü Değişkenine Göre İncelenmesi. İş, Güç Endüstri İlişkileri ve İnsan Kaynakları Dergisi, 2015; 17(1): 78-88.

31. Yalçın S, Açıkgöz İ. Sağlık Bilimleri Fakültesi Son Sınıf Öğrencilerinin Umutsuzluk Düzeylerinin Karşılaştırılması. Mustafa Kemal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 2014; 11(26): 259-270.

32. Coon KL. Predicting career decision-making difficulties among undergraduate students: the role of career decision making self efficacy, career optimism, and coping. Illinois: Southern Illinois University,2008.

Presentation ID / Sunum No = 76

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1857-4606

Sklerozan Adenozis: Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

Dr. Öğretim Üyesi Serpil Ağlamış[1]
[1]*Fırat Üniversitesi*

Özet

GİRİŞ: Sklerozan adenozis, memenin radyolojik görüntülemede malignite ile karıştırılabilen benign proliferatif bir hastalığıdır. Manyetik rezonans görüntüleme bulguları ile ilgili az sayıda literatür vardır. Bu çalışmada, sklerozan adenozis tanılı hastaların MRG bulgularını tanımlamayı amaçladık. MATERYAL-METOT: Çalışmaya 2015 ve 2021 yılları arasında hastanemizde meme MRG çekilen histopatolojik olarak sklerozan adenozis tanısı alan 6 kadın dahil edildi. MRG bulgularından kontrastlanma özellikleri, yağ baskılı T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerdeki intensite, difüzyon kısıtlaması araştırıldı. BULGULAR: 6 hastanın 5'inde (%83) kitlesel, 1'inde (%17) kitlesel olmayan kontrastlanma izlendi. Kitlesel olmayan kontrastlanma fokal kontrastlanma şeklindeydi. Kitlesel lezyonların 4'ü düzgün kenarlı 1'i düzensiz kenarlıydı. Düzgün kenarlı lezyonlarında 3'ü oval, 1'i yuvarlak şekilliydi. Kitlesel lezyonlar 4 heterojen, 1 homojen ; kitlesel olmayan lezyon heterojen kontrastlanma gösterdi. T2A görüntülerin 3'ünde (%50) heterojen hiperintens, 1'inde (%17) heterojen izointens, 2'sinde (%33) izointens izlendi. Kontrastlanma kinetik eğrileri 3 olguda (%50) Tip-1, 2 olguda (%33) Tip-2 ve 1 olguda (%17) Tip-3 olarak tespit edildi. Lezyonların 3'ünde minimal difüzyon kısıtlaması izlenirken, 3'ünde difüzyon kısıtlaması izlenmedi. SONUÇ: Sklerozan adenozisde MRG'de tanı için tipik bir radyolojik kriter yoktur. Maligniteyide taklit edebilen farklı MRG bulgularıyla ortaya çıkabilir. En sık görülen bulgu düzgün kenarlı, oval şekilli kitlesel heterojen kontrastlanmaydı.

Anahtar Kelimeler: *Meme, Sklerozan Adenozis, Manyetik Rezonans Görüntüleme*

Sclerosing Adenosis: Magnetic Resonance Imaging Findings

Abstract

Introduction: Sclerosing adenosis is a benign proliferative disease of the breast that could be confused with malignancy on radiological imaging. There are only a few studies on Magnetic Resonance Imaging (MRI) findings. In the present study, we aimed to describe the MRI findings of patients with sclerosing adenosis. Material – Method: Six women who underwent breast MRI in our hospital between 2015 and 2021 and with histopathologic sclerosing adenosis diagnosis were included in the study. MRI findings such as contrasting features, intensity in fat-suppressed T2-weighted (T2W) images, and diffusion restriction were analyzed. Findings: Massive contrasting was observed in 5 (83%) and non-massive contrasting was observed in 1 (17%) out of 6 patients. Non-massive contrasting was focal. Out of the massive lesions, 4 had smooth and 1 had irregular margins. Among the smooth-margin lesions, 3 were oval and 1 was round. Four massive lesions were heterogeneous, 1 was homogeneous. Non-massive lesion exhibited heterogeneous contrasting. Heterogeneous hyperintensity was observed in 3 (50%) T2W images, 1 (17%) was heterogeneous isointense and 2 were isointense (33%). Contrasting kinetic curves were Type-1 in 3 cases (50%), Type-2 in 2 cases (33%) and Type-3 in 1 case (17%). While minimal diffusion restriction was observed in 3 lesions, diffusion restriction was not observed in 3

lesions. Conclusion: There is no typical radiological criteria for the diagnosis of sclerosing adenosis with MRI. It may present various MRI findings that could mimic malignancy. The most common finding was a smooth-margin, oval massive heterogeneous contrasting.

Keywords: *Breast, Sclerosing Adenosis, Magnetic Resonance Imaging*

GİRİŞ

Sklerozan adenozis (SA), epitelyal ve mezenkimal bileşen içeren, genellikle asemptomatik, proliferatif bir süreçtir.[1] SA premalign bir lezyon olarak kabul edilmemesine rağmen, bazı çalışmalar SA'lı hastalarda invaziv meme karsinomu gelişimi için 1,7 ila 3,7 kat rölatif risk göstermiştir.[2-5]

SA genellikle küçük ve asemptomatiktir. Palpe edilebilen SA lezyonlarının çoğu, klinisyen tarafından malign lezyonlar olarak kabul edilebilir. SA, histopatolojide infiltre edici görünüm gösterebilir, bazen klinik ve radyolojik raporlardan bağımsız olarak invaziv karsinomu taklit edebilir.[6-10]

SA lezyonları hem klinik muayenede hem de görüntülemede invaziv meme kanserini taklit edebilir.[11] SA'nın MRG özelliklerini inceleyen az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada SA'nın MRG bulgularını tanımlamayı amaçladık.

2. MATERYAL METOT:

2.1. Hastalar

Çalışmaya 2015 ve 2021 yılları arasında hastanemizde meme MRG çekilen histopatolojik olarak SA tanısı alan 6 kadın (ortalama yaş 38; dağılım 31-43) dahil edildi. Biyopsi işlemi ultrasonografi eşliğinde trucut iğne ile yapıldı. Hastaların tamamı premenopozal dönemdeydi.

2.2. MRI Tekniği

Meme görüntülemesi 7 kanallı meme bobini kullanılarak 1.5 Tesla Manyetik rezonans cihazı ile (GE, Milwaukee, Wisconsin, USA) ile yapıldı. Meme MRG çekimi hormonların meme parankimi üzerindeki etkilerinden kaçınmak premenopozal dönemdeki olgularda menstürel siklusun için 7-14. günleri arasında yapıldı. Aksiyal, sagittal ve koronal planda alınan lokalizer ve kalibrasyon görüntülerinin ardından T2 İDEAL, 3D T1 VİBRANT, yağ baskılı T2 görüntüler alındı. Yağ baskılı 3D T1 ağırlıklı VIBRANT sekansı alındıktan sonra gadoterik asit veya gadobutrol içeren kontrast maddeler antekübital venden otomatik enjektörle 0,1 mmol/kg dozunda, 2 ml/sn hızla verildi ve ardından 20 ml salin solüsyonu enjekte edildi. Salin enjeksiyonundan hemen sonra dinamik postkontrast görüntüler elde edildi.

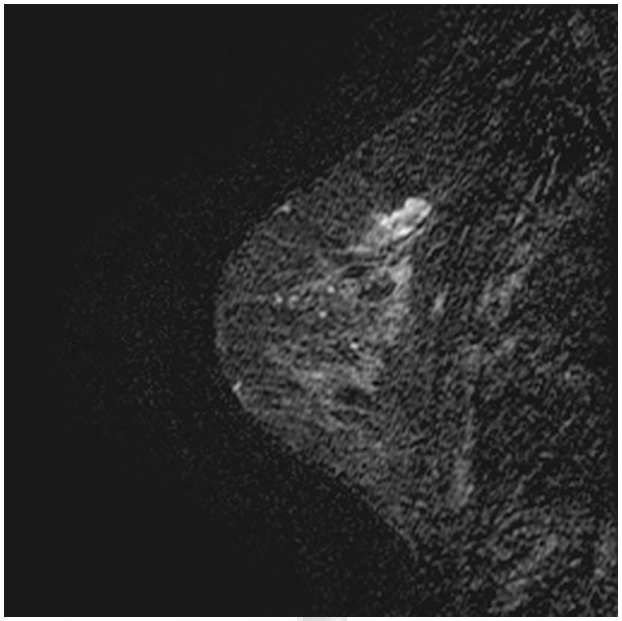
2.3. Görüntüleme yorumlama ve veri analizi

Tüm hastaların görüntüleri meme radyolojisinde 7 yıl deneyime sahip radyolog tarafından yorumlandı. MRG bulgularından kontrastlanma özellikleri, yağ baskılı T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerdeki intensite ve difüzyon kısıtlaması araştırıldı.

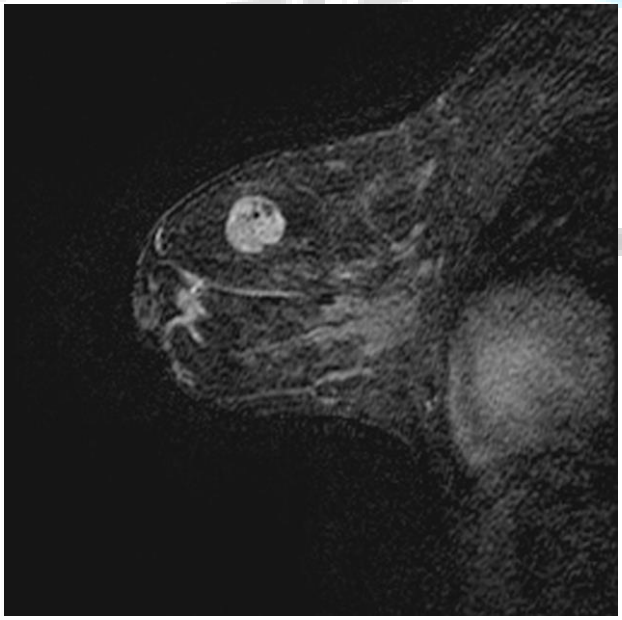
3. BULGULAR

6 hastanın tümünde tek taraflı meme SA lezyonları vardı, bunların 3'ü sol memede, 3'ü sağ memedeydi. Histopatolojik olarak 1 (%17) olgu saf SA idi ve 5 (%83) olguda diğer proliferatif lezyonlar eşlik ediyordu. Lezyonlar üst dış kadranda (1/6), üst iç kadranda (1/6), üst orta kadranda (3/6) ve retroareolar alanda (1/6) lokalizeydi. SA lezyonlarının çapı 1,5-3 cm arasında olup ortalama çap 2,1 cm idi.

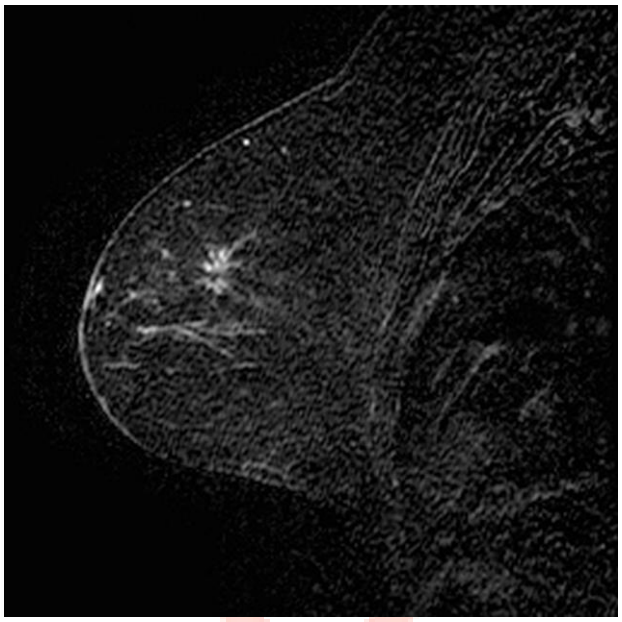
6 hastanın 5'inde (%83) kitlesel, 1'inde (%17) kitlesel olmayan kontrastlanma izlendi. Kitlesel olmayan kontrastlanma fokal kontrastlanma şeklindeydi (Şekil 1). Kitlesel lezyonların 4'ü düzgün kenarlı 1'i düzensiz kenarlıydı (Şekil 2,3). Düzgün kenarlı lezyonlarında 3'ü oval, 1'i yuvarlak şekilliydi. Kitlesel lezyonlar 4 heterojen, 1 homojen ; kitlesel olmayan lezyon heterojen kontrastlanma gösterdi. T2A görüntülerin 3'ünde (%50) heterojen hiperintens (Şekil 4), 1'inde (%17) heterojen izointens, 2'sinde (%33) izointens izlendi. Kontrastlanma kinetik eğrileri 3 olguda (%50) Tip-1, 2 olguda (%33) Tip-2 ve 1 olguda (%17) Tip-3 olarak tespit edildi. Lezyonların 3'ünde minimal difüzyon kısıtlaması izlenirken, 3'ünde difüzyon kısıtlaması izlenmedi.



Şekil 1: *34 yaşında SA tanılı hastanın sagittal dinamik kontrastlı görüntülerde heterojen fokal kontrastlanan lezyon*



Şekil 2: *31 yaşında saf SA tanılı hastanın sagittal dinamik kontrastlı görüntülerinde düzgün sınırlı heterojen kontrastlanan lezyon*



Şekil 3: *43 yaşında SA-Radial skar tanılı hastanın sagittal dinamik kontrastlı görüntülerinde spiküle kontürlü lezyon*

Şekil 4: *42 yaşında SA tanılı hastanın aksiyel T2A görüntülerinde düzgün sınırlı heterojen hiperintens lezyon*

TARTIŞMA:

SA, özellikle 35 ila 50 yaş arasındaki üreme çağındaki kadınlarda görülme sıklığı artan memenin iyi huylu proliferatif bir hastalığıdır.[12,2] SA, malignitelerin yanı sıra diğer proliferatif lezyonlarla birlikte bulunabilir. Önceki çalışmalar SA'nın invaziv meme karsinomu gelişimi için bir risk taşıdığını göstermiştir.[3-5] Çalışmamızda 6 hastanın 5'inde diğer proliferatif lezyonlar eşlik ediyordu.

SA'nın MRI özelliklerini açıklayan az sayıda literatür vardır.[1,7,10] Hongna Tan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SA lezyonların çoğunda kitlesel, düzensiz şekilli, heterojen kontrastanma, Tip 1 kontrastlanma eğri ve T2A'da heterojen hiperintensite izlendi. Çalışmamızın sonuçları lezyonların

kontür özelliği dışında bu çalışma ile benzer özellikler göstermiştir. Oztekin PS ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bir hastada izlenen çok sayıda nodüler SA lezyonları düzgün sınırlı, homojen kontrastlanma ve Tip1 eğri göstermiştir. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak difüzyon özellikleri de değerlendirilmiştir. 6 hastanın 3'ünde difüzyon kısıtlaması izlenmiştir. SA lezyonları malign lezyonlar gibi difüzyon kısıtlanması ve nadirde olsa tip 3 kontrastlanma eğri gösterebilir.

SONUÇ

SA'da MRG'de tanı için tipik bir radyolojik kriter yoktur. Maligniteyide taklit edebilen farklı MRG bulgularıyla ortaya çıkabilir. En sık görülen bulgu düzgün kenarlı, oval şekilli kitlesel heterojen kontrastlanmaydı. SA görüntüleme bulguları spesifik olmadığı için kesin tanı için patolojik değerlendirme yapılmalıdır.

REFERANSLAR:

1. Tan H, Zhang H, Lei Z, Fu F, Wang M. Radiological and clinical findings in sclerosing adenosis of the breast. Medicine (Baltimore). 2019 Sep;98(39):e17061.

2. Jensen RA, Page DL, Dupont WD, et al. Invasive breast cancer risk in women with sclerosing adenosis. *Cancer* 1989;64:1977–83.

3. Bodian CA, Perzin KH, Lattes R, et al. Prognostic significance of benign proliferative breast disease. *Cancer* 1993;71:3896–907.

4. Yoshida A, Hayashi N, Akiyama F, et al. Ductal carcinoma in situ that involves sclerosing adenosis: high frequency of bilateral breast cancer occurrence. *Clin Breast Cancer* 2012;12:398–403.

5. Visscher DW, Nassar A, Degnim AC, et al. Sclerosing adenosis and risk of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2014;144:205–12.

6. Taşkin F, Köseoğlu K, Unsal A, et al. Sclerosing adenosis of the breast: radiologic appearance and efficiency of core needle biopsy. *Diagn Interv Radiol* 2011;17:311–6.

7. Oztekin PS, Tuncbilek I, Kosar P, et al. Nodular sclerosing adenosis mimicking malignancy in the breast: magnetic resonance imaging findings. *Breast J* 2011;17:95–7.

8. Sreedharanunni S, Das A, Veenu S, et al. Nodular sclerosing adenosis of breast: a diagnostic pitfall in fine needle aspiration cytology. *J Cytol* 2013;30:49–51.

9. Cucci E, Santoro A, Di Gesù C, et al. Sclerosing adenosis of the breast: report of two cases and review of the literature. *Pol J Radiol* 2015;80:122–7.

10. Huang N, Chen J, Xue J, et al. Breast sclerosing adenosis and accompanying malignancies: a clinicopathological and imaging study in a Chinese population. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e2298.

11. Liu W, Li W, Li Z, et al. Ultrasound characteristics of sclerosing adenosis mimicking breast carcinoma. Breast Cancer Res Treat. 2020 May;181(1):127-134

12. Markopoulos C, Kouskos E, Phillipidis T, et al. Adenosis tumor of the breast. *Breast J* 2003;9:255–6.

Presentation ID / Sunum No = 79

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000.0002.0754.8592

Pandemi Sırasında Cushing Hastalığı Olan Hastalarda Enfeksiyon Yönetimi

Uzman Dr. Derya Sema Yaman Kalender[1], Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Sercan Ertürk[1]
[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Corresponding author: Derya Sema Yaman Kalender*

Özet

Cushing hastalığı (CH), fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık yaratan, yüksek kortizol düzeyleri ile bağışıklık sistemini baskılayan ciddi bir durumdur. Tedavi edilmeyen Cushing hastalığında yüksek mortalite sıklıkla kontrolsüz enfeksiyon ve kardiyovasküler nedenlerle olur (1). Endokrin bozukluklar arasında Cushing hastalığı, tanı ve tedavi sırasında ortaya çıkan zorluklar nedeniyle Endokrinologlar için en zorlu hastalıklardan biridir (1). Dünya sağlık örgütü, Mart 2020'de COVID-19 pandemisini ilan etti. COVID-19 enfeksiyonu sırasında özellikle diyabet, hipertansiyon, obezite, kardiyovasküler hastalıkları olan kişilerde yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili akut solunum sendromu sıklıkla görüldü. Burada pandemide solunum yolu semptomları gösteren ve ayırıcı tanı, tedavide fırsatçı enfeksiyonların da akılda tutulması gereken bir Cushing hastasını sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: *Cushing Sendromu, COVID-19, Pneumocystis Jiroveci.*

Infection Management in Patients With Cushing Disease During the Pandemic

Abstract

Cushing disease (CD) is a serious situation with high cortisol levels and suppressing the immune system predisposing to opportunistic infections. High mortality in untreated CD was frequently due to uncontrolled infection (1). Among endocrine disorders, Cushing's syndrome (CS) is one of the most challenging diseases for endocrinologists due to the difficulties that appear during investigation and treatment (1).The WHO claimed the COVID-19 pandemic in March 2020. COVID-19 caused by severe acute respiratory syndrome, associated with high morbidity and mortality, especially in patient diabetes, hypertension, obesity, cardiovascular disease Herein, we report a patient who presents respiratory symptoms in pandemic and challenges differentiation diagnosis and treatment.

Keywords: *Cushing Syndrome, COVID-19, Pneumocystis Jiroveci.*

INTRODUCTION:

Cushing Syndrome (CS) is a significant disease caused by excessive and chronic exposure to endogenously produced glucocorticoids in the body, resulting in increased morbidity and mortality.The estimated annual incidence of Cushing Syndrome is 0.2-5 per 1 million, and its prevalence is 39-79 per million in various populations. The median age at diagnosis is 41.4 years, and the female/male ratio is 4:1 (1). The WHO claimed the COVID-19 pandemic in March 2020. COVID-19 caused by severe acute respiratory syndrome, associated with high morbidity and mortality, especially in patient diabetes,

hypertension, obesity, cardiovascular disease.Thus, healthcare professionals focus on COVID-19 patients with respiratory symptoms, but other infectious causes, incredibly opportunistic infections frequently seen in immunosuppressed patients like Cushing disease, may be overlooked.

CASE REPORT

A 31-year female patient, who has been diagnosed with pituitary CD, underwent transsphenoidal surgery three times and cyberknife due to recurrent CD for four years after being diagnosed. Medical treatment was recommended, and informed about the option of bilateral adrenalectomy with its complications because clinically severe hypercortisolism continued despite surgery and cyberknife. She did not accept medical treatment and preferred bilateral adrenalectomy, but splenectomy was also performed due to surgical complications. She was clinically stabilized and discharged with fludrocortisone and hydrocortisone. She applied to the emergency service with fever, dyspnea, and cough, two weeks after her discharge. Her blood pressure at the emergency service was 80/40 mm/hg, and her fever was 38.3 ℃, so methylprednisolone at a stress dose was administered immediately. Covid-19 PCR result was negative, but at thorax computer tomography (CT), there were diffused ground glass, consolidation, and patchy infiltration in both lungs (Figure-1 and 2). In laboratory, C-reactive protein: 134,39 mg/L, leukocyte:21,59 (10^9/L) (lymphocytosis, neutrophilia and monocytosis), lactate dehydrogenase (LDH): 396 U/L, procalcitonin: 0,22. She needs nasal oxygen treatment at 5lt/min. As such, covid-19 pneumonia, bacterial infection, or pneumocystis jiroveci (PJ) could not be ruled out. Favipiravir, trimethoprim-sulfamethoxazole (TM-SMX), and broad-spectrum antibiotics were started. Although PCR is negative during the pandemic period, lung findings are similar to Covid-19, but PJ could not be ruled out due to the presence of oral thrush and its frequent occurrence in Cushing patients. Three times PCR test resulted as negative. After one week of treatment, her symptoms regressed, and she did not need nasal oxygen.

DISCUSSION

It has been known that immune system response plays a vital role in controlling and improving viral infection. Glucocorticoid excess is caused to increased predisposition to opportunistic infections due to inadequate the innate and adaptive immune system because of prolonged exposure to supra-physiological levels of cortisol; therefore, patients in CD may be prone to developing various fungal, bacterial, and viral infections and may have a high risk of developing covid-19 infection with a severe clinical course (2,3). In patients with cough, fever, and respiratory distress, differentiation should be made between covid-19 infection and PJ, which may share similar CT features (4). Common chest CT findings for both conditions include ground-glass patterns with interlobular septal thickening. Both diseases may present with fever, fatigue, dry cough, and dyspnea. Although we know that LDH levels are predictive in PJ diagnosis, LDH levels may also be high in COVID-19. Oral thrush, strongly associated with PJ, has not been seen in COVID-19 (5). In a retrospective study with definitely confirmed PCR results in 1014 patients, the sensitivity, specificity, and accuracy of chest CT in indicating COVID-19 infection were 97%, 25%, and 68%; however, about 81% of the patients with negative PCR results and positive chest CT scans were re-classified as highly likely or probable cases with COVID-19 because of epidemic area (6).

The treatment improved excess cortisol levels, and the functional recovery of immune cells started. This situation sometimes leads to worse consequences, such as a potent inflammatory reaction to PJ in the lungs, resulting in a clinical presentation of PJ as an immune reconstitution inflammatory syndrome (İRİS). Cushing's syndrome's incidence is approximately 0.2–5.0 per million individuals annually, so the estimated incidence and mortality of PJ pneumonia are unknown. Although excessive cortisol level paves the way for opportunistic infections, PJ pnömonia is generally diagnosed after initiation of cortisol-lowering therapy. This may be because, during prolonged hypercortisolism, there is no clinical response due to the accumulation of PJ in the lungs of patients and the high cortisol level suppressing the inflammatory response. A severe inflammatory reaction may develop only after a sudden drop in cortisol levels, such as surgery (3,7). In a study, 5 of 53 patients developed PJ pnömonia after initiation of cortisol-lowering therapy, so patients with Cushing's syndrome should be suggested to start PJ chemoprophylaxis (especially TMP-SMX) before initiation of cortisol-lowering therapy (3).

Conclusion

Exposure history, clinical symptoms, typical CT imaging features, and biochemical changes should be used in patients with negative PCR tests to identify COVID-19. Although COVID-19 is ubiquitous, other pathogens should be considered, especially in PCR-negative patients.

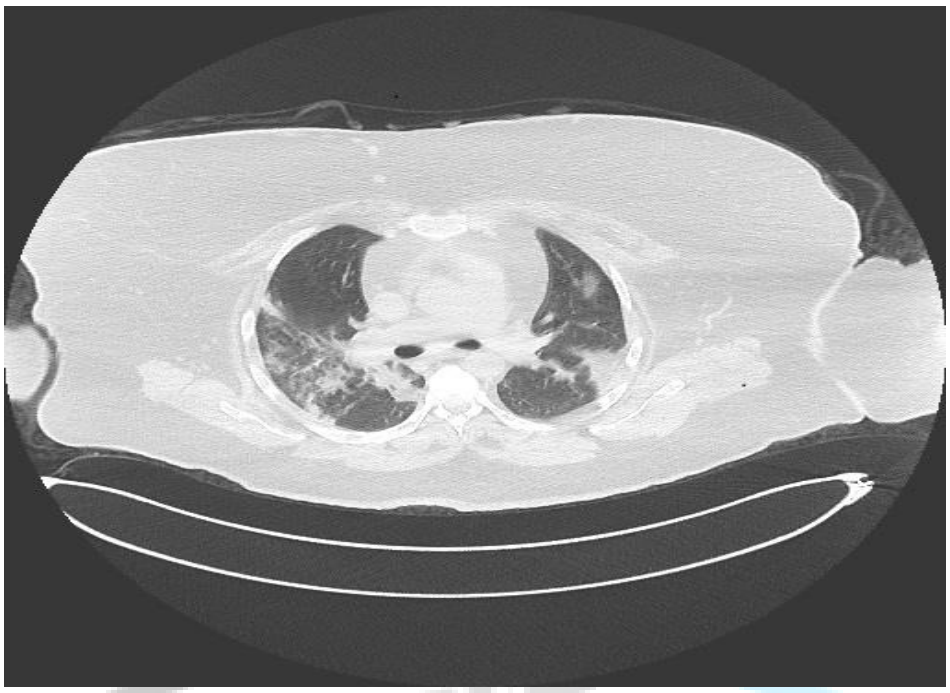


Figure-1: *Peripheral patchy involvement in the upper lobes of the bilateral lung (CT image)*

Figure-2: *Peripheral patchy involvement and consolidation in the lower lobes of the bilateral lung (CT image)*

REFERENCES

1. Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. Lancet [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Apr 8];386(9996):913–27. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673614613751

2. Guarnotta V, Ferrigno R, Martino M, Barbot M, Isidori AM, Scaroni C, et al. Glucocorticoid excess and COVID-19 disease. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2020.

3. van Halem K, Vrolijk L, Pereira AM, de Boer MGJ. Characteristics and Mortality of Pneumocystis Pneumonia in Patients With Cushing's Syndrome: A Plea for Timely Initiation of Chemoprophylaxis. Open Forum Infect Dis. 2017;

4. Newell-Price J, Nieman LK, Reincke M, Tabarin A. ENDOCRINOLOGY in the TIME of COVID-19: Management of Cushing's syndrome. Eur J Endocrinol. 2020;

5. Choy CY, Wong CS. It's not all about COVID-19: pneumocystis pneumonia in the era of a respiratory outbreak. Journal of the International AIDS Society. 2020.

6. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology. 2020;

7. Papamargaritis D, Jafery S, Bhake R, Reddy N, Levy M. Pneumocystis pneumonia in Cushing's syndrome due to ectopic ACTH. Endocr Abstr [Internet]. 2017 Oct 20 [cited 2021 Mar 25];50. Available from: https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0050/ea0050ep059,

Presentation ID / Sunum No = 80

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3123-0963

Toxoplasmosisin Kanser Etyolojisindeki Yeri

Doktor Öğretim Üyesi Abdurrahman Ekici[1], Uzman Dr. Esra Gürbüz[2]
[1] Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, abdurrahman2400@gmail.com
[2]SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, dr.inanhazan@gmail.com

**Corresponding author: Esra Gürbüz*

Özet

Kanser, hücrelerin kontrolsüz çoğalması ile ortaya çıkan ve hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Kanser etyolojisinin birçok sebebi bulunmaktadır. Gün geçtikçe kanser ve paraziter hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sayısı artmaktadır. Parazit ve kanser hücreleri eksojen büyüme faktörlerine ihtiyaç duymadan yaşayarak çoğalabilirler. Aynı şekilde apoptozise dirençli olma ve konak savunma mekanizmalarından kaçabilmeleri bakımından da benzerlik göstermektedirler. Paraziterlerin kanser gelişmesine katkıda bulunan kronik inflamatuvar yanıt oluşturmaları ile hem onkojenik hem de anti-onkojenik etkileri bulunabilmektedir. Parazit ve kanser ilişkisini araştıran çalışmalarda, doğrudan kansere neden olabilen parazitlerin varlığının yanı sıra, çeşitli mekanizmalarla dolaylı yoldan kanser gelişmesini tetikleyen parazitlerin de olduğu gösterilmiştir. T. gondii genellikle nörolojik hastalıklarla ilişkilendirilmiş olmasına rağmen, genetik alt yapısı tam olarak aydınlatılamamıştır. Toksoplasma gondii hakkında nispeten az şey bilinmektedir. T. gondii kansere neden olan çok sayıda geni etkilediği tespit edilmiştir. T. gondii'nin beyinde kronik inflamasyona neden olduğu ve apoptozu inhibe edebilmesi nedeniyle beyinde kanser riskini artırabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca T. gondii'nin pnömoni de dahil olmak üzere birçok solunum hastalıklarını komplike hale getirmekle birlikte akciğer kanserindeki rolü yeterince tanımlanmamıştır. Bazı çalışmalarda ise bu parazitlere karşı gelişen immün yanıtın vücutta anti-tümöral etkinlik gösterebildiği tespit edilmiştir. Yapılan araştırmalar T. gondii'nin insanlarda olası onkojenik bir patojen olarak daha fazla araştırılması gerekliliğini düşündürmektedir. Paraziter enfeksiyonların tümöral ve anti-tümöral etkilerinin oluşmasında etkili olan mekanizmaların ortaya çıkarılmasının parazitoloji ve onkoloji bilimleri başta olmak üzere tüm sağlık bilimlerine önemli katkısı olacaktır

Anahtar Kelimeler: *Kanser, Paraziter Enfeksiyon, Toxoplasma Gondii*

The Place of Toxoplasmosıs in the Etıology of Cancer

Abstract

Cancer is a life-threatening disease that occurs with the uncontrolled proliferation of cells. There are many causes of cancer etiology. The number of studies investigating the relationship between cancer and parasitic diseases is increasing day by day. Parasite and cancer cells can survive and reproduce without the need for exogenous growth factors. Likewise, they are similar in that they are resistant to apoptosis and can evade host defense mechanisms. Parasites can have both oncogenic and anti-

oncogenic effects by creating a chronic inflammatory response that contributes to the development of cancer. In studies investigating the relationship between parasites and cancer, it has been shown that besides the presence of parasites that can cause cancer directly, there are also parasites that indirectly trigger cancer development through various mechanisms. Although T. gondii is generally associated with neurological diseases, its genetic background has not been fully elucidated. Relatively little is known about T. gondii. T. gondii has been found to affect many cancer-causing genes. There are studies showing that T. gondii may increase the risk of cancer in the brain because it causes chronic inflammation in the brain and can inhibit apoptosis. In addition, the role of T. gondii in lung cancer has not been adequately defined, although it complicates many respiratory diseases, including pneumonia. In some studies, it has been determined that the immune response against these parasites can show anti-tumoral activity in the body. Studies suggest that T. gondii should be investigated further as a possible oncogenic pathogen in humans. Uncovering the mechanisms that are effective in the tumoral and anti-tumoral effects of parasitic infections will make an important contribution to all health sciences, especially parasitology and oncology sciences.

Keywords: *Cancer, Parasitic İnfection, Toxoplasma Gondii*

GİRİŞ

Toxoplasma gondii (*T. gondii)*, insanlara, çiğ olarak tüketilen yiyecekler, iyi temizlenmemiş besinler, kontamine sular, kan transfüzyonu, laboratuar kazaları ve transplasental geçiş gibi pek çok yolla bulaşabilen zoonotik hücre içi parazitidir. *T. gondii'*nin neden olduğu hastalık immün sistemi baskılanmamış bireylerde genellikle asemptomatik seyrederken, özellikle T-hücre bağımlı immünite bozukluklarında (AIDS, hematolojik maligniteler, kemik iliği ve solid organ nakli alıcıları) ağır seyretmektedir. Hastalığın kontrol altına alınmadığı durumlarda ise ölümle sonuçlanabilmektedir. Bugüne kadar *T. gondii* ile ilgili yapılan araştırmalarda maligniteli olgulara yer verilirken, özellikle son dönemlerde HIV epidemisiyle beraber, virüs ile enfekte olan bireylerde artık intrakranial yer kaplayıcı lezyonların başlıca nedenleri arasında *T. gondii* yerini almıştır.[1,2]. Kanser, hücrelerin kontrolsüz çoğalması ile ortaya çıkan ve hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Kanser etyolojisinin birçok sebebi bulunmaktadır. Gün geçtikçe kanser ve paraziter hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sayısı artmaktadır. Parazit ve kanser hücreleri eksojen büyüme faktörlerine ihtiyaç duymadan yaşayarak çoğalabilirler. Aynı şekilde apoptozise dirençli olma ve konak savunma mekanizmalarından kaçabilmeleri bakımından da benzerlik göstermektedirler**.** Paraziterlerin kanser gelişmesine katkıda bulunan kronik inflamatuvar yanıt oluşturmaları ile hem onkojenik hem de anti-onkojenik etkileri bulunabilmektedir. Parazit ve kanser ilişkisini araştıran çalışmalarda, doğrudan kansere neden olabilen parazitlerin varlığının yanı sıra, çeşitli mekanizmalarla dolaylı yoldan kanser gelişmesini tetikleyen parazitlerin de olduğu gösterilmiştir**.** Günümüzde kanser, tanı ve tedavisinde, büyük ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, çoğu zaman ölüm ile sonuçlanan bu hastalığın kontrol altına alınabilmesi henüz mümkün değildir. En fazla üzerinde durulan konu, risk faktörlerinin belirlenmesi ile patogenezin açıklanmasının gerekliliğidir. Kanser etyolojisinde sigara kullanımı, obezite, enfeksiyon etkenleri (virüsler, bakteriler ve parazitler), mesleki maruziyetler, diyet, alkol, ultraviyole ışık ve radyasyona maruz kalma gibi nedenler yer almaktadır. Çok az kanser erken teşhis ve cerrahi eksizyon olmadan tedavi edilebilir. Günümüzde tespit edilen kanserlerin %30-50'si önlenebilir nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Mevcut antikanser stratejilerin geliştirilmesi ve sonuçlandırılmasına kadar, kanserden korunma ancak risk faktörlerinden kaçınmakla mümkündür. Protozoonların yapısının incelenmesi de antikanser stratejilerinin geliştirilmesi yönünde yeni bir araştırma yolu olarak son dönemde araştırmacıların ilgisini çekmeye başlamıştır. *T. gondii* genellikle nörolojik hastalıklarla ilişkilendirilmiş olmasına rağmen, genetik alt yapısı tam olarak aydınlatılamamıştır. *T. gondii* hakkında nispeten az şey bilinmektedir. *T. gondii* kansere neden olan çok sayıda geni etkilediği saptanmıştır. Ayrıca beyinde kronik inflamasyona neden olduğu ve apoptozu inhibe edebilmesi nedeniyle beyinde kanser riskini artırabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Pnömoni de dahil olmak üzere birçok solunum hastalıklarını komplike hale getirmekle birlikte akciğer kanserindeki rolü yeterince tanımlanmamıştır. Bazı çalışmalarda ise bu parazitlere karşı gelişen immün yanıtın vücutta anti-tümöral etkinlik gösterebildiği bildirilmiştir.[3-5]

Bu çalışmada toxoplasmosis'in kanser etyolojisindeki yeri ve *T. gondii'*ye karşı gelişen savunma mekanizmalarının anti-tümoral etkinliği konusu irdelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın evrenini "Pubmed" ve "Google Scholar " veri tabanları taranarak ulaşılan makaleler oluşturdu. İncelemede "kanser", "Paraziter enfeksiyon", "*Toxoplasma gondii*", anahtar kelimeleri kullanılarak *Toxoplasma gondii* ile kanser arasındaki ilişkinin araştırıldığı, yayın dilinin Türkçe veya İngilizce olduğu, 2022 yılından itibaren geçmişe doğru taranarak yayınlanan ve tam metnine ulaşılabilen makaleler değerlendirilmeye alındı**.**

TARTIŞMA

Toxoplasma gondii'nin neden olduğu toksoplasmosis, dünyada en yaygın görülen paraziter hastalıklardan biridir. Dünya nüfusunun üçte birinin efekte olduğu tahmin edilmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, özellikle beyin tümörleri ile uluslararası ölçekte *T. gondii* prevalansı arasında pozitif bir ilişki olduğunu vurgulamaktadır. *T. gondii* ve kanserler arasındaki ilişki karmaşıktır, buna rağmen yeni çalışmalarla kansere ışık tutulabileceği öngörülmektedir. Parazit ve kanser ilişkisi çeşitli hayvan modellerinde araştırılmıştır. Belirlenen mekanizmalardan biri, mikroRNA'ların *T. gondii* tarafından düzenlenmesi umut verici görünmektedir. Yapılan bazı deneysel çalışmalarda, *T. gondii* enfeksiyonunun bağışıklık sistemi aktivasyonuna katkıda bulunabileceği gösterildi. Bu yol sayesinde çeşitli kanserlerin ilerlemesinin durdurulabileceği ve hatta rezorbe olmasının dahi mümkün olabileceği öne sürülmektedir.[6] Başka bir çalışmada, in vitro oluşturulan kanser modellerinde farelere *T. gondii'*nin virülan suşu verilerek tümör büyümesi üzerinde etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonucunda tümör yapısına doz ve suş bağımlı olarak belirli düzeylerde anti-tümöral etkinlik gösterdiği saptanmıştır. Yine aynı çalışmada *T. gondii* parazit ookist antijenleri fibrosarkomlu fare modellerinde tümör büyüme mekanizmasının inhibe olmasını tetiklemiştir. Ancak antijenlerin antikanser etkilerinin mekanizmasının ne olduğu anlaşılamamıştır. Paraziter antijenlerin tetiklediği bağışıklık sisteminin tümör hücrelerine karşı etkili olma ihtimali üzerinde durulmuştur. Bu araştırmalar sonucunda *T. gondii* antikorlarının hedefe yönelik tedavide konak hücrelerine zarar vermeden kullanılabilmesi fikri ortaya çıkmıştır.[3]

Parazitler ve kanserler arasında benzer antijenler bulunmaktadır. Kanser hücrelerinde ve bazı hücre içi parazitlerde ortak olarak eksprese edilen müsin tipi Tn, TF, sial Tn ve Tk gibi antijenler bulunmaktadır. Ortak antijenlerin, parazit ve kanser hücrelerinin tutunma, invazyon ve metastazda rol oynadığı belirlenmiştir. *Toxoplasma gondii* bağışıklık sistemini aktifleştirerek tümör hücrelerine karşı vücudun savunmasına katkıda bulunabileceği gibi, hücre döngüsünde bulunan proliferasyon dönemini baskılayarak antitümör etkinlik de gösterebilir. Parazitlerin konakta oluşturduğu antitümör mekanizma; kanserin cinsi, hangi aşamada olduğu, konağın bağışıklık sisteminin durumu gibi faktörlerden etkilenir. Bu bağlamda ortak antijenler kanser gelişimine karşı vücudu savunabildiği gibi, parazitin türüne ve bağışıklık cevabına bağlı kanser gelişimini de tetikleyebilmektedir. *T.gondii*'nin kanser etyolojindeki yerini araştıran çalışmalarda farklı mekanizmalara yer verilmiştir. Örneğin, inflamasyonu teşvik ederek primer intraoküler B hücreli lenfomaya neden olur. Skuamoz karsinomlu bir olguda bronkoalveolar lavaj sıvısında parazit takizoiti tespit edilmiştir. Aktif toksoplasmosisin anaplastik büyük hücreli lenfomanın etiyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir. Konaktaki kist nedeniyle üretilen enflamatuvar ve antiapoptotik yanıt ile beyin kanseri arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca akciğer kanseri, rahim ağzı kanseri, beyin kanseri, endometriyal kanser ile ilişkisi de bulunmaktadır. Diğer taraftan melanom ve akciğer kanseri olan deneklerde hipoksi ve avasküler nekrozun indüksiyonu ile neovaskülarizasyonun bastırılmasına yol açarak neoplastik büyümeyi inhibe etmiştir. Aynı şekilde melanomlu, fibrosarkomlu farelerde parazitten üretilen antijen varlığında olgunlaşan dendritik hücreler ile bağışıklık kazandırılmasıyla, sitotoksik T hücrelerinin aktivitesinin artması sonucu tümör büyümesinde azalma olmuştur.[3]

Toxoplasma gondii'nin hücresel ve hümoral bağışıklık üzerindeki etkisi hakkında hala bilgi eksikliği vardır. Bu konu hakkında yapılan bir çalışmada, beyinde kronik inflamasyona neden olan *T. gondii* enfeksiyonunun kanser mekanizması üzerindeki etkisini araştırmıştır. *T. gondii* 'nin moleküler etkilerini belirlemek aynı zamanda enfeksiyon ile kanser arasındaki ilişkiyi anlamak için, *T. gondii* ile enfekte fareler kullanılmıştır. Yapılan bu araştırmada, dokularda kronik inflamasyon sonucunda kritik konak

sinyal yollarının potansiyel olarak kanser gelişimine katkıda bulunabileceği aynı zamanda anti-tümöral aktivite ortaya çıkarabildiği saptanmıştır.[7]

Gelişmiş ülkelerde paraziter hastalıklarla mücadele kapsamında bu enfeksiyonların azalması ile kanser prevalansında belirgin bir artış olduğu ileri sürülmüştür. Parazit ve kanser ilişkisini araştıran çalışmalar antiparazitik ve antikanser ilaçlar için ortak hedef moleküllerin belirlenmesi ile birlikte, kanserlerin kontrolü ve tedavisinde yeni bir çağ açacağı muhtemeldir. Bu tedaviler, hücre büyümesinin inhibisyonu, apoptozun uyarılması, antitübülin aktivitesi, zar üzerindeki yıkıcı etkileri, bağışıklık sisteminin düzenlenmesi gibi çeşitli mekanizmalarla geliştirilmektedir.[3]

Kanser araştırmalarında tedavi geliştirilmesi amacıyla eksozomlar ile yapılan çalışmalar ön plana çıkmaktadır. *Son yıllarda, protozoonlar, kanser tedavisi araştırmalarında popüler kullanım araçları haline gelmiştir.* Bu çalışmalarda *T. gondii,* sık olarak kullanılmaktadır. Özgül parazitin antijeniyle işlenmiş dentritik hücre kökenli eksozomlar fareye enjekte edildiği zaman bu parazitlere karşı koruyucu bağışıklık oluştuğu saptanmış ve sitokin üretiminde artış gözlemlenmiştir. Ökaryotik parazitlerle enfekte olmuş hücrelerden salınan eksozomlarla ilgili şaşırtıcı olan bakteriyel ve viral ajanlara göre genellikle konağa avantajlı olacak şekilde immün sistemi modüle etmeleridir. Bu eksozomlar aracılığıyla sitokinler salınır, B-hücre cevabı artar ve koruyucu bir bağışıklık oluşur. Ökaryotik bir ajan olan *T. gondii*'ye karşı dentritik hücre kökenli eksozomlar kullanılarak bir aşı geliştirilebileceği düşünülmektedir.[8,9]

SONUÇ

Kanser, insanlar için giderek artan ciddi bir sağlık problemidir. Ölümcül olan bu hastalığın kontrol altına alınabilmesi için risk faktörlerinin bilinmesi gereklidir. Yapılan araştırmalar *T. gondii*'nin insanlarda olası onkojenik bir patojen olarak daha fazla araştırılması gerekliliğini düşündürmektedir. Paraziter enfeksiyonların tümöral ve anti-tümöral etkilerinin oluşmasında etkili olan mekanizmaların ortaya çıkarılmasının parazitoloji ve onkoloji bilimleri başta olmak üzere tüm sağlık bilimlerine önemli katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Akarsu, G. A., & Altıntaş, K. Hemodiyaliz Uygulanan Kronik Böbrek Hastalarında Anti-Toxoplasma Antikorlarının Pozitifliği. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*,*60*(3), 69-72.

2. Özcel MA, Özbel Y, Ak M (2007a). Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Meta Basım, İzmir.

3. Çelik, F., & Şimşek, S. (2022). Parazit ve Kanser İlişkisi. *Turkiye Parazitol Derg*,*46*(2), 150-62.

4. Güzel, Ç. B., Tanoğlu, A., & Demir, E. S. Kanser Ve Mikroorganizma İlişkileri. *Türk Farmakope*, 85

5. Lun, Z. R., Lai, D. H., Wen, Y. Z., Zheng, L. L., Shen, J. L., Yang, T. B.,. .. & Ayala, F. J. (2015). Cancer in the parasitic protozoans Trypanosoma brucei and Toxoplasma gondii. *Proceedings of the National Academy of Sciences*,*112*(29), 8835-8842.

6. Vittecoq, M., & Thomas, F. (2017). Toxoplasmose et cancer: connaissances actuelles et perspectives de recherche. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*,*110*(1), 76-79

7. Caner, A. (2021). Toxoplasma gondii could have a possible role in the cancer mechanism by modulating the host's cell response. *Acta Tropica*,*220*, 105966.

8. Tavukçuoğlu, Z., & Peynircioğlu, B. (2018). Enfeksiyon Hastalıklarında, Tanı ve Tedavi Yaklaşımları Açısından Eksozomlar. *Turkiye Klinikleri Infectious Diseases-Special Topics*,*11*(2), 33-39.

9. Şahar, E. A., Döşkaya, M., Karakavuk, M., Can, H., Gül, A., Gürüz, A. Y.,. .. & Yeniay, L. (2020). Toxoplasma gondii destroys Her2/Neu-expressing mammary cancer cells in vitro using a continuous feed medium approach. *The Journal of Infection in Developing Countries*,*14*(10), 1204-1209.

Presentation ID / Sunum No = 81

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000207119376

Anevrizmal Kemik Kisti ve Lateral Kondil Kırığı: Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Çağdaş Biçen[1]
[1]İzmir Ekonomi Üniversitesi Medical Park Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü

Özet

Giris: Çocuklarda kemik lezyonları ve bunların zemininde gelişen kırıklar oldukça önemlidir. Bu tip kırıkların tedavi ve takipleri de farklı olabilmektedir. Bu calışmada; Anevrizmal Kemik Kisti zemininde gelişen travmatik humerus lateral kondil kırığı olgusu sunulmuştur. Olgu: 8 yaşında erkek hastada; 2015'te kol üstüne düşme sonucu lateral kondil kırığı gelişti. Hastanın çekilen grafilerinde humerus distal uç ve ulna proksimal uçta Anevrizmal Kemik Kisti ile uyumlu lezyonlar tespit edildi. Her iki lokalizasyonda da daha öncesinde kemik lezyonu olduğu bilinmiyormuş. Hasta geçmişinde Herediter Sferositoz tanısı mevcuttu. Hasta acil olarak opere edildi, 2 adet K-teli ile fiksasyon sağlandı. Hastanın kol immobilizayonu uzun kol atel ile postoperatif 6 hafta devam etti. Erken postoperative donemde onceden mevcut varus deformitesinde degisiklik gozlenmedi. Instabilite ve ROM sıkıntısı görülmedi. Hasta 6 yıl takip edildi. Geç postoperatif dönemde deformitede bir miktar düzelme olduğu görüldü. Hastada uzun dönem takibinde postoperatif 2. yılda düşme sonrası fissür gelişti ve konservatif izlemle komplikasyonsuz tedavi tamamlandı. Çıkarım: Çocukluk çağı patolojik kırıkları önemli sorunlardır. Gerek cerrahi tekniklerdeki güçlükler gerekse takipte karşılaşilabilecek güçlükler açısından çok dikkatli olunması gerekmektedir. Çocukların spor ve diğer aktivitlerde dikkat edeceği hususlar konusunda çocuk ve aile detaylı bilgilendirilmelidir. Anahtar kelimeler: Lateral kondil kırığı; humerus; Anevrizmal Kemik Kisti

Anahtar Kelimeler: *Lateral Kondil Kırığı; Humerus; Anevrizmal Kemik Kisti*

Aneurysmal Bone Cyst and Lateral Condyle Fracture: A Case Report

Abstract

Introduction: Bone lesions in children and fractures developed in this context are very important. The treatment and follow-up of thse fractures are also different. In this study; a case of traumatic humerus lateral condyle fracture due to aneurysmal bone cyst is presented. Case: 8-year-old male patient; in 2015, a lateral condyle fracture developed as a result of a fall on the arm. Radiographs of the patient revealed lesions compatible with Aneurysmal Bone Cyst at the humerus distal end and ulna proximal end. In both localizations, it was not known that there was a previous bone lesion. The patient had a history of Hereditary Spherocytosis. The patient was operated urgently and fixation was performed with 2 K-wires. The patient's arm immobilization continued postoperatively for 6 weeks with a long arm splint. In the early postoperative period, there was no change in the pre-existing varus deformity. Instability and ROM limitation were not observed. The patient was followed up for 6 years. In the late postoperative period, there was some correctşon in the deformity. In the long-term follow-up, the patient had a fissure after a fall in the 2nd postoperative year and treated conservatively without any complication. Conclusion: Pathological fractures of childhood are important problems. Attention has to be drawn to difficulties in surgical techniques and difficulties that may be encountered in follow-up.

The child and the family should be informed in detail about the complications that can occur in sports and other activities.

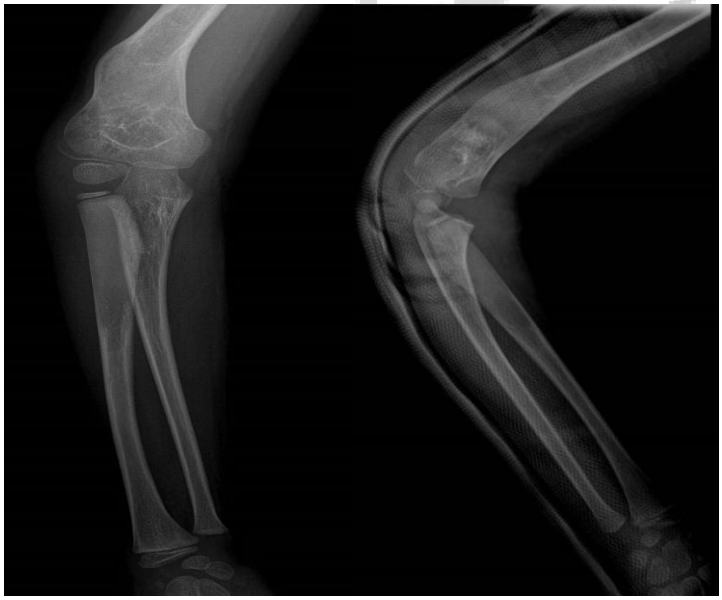
Keywords: *Lateral Condyle Fracture; Humerus; Aneurysmal Bone Cyst*

Giriş

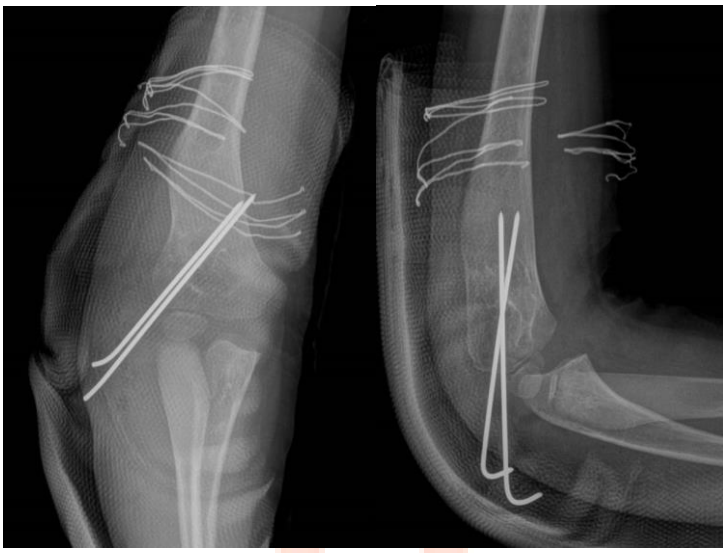
Anevrizmal Kemik Kisti (AKK) kemiğin benign tümörlerindendir(1). En sık görüldüğü lokalizasyonlar alt ekstremite uzun kemikleri, humerus, vertebra ve pevistir(2). Primer kemik tümörlerinin %1.4'ünü oluştururlar(3). Hastalar genelde çocukluk döneminde tanı alırlar ve kızlarda erkeklerden daha fazla görülürler. AKK nadir görülen tümörlerden olmasına rağmen hızlı büyüyebilir ve bulunduğu kemiklerde destrüksiyona yol açabilir(4). AKK ekspansil karakterde osteolitik, septalı bölümler ve kaviteli lezyonlarla presente olur(4,5). Tedavide amaç lezyonun eksizyonu ve nüksün önlenmesidir. Küretaj ve defektin greftlenmesi tedavinin temelini oluşturmaktadır. Nüksün önlenmesi için embolizasyon, kortikosteriod infiltrasyonları ve kalsitonin uygulaması önerilmektedir(6,7). AKK asemptomatik olabileceği gibi patolojik kırıklarla da presente olabilmektedir. Özellikle pediatrik hasta grubunda zorlayıcı kırıklarla karşımıza çıkabilmektedir. Olgumuz AKK zemininde humerus lateral kondil kırığı olan bir çocuk hastaydı. Çocuklarda humerus lateral kondil kırıkları suprakondiler kırıklardan sonra 2. sıklıkta görülen dirsek kırıklarıdır(8). Çocuklarda dirsek bölgesi yaralanmaları farklı komplikasyonlara yol açabileceği için bu kırıkların tedavisi çok dikkatli yapılmalıdır.

Olgu

8 yaşında erkek hastada; 2015`te kol üstüne düşme sonucu kliniğimize başvurdu. Hastanın çekilen grafilerinde sağ humerus lateral kondil kırığı saptandı. Ayrıca çekilen grafilerde humerus distal uç ve radius proksimal uçta Anevrizmal Kemik Kisti ile uyumlu lezyonlar tespit edildi (Şekil 1). Hastanın hikayesinde her iki lokalizasyonda da daha öncesinde kemik lezyonu olduğunun bilinmediği bildirildi. Hastada Herediter Sferositoz tanısı mevcuttu. Hasta acil olarak opere edildi. 2 adet K-teli ile fiksasyon sağlandı ve dirsek stabildi (Şekil 2). Hastanın kol immobilizayonu uzun kol atel ile postoperatif 6 hafta devam etti. Erken postoperatif dönemde önceden mevcut varus deformitesinde değişiklik gözlenmedi. Instabilite ve ROM sıkıntısı görülmedi. Hastanın postoperatif 2. yılda düşme sonrası yapılan kontollerinde distal humerusta fissür geliştiği görüldü. Konservatif tedaviyle kaynama sağlandı. Hasta 6 yıl takip edildi. Geç postoperatif dönemde varus deformitesinde bir miktar düzelme olduğu görüldü.



Şekil 1. *Preoperatif X-Ray*



Şekil 2. *Postoperatif X-Ray*

Tartışma

Çocuklarda lateral kondil kırıkları sıklıkla rastalanan kırıklardandır. Bu kırıklar tanı ve tedavide güçlükler içeren kırıklardır (9). Cerrahi ve konservatif tedavi seçenekleri mevcuttur. Non-deplase yada 2mm den az deplase kırıklarda konservatif izlem, 2 mm de daha fazla deplase olan kırıklarda cerrahi tedavi önerilmektedir (10). Bu kırıkların tedavi ve takibi önemli özellikler içermektedir. Literatürde pediatrik lateral kondil kırıklarının tedavisinde yaşanabilecek güçlükler ve komplikasyonlar paylaşılmıştır(11,12). Bu kırıklar tümör yada patolojik kırık zemininde geliştiğinde cerrahi tedavi ve takipleri güçleşmektedir. Olgumuzda Anevrizmal Kemik Kisti zemininde gelişen lateral kondil kırığı cerrahi tedavi edilmiştir. Kist komşuluğunda meydana gelen kırık cerrahi açısından dikkat gerektirmiştir. Kaynama, preoperatif mevcut olan varus deformitesinin takibi, erken ve geç postoperatif dönemde ROM kısıtlılığının takip ve yönetimi olgumuzun diğer güçlüklerini oluşturmuştur. Uzun dönem takibimizde komplikasyon gözlenmemiştir

Çıkarım

Çocuklarda patolojik kırıkları önemli sorunlardır. Gerek cerrahi tekniklerdeki güçlükler gerekse takipte karşılaşabilinecek güçlükler açısından çok dikkatli olunması gerekmektedir. Tümör zemininde gelişen ya da patolojik humerus lateral kondil kırıklarında uzun dönem takiplerde; özellikle sportif aktivitlerde çok dikkatli olunması konusunda çocuk ve aile detaylı bilgilendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Kamdem, M., El Hammoumi, M., Amraoui, M., Bhairis, M., Oukabli, M., & Kabiri, E. H. (2021). Aneurysmal bone cyst: a rare surgical tumor of the rib. Kardiochirurgia i torakochirurgia polska = Polish journal of cardio-thoracic surgery, 18(4), 268–271. https://doi.org/10.5114/kitp.2021.112198

2. Yasaroglu, M., Ketenci, B., Demirbag, H., Yildirim, M., & Dogusoy, I. (2009). Aneurysmal bone cyst of the rib: a case report. Journal of medical case reports, 3, 8457. https://doi.org/10.4076/1752-1947-3-8457

3. Kiu, A., Fung, T., Chowdhary, P., Jung, S., Powell, T., & Boily, M. (2020). Aneurysmal bone cyst in thoracolumbar spine. BJR case reports, 6(3), 20190133. https://doi.org/10.1259/bjrcr.20190133

4. Zileli, M., Isik, H. S., Ogut, F. E., Is, M., Cagli, S., & Calli, C. (2013). Aneurysmal bone cysts of the spine. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society, 22(3), 593–601. https://doi.org/10.1007/s00586-012-2510-x

5. Gomes, A. R., Campos, F. N., Becker, N. M., & Tamanini, J. G. (2019). Aneurysmal Patellar Bone Cyst: Case Reportt. Revista brasileira de ortopedia, 54(5), 609–616. https://doi.org/10.1016/j.rbo.2017.09.018

6. Song, M., Zhang, Z., Wu, Y., Ma, K., & Lu, M. (2015). Primary tumors of the patella. World journal of surgical oncology, 13, 163. https://doi.org/10.1186/s12957-015-0573-y

7. Kransdorf, M. J., & Sweet, D. E. (1995). Aneurysmal bone cyst: concept, controversy, clinical presentation, and imaging. AJR. American journal of roentgenology, 164(3), 573–580. https://doi.org/10.2214/ajr.164.3.7863874

8. Shaerf, D. A., Vanhegan, I. S., & Dattani, R. (2018). Diagnosis, management and complications of distal humerus lateral condyle fractures in children. Shoulder & elbow, 10(2), 114–120. https://doi.org/10.1177/1758573217701107

9. Marcheix, P. S., Vacquerie, V., Longis, B., Peyrou, P., Fourcade, L., & Moulies, D. (2011). Distal humerus lateral condyle fracture in children: when is the conservative treatment a valid option?. Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR, 97(3), 304–307. https://doi.org/10.1016/j.otsr.2010.10.007

10. James, V., Chng, A., Ting, F., Chan, Y. H., & Ganapathy, S. (2021). Lateral Condyle Fracture of the Humerus Among Children Attending a Pediatric Emergency Department: A 10-Year Single-Center Experience. Pediatric emergency care, 37(12), e1339–e1344. https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002032

11. Launay, F., Leet, A. I., Jacopin, S., Jouve, J. L., Bollini, G., & Sponseller, P. D. (2004). Lateral humeral condyle fractures in children: a comparison of two approaches to treatment. Journal of pediatric orthopedics, 24(4), 385–391. 2004;24:385—91

12. Song, K. S., Kang, C. H., Min, B. W., Bae, K. C., Cho, C. H., & Lee, J. H. (2008). Closed reduction and internal fixation of displaced unstable lateral condylar fractures of the humerus in children. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 90(12), 2673–2681. https://doi.org/10.2106/JBJS.G.01227

Presentation ID / Sunum No = 82

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4256-6048

Böbrek Nakilli Hastalarda Kronik Antikor Aracılı Rejeksiyon Gelişiminin Graft ve Hasta Sağ Kalımları Üzerine Etkileri

Uzman Dr. Osman Ozan Yeğit[1], Prof.Dr. Yaşar Kerem Çalışkan[2]
[1]İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
[2]Saint Louis University, Division of Nephrology

**Corresponding author: Osman Ozan Yiğit*

Özet

Giriş/Amaç: Böbrek transplantasyonu son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) durumunda tercih edilen en seçkin tedavi şeklidir. Son zamanlarda kullanılan immunsupresif ilaçların etkinliğindeki artış ile rejeksiyon oranları belirgin olarak azalsa da halen böbrek nakilli hastalarda graft kaybının en önemli sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada kronik antikor aracılı rejeksiyon (KAAR) tanılı hastaların klinik özelliklerinin graft ve hasta sağ kalımı üzerine etkileri araştırılmıştır. Yöntem: Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesinde veya başka bir merkezde canlı/kadavra vericiden böbrek transplantasyonu olan ve transplantasyon sonrası takiplerinde KAAR saptanmış 117 hasta retrospektif olarak dahil edilmiştir. Hastaların klinik özelliklerinin graft ve hasta sağ kalımı üzerine olan etkileri SPSS kullanarak analiz edilmiştir. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 41 ± 13 idi, çoğunluğu erkekti (%68.4). KAAR tanısı konulan 117 hastadan 12'sinin (%10,3) takip eden dönemde hayatını kaybettiği görüldü. Kaybedilen vakalar dahil graft kaybı yaşanan vakaların sayısı 61 (%52,1) olarak belirlendi. Hasta ileri yaşının (p=0,008), biyopsi sırasındaki yüksek serum kreatinin (p=0,002), düşük serum albumin (p=0,027), düşük hemoglobin (p=0,019), yüksek günlük proteinüri (p=0,003) değerlerinin ve donör spesifik antikor (DSA) pozitifliğinin (p=0,005) graft kaybıyla ilişkili olduğu görüldü. Sonuç: Biyopsi sırasında bakılan serum kreatinin, serum albumin, hemoglobin, proteinüri ve DSA pozitifliği graft kaybı ile ilişkili bulunmuştur. Nakil sonrası hastaların DSA düzeylerinin düzenli ölçümü erken tanı ve daha iyi tedavi sonucu için yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Böbrek Nakli, Kronik Antikor Aracılı Rejeksiyon, Graft Sağ Kalımı*

Abstract

Introduction: Kidney transplantation is the most preferred treatment modality in the end-stage renal disease (ESRD). Although the rejection rates have decreased significantly with the using of more effective immunosuppressive drugs recently, it is still the most important cause of graft loss in the kidney transplant recipients. In this study, the effects of clinical features of the patients diagnosed with chronic antibody-mediated rejection (CAAR), on graft and patient survival were investigated. Methods: 117 patients with kidney transplantation and CAAR diagnose included in the study. The patients had kidney transplantation from a living/cadaver donor at Istanbul Medical Faculty or another center. The effects of the clinical features of the patients on graft and patient survival were analyzed by using SPSS. Results: The mean age of the patients was 41 ± 13 years and the majority was male (68.4%). It was observed that 12 (10.3%) of 117 patients diagnosed with CAAR died in the following period. The number of cases with graft loss was determined as 61 (52.1%). At the time of the biopsy; early age (p=0.008), serum

creatinine (p<0.001), serum albumin (p=0.006), hemoglobin (p=0.019), proteinuria (p<0.001) and donor-specific antibody (DSA) positivity (p=0.005) were associated with graft loss. Conclusion: Serum creatinine, serum albumin, hemoglobin, proteinuria and DSA positivity measured during biopsy were associated with graft loss. Regular measurement of DSA levels in post-transplant patients may be helpful for early diagnosis and better treatment outcome.

GİRİŞ

Böbrek transplantasyonu, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) durumunda tercih edilen en seçkin tedavi şeklidir. SDBY olan uygun bir alıcıya yapılan başarılı bir böbrek transplantasyonu, hastanın hem sağ kalımını hem de yaşam kalitesini önemli ölçüde arttırır. Böbrek transplantasyonu, böbrek fonksiyonları ileri derecede bozulan ve SDBY gelişmiş hastalara canlı veya kadavra vericiden alınan sağlam böbreğin nakledilmesidir(1).

Son zamanlarda kullanılan immunsupresif ilaçların etkinliğindeki artış ile rejeksiyon oranları belirgin olarak azalsa da rejeksiyonlar halen böbrek nakilli hastalarda graft kaybının en önemli sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır(1-3). Genel olarak rejeksiyonun hiperakut, akut ve kronik olmak üzere 3 temel şekli gözlenir (4).

Antikor aracılı rejeksiyon (AAR) en sık anti-insan lökosit antijen (HLA) antikorları olmak üzere donör spesifik antikorlar (DSA) tarafından oluşturulur (5, 6). AAR; hiperakut rejeksiyon, akut AAR ve kronik antikor aracılı rejeksiyon (KAAR) şeklinde karşımıza çıkabilmektedir (7, 8). KAAR'ın tipik histolojik özellikleri; kapiller bazal membranında C4d birikimi, dolaşan anti-donör antikorları ve transplant nefropatisi ile uyumlu glomeruler çift kontur görünümü, peritubuler kapiller bazal membranda çok katmanlı görünüm, interstisyel fibroziz / tubuler atrofi, fibröz arteryal intimal kalınlaşma gibi doku hasarının morfolojik kanıtlarını içermektedir(9).

Daha spesifik ve güçlü immunsupresif tedavilerin kullanılmasıyla böbrek nakli sonrası ilk yılda graft sağ kalımları belirgin olarak artmıştır. Ancak özellikle KAAR tedavisindeki zorluklar nedeniyle 10 yıllık graft sağ kalımında aynı oranda artış sağlanamamıştır (10-13). KAAR grafta yönelik B hücre aracılı IgG tipi antikorların üretimiyle gerçekleşir ancak mikofenolat mofetil, takrolimus ve steroidden oluşan üçlü idame immunsupresif tedavi DSA oluşumunun engellenmesine yardımcı olmaktadır. B hücre aracılı IgG tipi antikorların üretim patofizyolojisi temel alınarak rituksimab, intra venöz immunoglobulin (İVİG), bortezomib ve plazmaferez gibi tedavilerin kullanılması da mümkün olmuştur. Ancak halen KAAR için standardize edilmiş bir tedavi bulunmamaktadır(14).

İstanbul Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Transplantasyon Polikliniği çok sayıda böbrek nakilli hastanın takip ve tedavisini üstlenmiştir. Takip edilen böbrek nakilli hastaların bir kısmı biyopsi ile konfirme KAAR tanısı konulmuş kişilerden oluşmaktadır. Literatürde KAAR tanılı hastaların yönetimiyle ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bu tez çalışmasında İstanbul Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Transplantasyon Polikliniği'nde takipli olan KAAR tanılı hastaların demografik özellikleri, biyokimyasal tetkikleri, transplante böbrek biyopsi patoloji sonuçları, hastaların kullanmakta olduğu bazal immunsupresif tedaviler ve KAAR tansı sonrası uygulanan tedavi rejimleri karşılaştırılarak bunların hasta ve graft sağ kalımı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma dizaynı

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlanmıştır. (2017/114 sayılı dosya hakkında 10/02/2017 gün ve 03 sayılı toplantı kararı.) Aralık 1980 – Ocak 2014 tarihleri arasında canlı veya kadavra vericiden böbrek transplantasyonu yapılmış olan ve transplantasyon sonrasında gecikmiş graft fonksiyonu saptanması, takipte serum kreatinin artışı, anlamlı proteinüri varlığı ve DSA pozitifliğinin saptanması nedeniyle graft biyopsisi yapılarak KAAR tanısı konulan 117 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, kronik böbrek hastalığı (KBH) etiyolojileri, transplantasyonun yapıldığı merkez, transplantasyonun canlı veya kadavradan yapıldığı, donör ile HLA uyum derecesi, donörlerin yaş ve cinsiyet özellikleri, biyopsi endikasyonu, biyopsi anındaki ve son kontroldeki serum kreatinin, kan hemoglobin ve serum albümin düzeyleri, biyopsi anındaki panel reaktif

antikor (PRA) pozitifliği ve PRA yüzdeleri, kullanılan immunsupresif ajan, nakil öncesi indüksiyon tedavisi yapılıp yapılmadığı, KAAR tanısı konulan hastalara hangi tedavilerin verildiği, plazmaferez yapılıp yapılmadığı ve son tedavilerinin ne olduğu kayıt altına alınmıştır. Demografik ve klinik özelliklerin graft ve hasta sağ kalımı üzerine etkileri istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Hasta gruplarının seçilmesi

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde veya başka bir merkezde canlı ya da kadavra vericiden böbrek transplantasyonu olan ve transplantasyon sonrası takiplerde KAAR saptanmış 117 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmak için yazılı onam vermeyen hastalar ve graft fonksiyon bozukluğu olmasına rağmen KAAR ile uyumlu patolojik bulguları olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

İstatistiksel Yöntemler

Tüm hasta grubuna ait yaş, cinsiyet, KBH etiyolojileri, transplantasyonun yapıldığı merkez, transplantasyonun canlı veya kadavradan yapıldığı, donör ile HLA uyum derecesi, donörlerin yaş ve cinsiyet özellikleri, biyopsi endikasyonu, biyopsi anındaki ve son kontroldeki serum kreatinin, hemoglobin ve serum albümin düzeyleri, biyopsi anındaki PRA pozitifliği ve PRA yüzdeleri, kullanılan immunsupresif ajan, nakil öncesi indüksiyon tedavisi yapılıp yapılmadığı, KAAR tanısı konulan hastalara verilen tedaviler Statistic Packet of Social Science (SPSS 21.0) yazılım programına yüklenerek istatistiksel analizleri yapılmıştır.

Tanımlayıcı istatistikler yüzde (%) ve medyan (IQR 25 -75) olarak verilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılması ki-kare kullanılarak yapılmıştır. Non-parametrik bağımsız değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U testinden yararlanılmıştır. Anlamlılık sınırı $p<0,05$ kabul edilmiştir.

SONUÇ

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hastaların ortalama yaşları 41±13 yıl (yaş aralığı: 18-76) idi. Hastaların 37'si kadın (%31.6), 80'i erkekti (%68.4). Alıcıların 73'ü (%62.4) canlı akraba vericiden, 14'ü (%12.0) canlı akraba dışı vericiden, 7'si (%6.0) eşinden, 23'ü (%19.6) kadavra vericiden böbrek transplantasyonu operasyonu yapılmış olan hastalar idi. Donörlerin 59'u (%50.4) kadın cinsiyete, 58'i (%49.6) erkek cinsiyete sahipti. Donörlerin ortalama yaşları 45±14 yıl (yaş aralığı 19–74) idi (Tablo 1).

Tablo 1: *Hasta ve donörlerin yaş ve cinsiyetleri*

Demografik veriler	Hastalar (n=117)
Yaş- ortalama ± SD	41 ± 13 yıl
Cinsiyet (E : K)	80(%68.4) : 37(%31.6)
Canlı / Kadavra tx	94(%80.3) / 23(%19.7)
Donör cinsiyet (E : K)	58(%49.6) : 59(%50.4)
Donör yaş- ortalama ± SD	45 ± 14yıl

Hastaların 48'inin (%41) KBH oluşum nedeni bilinmiyordu. Diğer nedenleri; diyabet, hipertansiyon, vezikoureteral reflü hastalığı, polikistik böbrek hastalığı, glomerülonefritler, kronik pyelonefrit, ailevi akdeniz ateşine bağlı amiloidoz ve atipik hemolitik üremik sendrom oluşturuyordu. Glomerülonefritler toplu olarak incelendiğinde KBH etyolojisinde %20.6 'lık (n=24) paya sahipti (Tablo 2).

Tablo 2: *Kronik böbrek hastalığı etiyolojileri*

Etyoloji	n=117	%
Diyabetes Mellitus	7	6.0
Hipertansif nefroskleroz	5	4.3
Vezikoureteral reflü	21	17.9
Kronik pyelonefrit	6	5.1
Polikistik böbrek hastalığı	3	2.6
Ig A nefropatisi	8	6.8
Fokal segmental glomerüloskleroz	2	1.7
Mezengioproliferatif glomerülonefrit	1	0.9
Membranoproliferatif glomerülonefrit	3	2.6
Diğer glomerülonefritler	10	8.6
FMF' e bağlı amiloidoz	2	1.7
Atipik HUS	1	0.9
Bilinmeyen	48	41.0

Hastalar biyopsi sonuçları ve klinik verilere göre değerlendirildiğinde C4d pozitif KAAR tanısı konulan hasta sayısı 50 (%42.7), Banff 2013 tanı kriterleri uygulanarak elde edilen C4d negatif KAAR tanısı konulan hasta sayısı 13 (%11.1), KAAR tanısına THAR tanısının eşlik ettiği hasta sayısı 11 (%9.4), KAAR tanısı konulma konusunda kriterleri tam olarak doldurup doldurmadığı net olarak ayırt edilemediğinden (borderline) arada kalınan hasta sayısı da 43 (%36.8) olarak belirlendi. KAAR tanısı sonrası 117 hastadan 50'sinde (%42.7) tedavi endikasyonu görülmediğinden tedavi verilmemişti. Hastaların 53'üne (%45.3) plazmaferez, 58'ine (%49.6) İVİG, 38'ine (%32.5) rituksimab, 34'üne (29.1) yüksek doz metil prednizolon, 10'una (%8.5) anti timosit globülin (ATG) tedavisi uygulanmıştı.

Hasta ve graft sağ kalımları ile bunlara etki eden faktörler

Antikor aracılı rejeksiyon tanısı konulan 117 hastadan 12'sinin (%10.3) takip eden dönemde hayatını kaybettiği görüldü. Bu hastalara KAAR tanısı konulmasından, eksitus olmalarına kadar geçen süre ise ortalama 27.6 ± 20.0 aydı. Fonksiyone graft ile hayatını kaybeden hastalar graft kaybı gelişen hastalar kategorisinde değerlendirilmediğinde, graft kaybı yaşanan hasta sayısı 53 (% 45.3) olarak bulundu.

Graft kaybı yaşayan hastaların yaş ortalaması (37.5 ± 12.7), graft kaybı yaşamayan hastalara göre (43.8 ± 12.1) daha düşüktü (p=0.008). Graft kaybı olan hastalarda biyopsi anında bakılan medyan serum kreatinin (2.8 (2.1-4.0) mg/dL) ve proteinüri (3.2 (1.9-5.8) gr/gün) değeri graft kaybı olmayanlara (serum kreatinin: 2.0 (1.6-2.4) mg/dL, proteinüri: 1.3 (0.2-2.1) gr/gün) göre anlamlı şekilde yüksekti (p<0.001, p<0.001). Biyopsi sırasında graft kaybı olan hastalarda bakılan medyan serum albümin (4.0 (3.7–4.3) g/dL) ve kan hemoglobin (10.8 (9.7-11.4) g/dL) düzeyleri ise graft kaybı olmayanlara (serum albümin: 4.3 (4.0-4.6) g/dL, kan hemoglobin: 11.6 (10.3-12.9) g/dL) göre anlamlı şekilde düşüktü (sırasıyla p=0.006, p=0.019). Ayrıca graft kaybı olan hastalarda DSA ve PRA pozitifliğinin anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (p<0.005, p<0.003).

TARTIŞMA

KAAR graft sağ kalımını olumsuz etkileyen ve başa çıkılması oldukça zor bir klinik durumdur. Graftta uzun dönemde oluşan normal organ yapısının kaybı ve fibrozis gelişiminin geri dönüşümsüz olması graft kaybını artıran faktörlerdendir (15-17). Geri döndürülebilen faktörlerin varlığı ise KAAR tedavisindeki temeli oluşturur. Ancak yine de bu hastalarda oluşan geri döndürülemez faktörlerin fazlalığı nedeniyle KAAR günümüzde tedavi edilmesi oldukça zor hastalıklar içerisinde yerini korumaktadır (18). Bizim bu çalışmadaki amacımız KAAR tanısı konulmuş hastalardaki graft ile hasta

sağ kalımına etki eden histopatolojik, biyokimyasal ve klinik özelliklerin ortaya konulması, anlamlı verilerden yola çıkılarak KAAR tanılı hastaların prognozlarının geliştirilmesinin sağlanmasıdır.

Çalışmamızda graft kaybı yaşanan grupta anlamlı olarak yaş ortalamasının daha düşük olması, erken yaşta daha güçlü immün sistem varlığı ve grafta daha güçlü immün yanıt oluşmasıyla ilişkilendirilse de kesin kanıt için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır(19). Graft kaybı yaşanan ve yaşanmayan hastaların biyopsi sırasındaki ortalama serum kreatinin, serum albumin, hemoglobin ve günlük proteinüri ortalamaları da karşılaştırıldığında graft kaybı olan grupta anlamlı olarak serum kreatinin ve günlük proteinüri ortalamaları daha yüksek, hemoglobin ve serum albumin ortalamaları daha düşük bulundu. Yapılan bir çalışmada da bunu destekler şekilde biyopsi sırasında graft fonksiyonu kötü olan hastaların daha kötü graft sağ kalımına sahip oldukları gösterilmiştir(20). Çalışmamızda elde ettiğimiz bu bulgular literatürle paralel olup, graft kaybını ön görmede ve tedavi uygulanacak hasta grubunu seçmede faydalı olabilir.

DSA ve PRA pozitifliğinin de graft kaybına etkisine bakıldığında graft kaybı olan grupta DSA ve PRA pozitifliğinin belirgin olarak fazla olduğu görüldü. Daha önce yapılan çalışmalar da bununla paralel olarak DSA varlığının kötü prognoz bulgusu olduğunu göstermiştir (21). Bizim çalışmamızda da benzer durumun ortaya çıkması, nakil sonrası dönemde hastalara DSA ve PRA izleminin yapılarak erken tanı konulmasının sağlanması ve bu sayede graft hasarı geri dönülmez boyuta ulaşmadan tedavi stratejisinin gözden geçirilmesine olanak tanıması açısından önemlidir(22).

Sonuç olarak hasta yaş ortalamasının, biyopsi esnasındaki serum kreatinin, serum albumin, hemoglobin ve günlük proteinüri değerlerinin, DSA ve PRA pozitifliğinin graft kaybı üzerine etkili olduğu görülmüştür. En etkin tedavinin graft disfonksiyonu gelişmeden uygulanan tedavi olacağı akılda tutularak, hastaların transplantasyon sonrası dönemde rutin PRA ve DSA takiplerinin yapılarak KAAR fizyopatolojisindeki ileri aşamalar gelişmeden önlem alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. New England Journal of Medicine. 1999;341(23):1725-30.

2. Pascual M, Theruvath T, Kawai T, Tolkoff-Rubin N, Cosimi AB. Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. New England Journal of Medicine. 2002;346(8):580-90.

3. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. New England Journal of Medicine. 2004;351(26):2715-29.

4. Braun WE. Renal transplantation: basic concepts and evolution of therapy. Journal of clinical apheresis. 2003;18(3):141-52.

5. Colvin RB. Antibody-mediated renal allograft rejection: diagnosis and pathogenesis. Journal of the American Society of Nephrology. 2007;18(4):1046-56.

6. Racusen LC, Colvin RB, Solez K, Mihatsch MJ, Halloran PF, Campbell PM, et al. Antibody-Mediated Rejection Criteria–an Addition to the Banff' 97 Classification of Renal Allograft Rejection. American Journal of Transplantation. 2003;3(6):708-14.

7. Sis B, Jhangri GS, Bunnag S, Allanach K, Kaplan B, Halloran PF. Endothelial Gene Expression in Kidney Transplants with Alloantibody Indicates Antibody-Mediated Damage Despite Lack of C4d Staining. American Journal of Transplantation. 2009;9(10):2312-23.

8. Sis B, Halloran PF. Endothelial transcripts uncover a previously unknown phenotype: C4d-negative antibody-mediated rejection. Current Opinion in Organ Transplantation. 2010;15(1):42-8.

9. Solez K, Colvin R, Racusen L, Haas M, Sis B, Mengel M, et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. American Journal of Transplantation. 2008;8(4):753-60.

10. Coll E, Crespo M, Solé M, Campistol J, Cofàn F, Esforzado N, et al., editors. Lessons from cyclosporine monotherapy in renal transplantation: The impact of acute rejection on long-term allograft outcome. Transplantation proceedings; 2004: Elsevier.

11. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. New England Journal of Medicine. 2000;342(9):605-12.

12. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Kaplan B. Long-Term Renal Allograft Survival: Have we Made Significant Progress or is it Time to Rethink our Analytic and Therapeutic Strategies? American Journal of Transplantation. 2004;4(8):1289-95.

13. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Kaplan B. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. American journal of transplantation. 2004;4(3):378-83.

14. Morath C, Opelz G, Zeier M, Süsal C. Prevention of antibody-mediated kidney transplant rejection. Transplant International. 2012;25(6):633-45.

15. Bickerstaff A, Pelletier R, Wang J-J, Nadasdy G, DiPaola N, Orosz C, et al. An experimental model of acute humoral rejection of renal allografts associated with concomitant cellular rejection. The American journal of pathology. 2008;173(2):347-57.

16. Mauiyyedi S, Crespo M, Collins AB, Schneeberger EE, Pascual MA, Saidman SL, et al. Acute humoral rejection in kidney transplantation: II. Morphology, immunopathology, and pathologic classification. Journal of the American Society of Nephrology. 2002;13(3):779-87.

17. Braun WE, Yadlapalli NG. The spectrum of long-term renal transplantation: Outcomes, complications, and clinical studies. Transplantation Reviews. 2002;16(1):22-50.

18. Singh N, Pirsch J, Samaniego M. Antibody-mediated rejection: treatment alternatives and outcomes. Transplantation Reviews. 2009;23(1):34-46.

19. Vasto S, Malavolta M, Pawelec G. Age and immunity. Immunity & Ageing. 2006;3(1):2.

20. Carpio VN, Rech C, Eickhoff EI, Pegas KL, Edelweiss MIA, Gonçalves LFS, et al. Clinical and pathological correlations of C4d immunostaining and its infl uence on the outcome of kidney transplant recipients. Jornal Brasileiro de Nefrologia. 2011;33(3):329-37.

21. Gloor J, Cosio FG, Rea D, Wadei H, Winters J, Moore S, et al. Histologic findings one year after positive crossmatch or ABO blood group incompatible living donor kidney transplantation. American Journal of Transplantation. 2006;6(8):1841-7.

22. Colvin RB, Smith RN. Antibody-mediated organ-allograft rejection. Nature Reviews Immunology. 2005;5(10):807-17.

Presentation ID / Sunum No = 85

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Frontalıs Suspensıon Surgery Wıth Sılıcone Rods in Upper Eyelıd Ptosıs Wıth Poor Levator Functıon

Dr. İskender Alkın Solmaz[1], Dr. Elif Ertan Baydemir[2], Prof. Dr. Dilek Güven[3]
[1]*Revoday Klinik,İstanbul, Türkiye*
[2]*Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye*
[3] *Acıbadem Maslak Hastanesi*

**Corresponding author: Elif Ertan baydemir*

Özet

Amaç Zayıf levator fonksiyonlu (< 4 mm) üst göz kapağı ptozislerinde silikon çubuklar ile frontal kasa askılama cerrahisi uygulanmış hastalarda etkinliğin ve güvenilirliğin incelenmesi. Gereç ve Yöntem Ağustos 2001 ile Ekim 2008 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim veAraştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği' ne göz kapağı düşüklüğü ile başvuran ve levator fonksiyonu 4 mm' den daha zayıf bulunarak silikon çubuklar ile frontal kasa askılama cerrahisi uygulanan 31 hastanın 43 gözü çalışma kapsamına alındı. Uygulamalar sonucu fonksiyonel ve kozmetik başarı; postoperatif kapak seviyeleri, kapak kontur düzgünlüğü, cilt kıvrımı düzgünlüğü ve simetrisi bakılarak değerlendirildi. Gerekli görülen vakalarda düzeltme amaçlı ikinci bir girişim uygulandı. Operasyon sırasında ve sonrasında karşılaşılan komplikasyonlar kaydedildi. Bulgular Hastaların ortalama yaşı 16.26(2-62) idi. Operasyon sonrası ortalama takip süresi 16.89 aydı (2.7-47.3). Hastaların operasyon öncesi ortalama kapak aralıkları miktarı 3.93 mm, operasyon sonrası kapak aralıkları miktarı ortalama 8.53 mm olarak ölçüldü. Düzeltme miktarı ortalama 4.60 mm olarak bulundu. 5 gözde (%11.6) yetersiz düzeltme, 3 gözde (% 6.9) aşırı düzeltme nedeni ile operasyon sonrası 1. haftada revizyon uygulandı. Operasyon sonrası 12.ayda kapak düşüklüğü şikayeti ile başvuran 1 (% 2.3) hastaya bu tarihte revizyon uygulandı fakat başarı sağlanamadı. Erken revizyon uygulanan gözlerin 4'ünde (% 9.3)başarılı veya tatminkar sonuç alınırken 4'ünde (% 9.3) başarısız sonuç alındı. Revizyonlar da uygulandıktan sonra; fonksiyonel sonuç 31(% 72.0) gözde başarılı, 7 (%16.2) gözde tatminkar, 5 (% 11.6) gözde başarısız olarak değerlendirildi. 38 (% 88.7) gözde kozmetik sonuç başarılı olarak bulunurken 5 gözde (%11.6) başarısız olarak bulundu. Hastaların 2' sinde (% 4.6) alında enfeksiyon ve granülom oluşumu izlendi, cerrahi ile düzeltildi. Hastaların hiçbirinde açıkta kalma keraropatisi izlenmedi. Sonuç Silikon ile frontal kasa askı cerrahisi levator fonksiyonu 4 mm altında olan tüm hastalarda etyoloji ve yaş ne olursa olsun güvenle uygulanabilecek, geri dönüşümlü ve başarılı bir cerrahi seçenektir.

Anahtar Kelimeler: *Frontalis Süspansiyon Cerrahisi, Silikon Çubuklar, Zayıf Levator Fonksiyonu, Pitozis*

Frontalıs Suspensıon Surgery Wıth Sılıcone Rods in Upper Eyelıd Ptosıs Wıth Poor Levator Functıon

Abstract

Objective To investigate efficacy and safety in patients who underwent frontalis suspension surgery with silicone rods in upper eyelid ptosis with poor levator function (<4 mm). Materials and Methods 43 eyes

of 31 patients who presented to droopy eyelids, whose levator function was found to be less than 4 mm and who underwent frontalis suspension surgery with silicone rods were included in the study. Functional and cosmetic success achieved as a result of the procedure was evaluated by considering postoperative levels of the eyelids, smoothness of the eyelid contour, smoothness and symmetry of the skin crease. Results Mean patient age was 16.26(2-62) years. Mean postoperative follow up time was 16.89 months (2.7-47.3). Mean preoperative and postoperative eyelid heights of the patients were 3.93 mm and 8.53 mm, respectively. Mean amount of correction was 4.60 mm. Revision was performed at postoperative 1 week due to insufficient correction in 5 eyes (11.6%) and overcorrection in 3 eyes (6.9%). 1 patient (2.3%) who presented complaining of droopy eyelid at postoperative 12 months underwent revision at that time but no success was achieved. Successful or satisfactory results were obtained for 4 (9.3%) eyes which underwent early revision, while unsuccessful results were obtained for 4 (9.3%) patients. After the revisions were applied, functional outcome was evaluated as successful in 31(72.0%) eyes, satisfactory in 7(16.2%) eyes, and unsuccessful in 5 (11.6%) eyes. While cosmetic outcome was successful in 38 (88.7%) eyes, it was unsuccessful in 5 eyes (11.6%). 2 patients (4.6%) developed infection and granuloma on the forehead, which were resolved by surgery. Conclusion Frontalis suspension surgery with silicone is a reversible and successful surgical option that can be safely performed in all patients with levator function less than 4 mm, regardless of etiology and age.

Keywords: *Frontalis Suspension Surgery, Silicone Rods, Poor Levator Function, Ptosis*

INTRODUCTION

Upper eyelid ptosis (blepharoptosis) is an abnormality in which the upper eyelid margin lies lower than it should normally do. Blepharoptosis can be congenital or acquired or it can be classified as myogenic, neurogenic, aponeurotic, mechanical or traumatic according to its etiology. While the most common cause of congenital ptosis is underdeveloped levator muscle (myogenic), the most common cause of acquired ptosis is aponeurotic ptosis, which occurs due to loosening or even dislocation of the levator aponeurosis (1,2,3,4). Significantly occluded cornea or occluded pupil results in decreased vision. Primarily, the upper visual field is affected, however in cases of excessively droopy eyelids, central vision may also be affected. Decreased vision, risk of severe amblyopia in children, or cosmetic reasons are relevant surgical indications for ptosis correction. The main factor in ptosis surgery is the etiology and type of ptosis and degree of levator muscle function. Although surgical methods vary by etiology and type, mainly levator and aponeurosis surgery is applied in cases with good levator muscle function, whereas frontalis suspension technique is used in cases with poor levator function (1-5). Following autogenous fascia lata, which was first defined in frontalis suspension surgery; alternative sling materials have been studied for reasons such as long procedure time, difficulty in removing and adjusting, inability to remove material with sufficient length in children under 3 years of age, and scar formation on the leg (1-5). Allogeneic bank fascia lata, silicone rod, supramid extra, mersilene mesh, suture material have been defined for use in frontalis suspension surgery. Silicone rod is unique among these materials because it's an economical elastic material that is readily available, which does not fully integrate into the tissue, allows making adjustments from the incision site on the forehead and can be easily located and removed even after many years.In our study, our application technique of frontalis suspension surgery in patients with poor levator muscle function in our clinic, functional and cosmetic success rates, any complications encountered during or after the operation were recorded, and the effectiveness and safety of using silicone rods were evaluated.

MATERIALS AND METHODS

The study adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki..Medical records related to 43 eyes of 31 patients who presented to XXXXX Eye Clinic complaining of droopy eyelids, who were diagnosed with ptosis with poor levator function and underwent frontalis suspension surgery with silicone rods, were retrospectively reviewed. Detailed past medical histories of all patients were taken before the operation, and their old portrait photographs, if any, were seen. Before and after the operation, all patients were

photographed while they were looking in the following gazes: straight ahead, up, down, right and left. Visual acuity examinations, anterior segment and fundus examinations with a biomicroscope were performed. Globe movements, strabismus, diplopia, amblyopia were evaluated, and treatment was prescribed for the patients as needed. Schirmer test was performed for dry eyes in patients deemed to be in need of such test, and cornea was stained with fluorescein, and breakup time was measured. All patients had oculoplastic examinations for ptosis. Eyelid height, levator function, margin-reflex distance, skin crease were evaluated by measuring with a ruler. In addition, the patients were examined for Marcus-Gunn and synkinetic movements, Bell phenomenon, lid lag were assessed, and the risk of postoperative exposure keratopathy was investigated. Skin crease height, structure, unilateralness or bilateralness, and symmetry in both lids were evaluated. The patients were questioned about their additional systemic diseases, past medical history and family history. After the examination, relevant departments were consulted for patients who were thought to have neurological or systemic associations.

All patients were seen during follow-up on postoperative day 1, at 1 week and 1 month. In patients with insufficient correction or overcorrection, revision was applied to readjust eyelid level, and during this procedure, either the sutures in the forehead were opened to stretch the silicon strip or the site was opened through skin crease to make such adjustment. During postoperative evaluation of patients, eyelid opening, skin crease and margin-reflex distance were measured again. The patients were questioned about whether the eyelids close fully (while awake and asleep) and they were examined for lid-lag, lagophthalmos, edema, hemorrhage, while lid symmetry and contour smoothness were also checked. Cornea was assessed with a biomicroscope to investigate epitheliopathy or exposure keratopathy. Considering also the preoperative amount of eyelid height, the amount of difference in height compared to the other eyelid was assessed in patients with unilateral problem and the amount of targeted height and postoperative status were assessed in patients with bilateral problem in order to grade cosmetic and functional outcomes. Any complications encountered during or after the operation were noted. For the patients with unilateral ptosis, the patients with a difference of 1 mm or less (compared to the lid height of the other eye) were graded as successful, those with a difference in the range of 1 mm to 2 mm as satisfactory and those with a difference of 2 mm and more as unsuccessful. For the patients with bilateral ptosis, the extent of occlusion of upper limbus by upper lid margin was taken into consideration. Surgery was considered successful if the lid occluded upper limbus up to 3 mm, satisfactory if the lid occluded upper limbus more than 3 mm but exposed the pupil and unsuccessful if the lid occluded visual axis. Revision was performed in patients who were assessed as unsuccessful, and their lid levels were readjusted.

Surgical procedure

Frontalis suspension surgery (Fox-pentagonal) was performed in a single pentagonal fashion using silicone rods in all patients. Operations were performed under general anesthesia in children and local anesthesia in adults. A skin crease incision was made to open the eyelid. Westcott scissors are then used to pass the orbicularis and reach the anterior surface of the tarsus. In the next stage, two incisions of approximately 1.5 mm, deepening to the periosteum, were made on the forehead, medially and laterally, at the point where the eyebrows end, parallel to the medial and lateral canthuses, using a scalpel. A third incision, slightly wider than the two incisions, was made 1-1.5 cm above the middle of these two incisions and deepened to the periosteum. A 4-0 prolene suture was passed through an insulin injector to be used instead of Wright's fascia needle, and an 18 g blood needle was attached to the tip and beveled. Silicone rods were fixated on the tarsus using 6-0 prolene in three sites, with one rod placed in the center and the other two medial and lateral to it. The needle prepared with the insulin injector was passed through the medial and lateral incisions, advanced under the septum and delivered to the region with the silicone rods. The silicone rods tightened with prolene suture were pulled back along the needle path and carried onto the forehead. Afterwards, the same procedure was continued by taking the needle from the central incision in the forehead to the medial and lateral incisions and moving the silicone rods to that region.

Thus, silicon rods fixated at 3 sites with non-absorbable 6-0 prolene sutures on the tarsus were carried onto the forehead to form a pentagon. The lid level was adjusted by tightening the silicone rod. The silicone sleeve that came with the silicone rods was used to pass the rods through it in the opposite direction. When the lid height was found sufficient, it was fixated and placed in a pocket previously

prepared by blunt dissection between the frontalis and the periosteum. Three sutures forming skin creases were placed. The lid skin was closed with 6-0 prolene or 6-0 vicryl sutures.

Statistical analysis

The data obtained were recorded using the statistical package program (SPSS, version 18.0, SPSS, Chicago, USA). The indicators used in the study are means±standard deviation (SD), number (n) and percentage (%).

RESULTS

43 eyes of 31 patients with poor levator function (<4 mm) who underwent frontalis suspension surgery with silicone rods were included in the study. 18 (58%) patients were male and 13 (42%) were female. 19 patients had unilateral ptosis and 12 had bilateral ptosis. Mean age was 16.26(2-62) years. Mean follow-up time was 16.89 (2.7-47.3) months. Etiological factors causing ptosis are shown in Table 1. Calculated mean preoperative and postoperative eyelid heights of the patients were 3.93 mm and 8.53 mm, respectively. Mean amount of correction was 4.60 mm. Revision was performed at postoperative 1 week due to insufficient correction in 5 eyes (11.6%) and overcorrection in 3 eyes (6.9%). 1 patient (2.3%) who presented complaining of droopy eyelid at postoperative 12 months underwent revision at that time but no success was achieved.

Postoperative functional success are shown in Table 2.Successful or satisfactory results were obtained for 4 (9.3%) eyes which underwent early revision, while unsuccessful results were obtained for 4 (9.3%) eyes. In conclusion, after revisions were applied when deemed necessary in 43 eyes of 31 patients who underwent frontalis suspension surgery with silicone, successful results were obtained for 31 (72.0%) eyes, satisfactory results for 7 (16.2%) eyes, and unsuccessful results for 5 (11.6%) eyes.

Cosmetic outcome was evaluated by looking at lid contour smoothness and skin crease symmetry and smoothness. After the operations and revisions, cosmetic outcomes were successful in 38 (88.7%) eyes, and unsuccessful in 5 eyes (11.6%). 2 patients (4.6%) developed infection and granuloma on the forehead, which were resolved by surgery. Although punctate corneal epithelial changes were observed in other patients in the early postoperative period, these were resolved with antibiotic ointment and artificial tear drops. Exposure keratopathy was not observed in any of the patients.

DISCUSSION

Diagnosis and treatment of ptosis comprise one of the challenging areas of ophthalmic plastic surgery (6,7). Ptosis has been studied and investigated and efforts have been made to correct this condition by various medical and surgical methods since the ancient times when it was first described. Improvement expected from treatment not only includes a functional success such as an opened visual axis (in cases of occluded pupil), an expanded upper visual field or amblyopia prevented in young children but also a cosmetic success (symmetrical eyelids with equal height), which sometimes becomes more important for a patient (1-5).

Autogenous fascia lata, first defined by Payr in 1909 in sling surgery, has been used together with different surgical techniques and suspension forms over the years, and has still not lost its popularity today (1-3). Autogenous fascia lata is still the most commonly used material with the least complications and recurrence reported (8-10).

Considering long-term investigations and histopathological studies, it has been shown that the autogenous fascia undergoes biointegration without serious inflammation and decomposition, forming a skeleton with the surrounding connective tissue, and remains in place for years like a steel rope that fixates the tarsus to the frontalis (11).

In the following periods, synthetic materials were tried due to their advantages in that they are more readily available and don't carry the risk of infection. Surgical use of many materials such as ethibond, collagen, mersilene mesh, polypropylene, stainless steel, silk, nylon monofilament, polyamide nylon (supramide extra), polyester, polytetrafluorethylene (PTFE-Gore tex) and silicone has been reported (8-10).

Today, one of the most commonly used materials after the fascia lata in frontalis suspension surgery is silicone rods. Their most notable advantages are that they're a synthetic and elastic material which is readily available, shorten the operation time, do not react with the surrounding tissue and remain intact, can be removed even after years, can be adjusted by stretching from the forehead incision in case of a relapse, allow easy closure of the eyelids- no exposure or lagophthalmia-owing to their elasticity (12).With all these features, they've been employed not only in patients with simple congenital ptosis, but also in patients with poor Bell's phenomenon with CPEO, MG and third nerve palsy (13,14). In various studies, the recurrence rate with the use of silicone has been reported to be in the range of 7 to 44% (10). However, all these studies had varying lengths of follow-up, employed various suspension methods and reported ratios by making comparisons with a wide range of materials (15). Hersh et al. compared silicone with allogeneic fascia lata and reported a functional success rate of 67.2% for silicone and 60% for allogeneic fascia lata(16). Morris et al. investigated the efficacy and safety of silicone frontalis suspension surgery in a pediatric population and reported a recurrence rate of 9% and a complication rate of 9% (17).Nurcci et al. showed that, during the five-year follow-up of this retrospective study, the frontalis suspension with a silicone band proved to be a stable procedure. After 30 months from the first observation, MRD values were stable, except for two patients that underwent a second surgery to stabilize the worsening ptosis (17). A study comparing silicone and autogenous fascia lata for correction of congenital ptosis demonstrated that revision was required at a lower rate than our study, and re-surgery was performed due to poor outcomes in 8.6% of patients operated with silicone rods and in 8.3% of patients from fascia lata group (19).

In our study, the rate of functional and cosmetic success achieved by frontalis suspension surgery using silicon rods, with early revisions included, was 88.3%. 39 (88.4%) of 43 eyes showed smooth lid contour, smooth and symmetrical skin crease, and successful or satisfactory outcome was achieved for these patients. Although revision was performed in 5 (11.6%) patients, the desired success could not be achieved. No complications were observed in 2 patients (4.6%), except for the granuloma in the forehead incision area, which was then surgically corrected.

One limitation of our study is that retrospective design. Another limitation is the limited number of patients included in our study.

In conclusion, frontalis suspension surgery with silicone can be applied successfully in all ptosis patients with levator function below 4 mm.

References

1. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course 2008- 2009 section7: Orbit, eyelids and lacrimal system. San Francisco, 2008.

2. Chen WP. Oculoplastic Surgery the Essentials. Thieme Medical Publishers, NewYork, 2001;6:75-88.

3. McCord CD, Codner MA. Eyelid and periorbital surgery. Quality Medical Publishing, Missouri, 2008;19:399-460.

4. Collin JRO. Ptosis, A manual of systematic eyelid surgery 2nd. edition, Churchill- Livingstone Edinburg, 1989;4:41-72.

5. Tyers AG, Collin JRO. Colour Atlas of Ophthalmic Plastic Surgery. 2nd edition, Butterworth-Heinemann, Oxford 2001.

6. Finsterer J. Ptosis: Causes, presentation and management. Aesth. Plast. Surg 2003;27:193–204.

7. Baroody M, Holds JB, Vick VL. Advances in the diagnosis and treatment of ptosis. Current Opinion in Ophthalmology 2005;16:351—355.

8. Wasserman BN, Sprunger DT, Helveston EM. Comprasion of materials used in frontalis suspension. Arch. Ophthalmol 2001;119:687-691.

9. Ünal M.,Bozan E.,Konuk O.,Hasanreisoglu B.,Frontal Askılama Materyalinin Seçimi On Yıllık Deneyimlerimiz,T.Oft.Gaz 2005;35:271-279.

10. Ben Simon GJ, Macedo AA, Schwarcz RM, Wang DY, MCcann JD, Goldberg RA. Frontalis Suspension for Upper Eyelid Ptosis: Evaluation of Different Surgical Designs and Suture Material. Am J Ophthalmol 2005;140:877-885.

11. Jeong S, Ma YR, Park YG. Histopathological study of frontalis suspension materials. Jpn J Ophthalmol 2000;44:171–174.

12. Carter S, Meecham FJ, Seiff SR. Silicone frontalis slings for the correction of blepharoptosis: indications and efficacy. Ophthalmology 1996;103:623-30.

13. Bernardini F, de Conciliis C, Devoto MP. Frontalis suspension sling using a silicone rod in patients affected by myogenic blepharoptosis. Orbit 2002;21:195–198.

14.Kersten RC, Bernardini FP, Khouri L, Moin M, Roumeliotis AA, Kulwin DR. Unilateral Frontalis Sling for the Surgical Correction of Unilateral Poor-Function Ptosis. Ophthal Plast Reconstr Surg 2005;21(6):412-6.

15. Bagheri A, Aletaha M, Saloor H, Yazdani S. A randomized clinical trial of two methods of fascia lata suspension in congenital ptosis. Ophthal Plast Reconstr Surg 2007;23:217-221.

16. Hersh D, Martin FJ, Rowe N. Comparison of silastic and banked fascia lata in pediatric frontalis suspension. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2006;43:212– 8.

17. Morris CL, Buckley EG, Enyedi LB, Stinnett S, Freedman SE. Safety and efficacy of silicone rod frontalis suspension surgery for childhood ptosis repair. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2008;45(5):280-8.

18. Nucci P, Lembo A, Santangelo E, Fogagnolo P, Serafino M. Five-Year Follow-Up of a 30-Month Trial of Stability of Silicone Band Frontalis Suspension for the Treatment of Severe Unilateral Upper Eyelid Ptosis in Infants. Semin Ophthalmol. 2016;31(3):215-8.

19. Sthapit PR, Saiju R, Limbu B. Frontalis Sling Operation using Silicone Rod Compared with Autogenous Fascia Lata for Simple Congenital Ptosis. JNMA J Nepal Med Assoc. 2014 Jul-Sep;52(195):897-901. PMID: 26982663.

Table 1. *Etiological factors causing ptosis*

Diagnosis	Number of patients =n	Percent(%)
Congenital ptosis	**18**	**58**
Synkinetic ptosis	**5**	**16.12**
Blepharophimosis	**3**	**9.67**
Aponeurotic ptosis	**2**	**6.45**
Chronic progressive external ophthalmoplegia	**2**	**6.45**
Double elevator palsy	**1**	**3.22**

Table 2: *Functional success after operations*

	After the first operation Number of patients=n	Percentage %	Post Revision Number of patients =n	Percentage%
Successful	**30**	**69.7**	**31**	**72**
Satisfactory	**4**	**9.3**	**7**	**16.2**
Unsuccessful	**9**	**20.9**	**5**	**11.6**

Presentation ID / Sunum No = 87

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1254-844X

Kronik Hepatit C'li Hastalarda Serum İnterlökin-34 Düzeyi

Dr. Bülent Çakal[1]
[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Özet

Giriş ve Amaç: Hepatitis C virüs (HCV) ilişkili karaciğer hasarlarının patogenezi ve progresyonunda virüse ait viral faktörler ile enfekte bireye ait genetik ve immünolojik faktörler ve ayrıca çevresel faktörlerin karşılıklı etkileşimi belirleyici olabilmektedir. Viral ve non-viral etkenlere bağlı olarak gelişebilen kronik karaciğer hastalıklarında serum interlökin (IL)-34 düzeylerinin karaciğer hasarı ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. Bu çalışmada kronik hepatit C'li (KHC) hastaların klinik laboratuvar, virolojik ve histolojik sonuçlar ile IL-34 düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya karaciğer biyopsi işlemi gerçekleştirilen 18'i erkek, 38'i kadın toplam 56 KHC hastası dahil edildi. Hastaların serum IL-34 düzeylerinin tespiti amacıyla ELISA prensibiyle çalışan ticari kit kullanıldı. Hastalara ait karaciğer doku örneklerinin histolojik değerlendirmesi Ishak modifiye histolojik aktivite indeksi sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Bulgular: Hastaların ortalama aspartat aminotrasferaz (AST), alanin aminotrasferaz (ALT), HCV RNA enflamasyon (grade) ve fibrozis (stage) düzeyleri sırasıyla 46.65±28.65, 51.37±32.91, 6.31±1.08 log IU/ml, 6.01±2.13 ve 2.60±1.15 olarak ölçüldü. Hastaların ortalama serum IL-34 düzeyleri 11.03±2.81 pg/ml olaral ölçüldü. Serum IL-34 düzeyleri ile hastaların AST ve ALT'yi içeren klinik laboratuar, HCV RNA'yı içeren viral yükleri ve nekroenflamatuvar aktivite düzeyleri ve fibrozis evrelerini içeren histopatolojik verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p>0.05). Sonuç: KHC'li hastaların klinik laboratuar, virolojik ve histolojik sonuçları ile serum IL-34'ün düzeyleri ilişkili değildir. IL-34 HCV ilişkili karaciğer hasarının oluşması ve progresyonu üzerindeki rolü oldukça sınırlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *İnterlökin 34, Hepatitis C Virüs, Karaciğer, Patoloji, Fibrozis*

Serum İnterleukin-34 Level At Patients With Chronic Hepatitis C

Abstract

Background and Aim: In the pathogenesis and progression of hepatitis C virus (HCV)-related liver damage, the interaction of viral viral factors and genetic and immunological factors of the infected individual, as well as environmental factors, can be determinative. It is suggested that serum interleukin (IL)-34 levels may be associated with liver damage in chronic liver diseases that may develop due to viral and non-viral factors. In this study, it was aimed to compare the clinical laboratory, virological and histological results and IL-34 levels of patients with chronic hepatitis C (CHC). Material and Method: A total of 56 CHC patients, 18 male and 38 female, who underwent liver biopsy were included in the study. A commercial kit was used to operating with the ELISA principle was used to determine the serum IL-34 levels of the patients. Histological evaluation of liver tissue samples of the patients was performed using the Ishak modified histological activity index system Results: The mean aspartate aminotrasferase (AST), alanine aminotrasferase (ALT), HCV RNA inflammation (grade) and fibrosis (stage) levels of the patients were 46.65±28.65, 51.37±32.91, 6.31±1.08 log IU/ml, 6.01±2.13 and

2.60±1.15, respectively. was measured. There was no statistically significant correlation between serum IL-34 levels and histopathological data of patients including clinical laboratory including AST and ALT, viral loads including HCV RNA and necroinflammatory activity levels and fibrosis stages (p>0.05) Conclusion: Clinical laboratory, virological and histological results of patients with CHC are not related to serum IL-34 levels. The role of IL-34 in the occur and progression of HCV-related liver injury could be limited.

Keywords: *Interleukin 34, Hepatitis C Virüs,, liver, Pathology, Fibrosis*

Giriş

Hepatitis C virüs (HCV) ilişkili siroz ve karaciğer kanseri gibi yaşamı tehdit edebilen karaciğer hastalıklarına neden olabildiklerinden, tüm Dünyada toplum sağlığının korunabilmesi, iyileştirilmesi ve sürdürülebilmesi açısından kritik önem arz ederler. Viral hepatit etkenleri ile oluşan enfeksiyonlar klinik yönü ile akut veya kronik viral enfeksiyondan kısa süre sonra hastanın ölümü ile sonlanan fulminan hepatiti de içeren subklinik fatal formlara kadar uzanan geniş bir yelpazede sonuçlanabilmektedir. HCV ilişkili karaciğer hasarlarının patogenezi ve progresyonunda virüse ait viral faktörler ile enfekte bireye ait genetik ve immünolojik faktörler ve ayrıca çevresel faktörlerin karşılıklı etkileşimi belirleyici olabilmektedir[1].

İnterlökin 34 (IL-34), sarmal yapılı hematopoetik bir sitokindir. IL-34 farklı organlara ek olarak makrofajlar, fibroblastlar, epitel hücreleri, nöronlar ve kanser hücreleri gibi birçok hücrede de üretilebilmektedir. IL-34, karaciğer enflamasyonu ve fibrozisi ile ilişkili olan profibrojenik makrofajların aktivasyonunun indüklenmesinde rol oynayabilmektedir. Kronik viral hepatit hastalarında, karaciğerde hepatositler tarafından üretilen IL-34 aracılığıyla monositlerin profibrotik makrofajlara farklılaşması sonucu ilerleyici hepatik fibrozis meydana gelebilmekte ve siroz yönünde progresyon gelişebilmektedir [2]. Serum IL-34 düzeylerinin viral hepatitli hastalarda karaciğerin enflamatuvar aktivitesi ve karaciğer fibrozisinin şiddeti ile ilişkili olabileceği dolayısıyla bu hasta grublarında karaciğer histopatolojisinin düzeylerinin tespitinde yardımcı bir serum biyomarkeri olarak kullanabilir olması önerilmektedir[3, 4].

Bu çalışma kronik hepatit C'li (KHC) hastaların klinik laboratuvar, virolojik ve histolojik sonuçları ile IL-34 düzeylerinin karşılaştırılması ve IL-34'ün bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğinin irdenlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TSA-2018-30611 proje numarası ile desteklenmiştir. Çalışmanın etik onayı İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından verilmiştir (No: 2018/895).

Klinik, radyolojik, serolojik, virolojik, biyokimyasal ve histolojik veriler uyarınca kronik C hepatiti tanılı karaciğer biyopsi işlemi gerçekleştirilen 18'i erkek, 38'i kadın toplam 56 hasta dahil edildi. Biyopsi örnekleri ile eş zamanlı, normal kan alma (venöz) prosedürü uyarınca uygun tüplere alınan hasta kan örnekleri santrifüj edilerek serumları ayrıldıktan sonra steril ependorf tüplere transfer edilerek laboratuar çalışmaları için -80◦C'de saklandı. Biyopsi örnekleri nekroinflamatuar aktivite (Grade) ve fibrozis (Stage) yönünden skorlanarak (İshak'a göre) her bir hasta için histopatolojik aktivite indeksi tespit edildi. Hasta serumlarından IL-34 sitokin düzeylerinin belirlenmesi amacıyla Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) prensibiyle çalışan ticari bir tanı kiti kullanıldı. Analizler üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler arasındaki kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi ve/ya Fisher testi kullanıldı. Bağımsız ve normal dağılmayan değişkenlerin karşılaştırması Kruskal-Wallis veya Mann-Whitney u testi kullanılarak yapıldı. P< 0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı faklılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların klinik laboratuvar, virolojik ve histopatolojik bulguları tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmamızda tüm hastaların ortalama serum IL-34 düzeyleri 11.03±2.81 pg/ml olarak ölçüldü. Ortalama aspartat aminotrasferaz (AST) değerleri 40 U/L altında olan 35 ve 40 U/L üstünde olan 21 hastanın ortalama serum IL-34 düzeyi sırasıyla 10.73±2.00 ve 10.95±2.44 pg/ml, ortalama alanin aminotrasferaz (ALT) değerleri 40 U/L altında olan 25 ve 40 U/L üstünde olan 31 hastanın ortalama serum IL-34 düzeyleri ise sırasıyla 10.54±3.55 ve 10.38±2.08 pg/ml olarak ölçüldü. HCV RNA düzeyleri 400 000 IU/ml'in altında olan 15, 400 000 IU/ml'in üstünde olan 41 hastanın serum IL-34 düzeyleri de sırasıyla 10.20±2.49 ve 11.33±2.88 pg/ml olarak ölçüldü. Hastaların AST ve ALT'yi içeren karaciğer enzim düzeyleri ve HCV RNA düzeyleri ile IL-37 düzeyleri ilişkili değildi ($p>0.05$).

Tablo 3'de hastaların histolojik verileri ve serum IL-34 düzeyleri gösterilmişdir. Buna göre hastaların gerek nekroenflamatuvar aktivite (Grade) gerekse fibroziz evre (Stage) düzeyleri ile serum IL-34 düzeyleri arasında da istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç

KHC'li hastaları da içeren kronik viral hepatitli hastalarda hastalığın seyri ve klinik sonuçları ile konak genetik varyasyonları arasındaki ilişkinin aydınlatılmasına yönelik yoğun bilimsel çabalar mevcuttur. Viral hepatit etkenlerinin neden olabildiği karaciğer nekroenflamatuvar aktivite düzeyi fibrozisin evrelenmesi hastaların bireysel tedavilerin düzenlenmesi ve olası karaciğer hastalıklarını öngörülmesinde önemli bir yer tutar. Bu amaçla karaciğer biyopsisi altın standart kabul edilmesine karşın rutin klinik pratikte hastalara biyopsi işleminin invazif doğası ve olası riskleri nedeniyle uygulanması zordur. Bu nedenle günümüzde hasta serumlarında interlökinler (IL) gibi kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir serum immün biyobelirteçlerin belirlenmesine ve kullanılmasına yönelik bilimsel çalışmalar devam etmektedir. Bu açıdan son yıllarda IL 34'ün özellikle viral enfeksiyonlar ile non-viral etkenlere bağlı karaciğer fibrozis düzeylerinin değerlendirilmesinde prediktif değerliliğe sahip bir serolojik biyomarker olabileceği öne sürülmektedir[3-5].

Çalışmamızda hastaların serum IL-34 düzeyleri ile serum aminotransferans düzeyleri, HCV RNA düzeyleri ve ayrıca histolojik verileri arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu açıdan bu çalışmadan elde edilen veriler serum IL-34 düzeylerinin KHC'li hastaların klinik laboratuar, virolojik ve histolojik sonuçları ile ilişkili olmadığı yönündedir. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının ve özellikle de HCV ilişkili siroz ve hepatoselüler karsinoma (HSK) gibi ileri evre karaciğer hasarı olan hasta sayının az olması ve IL-34 seviyelerinin transkripsiyonel seviyede ölçülememiş olması çalışmayı sınırlandıran faktörlerdi. Sonuç olarak serum IL-34 düzeylerinin HCV ilişkili karaciğer hasarlarını ölçülmesinde bir biyobelirteç olarak kullanılmasının tanısal değerliliği oldukça sınırlıdır.

Kaynaklar

1. Matsuura K. ve Tanaka Y. Host genetic variations associated with disease progression in chronic hepatitis C virus infection. Hepatology Research 2018;48:127-133.

2. Al-Shaebi F, Wenzhang L, Hezam K, Almezgagi M, Wei L. Recent insights of the role and signalling pathways of interleukin-34 in liver diseases. Int Immunopharmacol. 2020;89(Pt B):107023.

3. Wang Y-Q, Cao W-J, Gao Y-F, Ye J, Zou G-Z. Serum interleukin-34 level can be an indicator of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection.World J Gastroenterol 2018 28;24(12):1312-20.

4. Shoji H, Yoshio S, Mano Y, Kumagai1 E, Sugiyama1 M, Korenaga M. Interleukin-34 as a fibroblastderived marker of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Scientific Reports, 2016;6:28814, DOI: 10.1038/srep28814.

5. Yoshio S, Kanto T. Macrophages as a source of fibrosis biomarkers for non-alcoholic fatty liver disease. Immunol Med. 2021;44(3):175-186.

Tablo 1: *Hastaların demografik, klinik, klinik laboratuvar ve histopatolojik özellikleri*

Data	**Kronik hepatit C n:56**
Ortalama yaş ± SD (yıl)	56.33±16.72
Cinsiyet (E/K)	18/38
Klinik laboratuar (ortalama±ss)	
AST (U/L)	46.65±28.65
ALT (U/L)	51.37±32.91
ALP (U/L)	78.10±25.22
GGT (U/L)	49.53±40.92
AFP (ng/ml)	3.68±2.33
Albümin (g/dl)	4.46±0.70
Trombosit (10^6/ml)	206.80±32.43
Viroloji (ortalama±ss)	
HCV RNA log10 IU/ml	6.31±1.08
Histoloji (ortalama±ss)	
Enflamasyon (Grade)	6.01±2.13
Fibrozis (Stage)	2.60±1.15

Kısaltmalar: *ALT; alanin aminotrasferaz, AST; aspartat aminotrasferaz, ALP; alkalin fosfataz, GGT; gama-glutamil transferaz, INR; uluslararası normalleştirilmiş oran, AFP; serum alfa-fetoprotein.*

Tablo 2: *Hastaların serum IL-34 ile serum aminotransferaz ve HCV RNA düzeylerinin karşılaştırılması*

Data	**AST**			**ALT**			**HCV RNA DÜZEYLERİ (IU/ml)**		
	AST<40 (n=35)	AST≥40 (n=21)	p	ALT<40 (n=25)	ALT≥40 (n=31)	p	< 400 000 (n=15)	> 400 000 (n=41)	P
IL-34 (pg/ml) Ort, SD	10.73±2.00	10.95±2.44	0.52	10.54±3.55	10.38±2.08	0.74	10.20±2.49	11.33±2.88	0.75

Tablo 3: *Hastaların serum IL-34 nekroenflamatuvar aktivite ve fibrosiz evrelerinin karşılaştırılması*

	Nekroenflamatuvar aktivite (Grade)			**Fibrozis evre (Stage)**			
	G (1-7) (n=44)	G (8-11) (n=12)	*p*	Yok/Hafif (F 0-1) (n=7)	Orta/şiddetli (F 2-4) (n=43)	Siroz (F5-6) (n=6)	p
IL-34 (pg/ml) Ort, SD	11.09±3.03	10.80±1.86	0.56	13.42±5.13	10.52±2.12	11.93±2.02	0.08

Presentation ID / Sunum No = 90

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7216-7959

Bir Sporcuda İzole Menisküs Tamiri Sonrası İzokinetik Egzersizin Etkisi: Vaka Sunumu

Araştırmacı İsmail Doğan[1], Öğr. Gör. Burak Buğday[2], Dr Öğretim Üyesi Fatma Kızılay[3], Doç. Dr. Raikan Büyükavcı,[4]

[1]İnönü Üniversitesi

[2] İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri M.Y.O., Terapi ve Rehabilitasyon Programı Malatya

[3] İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Malatya

[4] İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D. Malatya

**Corresponding author: Fatma Kızılay*

Özet

Literatürde menisküs rehabilitasyonunda hızlandırılmış ve standart protokollerin benzer sonuçlar elde ettiği bildirilmiştir. İzokinetik sistemler güvenirliği açısından rehabilitasyonda kullanımı uygundur ayrıca sporcularda antrenmanlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Çalışma menisküs tamiri olan hastada izokinetik kuvvetlendirmenin etkisini incelemeyi amaçlamıştır. Menisküs kova sapı yırtığı tamir operasyonu geçiren, daha önce ev egzersiz programıyla takip edilmiş hastanın rehabilitasyonuna post-op 10.haftada başlandı. 6 hafta süresince uygulanan rehabilitasyon programının içeriğinde ağrı ve ödem kontrolü, normal hareketin ve kas kuvvetinin restorasyonu yer aldı. Hastaya ağrı değerlendirme, gonyometrik ölçüm, kas kuvveti değerlendirme, denge değerlendirme ve Lysholm diz skoru değerlendirmesi uygulandı. Hastada rehabilitasyon sonunda ağrıda azalma; eklem açıklığı, kas gücü, kas kuvveti, denge skorlarının bazılarında ve fonksiyonel değerlendirme skorlarında artış görüldü. Çalışmamızın 6 haftalık bir eğitimin sonuçları olduğu göz önünde bulundurulduğunda bazı parametreler uzun süreli takip çalışmalarının sonuçlarını yakaladığını gösterir.

Anahtar Kelimeler: *Menisküs, Tamir, Rehabilitasyon, İzokinetik, Kas Kuvveti*

Effect of Isokinetic Exercise After Isolated Meniscus Repair in An Athlete: Case Report

Abstract

In the literature, it has been reported that accelerated and Standard protocols in meniscal rehabilitation achieve similar results. In terms of there liability of isokinetic systems, it is suitable for use in rehabilitation and is frequently used in training in athletes. The study aimed to examine the effect of isokinetic reinforcement in a patient with meniscal repair. Rehabilitation of the patient, who under went meniscus bucket handle tear repair operation and was followed up with a home exercise program, was started at the 10th week post-op. The rehabilitation program implemented for 6 weeks included pain and edema control, restoration of normal movement and muscle strength. Pain assessment, goniometric measurement, muscle strength assessment, balance assessment and Lysholm knee score assessment were applied to the patient. Reduction in pain at the end of rehabilitation in the patient; An increase was observed in some of the joint range, muscle strength, muscle strength, balance scores and functional

evaluation scores. Considering that our study is the results of a 6-week training, some parameters show that it captures the results of long-term follow-up studies.

Keywords: *Meniscus, Repair, Rehabilitation, İsokinetics, Muscle Strength*

GİRİŞ

Menisküs yaralanması yılda 23,8/ 100.000 insidansla diz ekleminde en sık karşılaşılan yaralanmalardandır. Menisküs yaralanma insidansı cinsiyetten bağımsız olarak 3. dekattan itibaren yaşla birlikte azalmaktadır.1 Menisküs yaralanmaları çeşitli spor dallarında görülmekle birlikte en sık futbol, amerikan futbolu, basketbol ve güreş sporlarında görülür.2 Medial menisküsün daha stabil olması yüksek yaralanma sıklığına neden olur.3 Lateral menisküse kıyasla medial menisküsün 2 ila 3 kat daha fazla yaralandığı bilinmektedir. Menisküs yırtığı türüne ve konumuna göre sınıflandırılır. Horizontal, radyal, longitudinal, kök ve kompleks yırtıkları sık tanımlanan yırtıklardandır ayrıca akut travmatik yaralanmalarda radyal ve longitudinal yırtıklar yaygın görülmektedir.4

Menisküs yırtıklarında tanı için anamnez alınmakta ve fizik muayenesi yapılmakta ardından tanıyı doğrulamak için manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) ve artroskopik değerlendirme gibi görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmaktadır.5 Menisküs yırtıklarının değerlendirmesinde kullanılan klinik testlerin özgüllük ve duyarlılıkları değişkenlik göstermektedir.6 Artroskopi tanı için altın standartken7 MRG da menisküs yırtığını değerlendirmesinde sıklıkla tercih edilen non-invaziv güvenilir bir yöntemdir.8 Menisküs yaralanmalarında tedavi seçenekleri yaralanmanın şiddeti ile de ilişkili olarak konservatif, menisektomi veya menisküs tamiri şeklinde olabilmektedir.9 Meniskal doku kaybı diz eklemini erken dejeneratif değişikliklere yatkın hale getirdiği için son zamanlarda menisküs dokusunun rezeksiyon yerine yenilikçi onarım yöntemleriyle korunması tercih edilir hale gelmiştir.10 Menisküs tamir cerrahisinin önem kazanması ile cerrahi sonrası başarıyı arttıran bir süreç olarak rehabilitasyon stratejileri de önem kazanmaktadır. Literatürde menisküs onarım sonrası rehabilitasyon protokolleri çeşitlilik göstermekte olup temel olarak 4 kategoride incelenebilir. Bu protokoller; hızlandırılmış, hareket kısıtlanmış, ağırlık aktarma kısıtlanmış ve hem hareket hem de ağırlık aktarma kısıtlanmış protokoller şeklindedir.11

Hastalara uygulanan rehabilitasyon protokolleri farklılık gösterir. Hastaların kişisel farklılıkları ve diğer eklem patolojileri gibi bazı faktörler rehabilitasyonu ve normal fonksiyona dönüş süresini etkilemektedir. Bu yüzden rehabilitasyonun süresi değişebilmektedir. Rehabilitasyonda bir fazdan diğerine geçişte objektif bulgular kullanılmalıdır.12

Artroskopik menisektomi veya menisküs tamirinden sonra hastalar uygun tedavi ve rehabilitasyon ile aktif yaşama geri dönebilirler. Rehabilitasyonun hedefleri inflamasyonu azaltmak ve eklem hareketi ile kas kuvvetini restore etmek olmalıdır. Rehabilitasyon sürecinde hastalar hekim, fizyoterapist ve aileleri tarafından desteklenmelidir. Bu süreçte ikincil yaralanmaları önlenerek maksimum performans kazandırılmaya çalışılır.13

İzokinetik cihazlar spor yaralanmalarından sonra ilgili kasların kuvvet ölçümünde başarılıyla kullanılmaktadır.14 Ayrıca iş, tork ve dayanıklılık gibi kas performansları hakkında bilgi verirler.15 Bu cihazlar, istenen kasların spesifik olarak çalıştırabilmesi, kasta güvenli bir şekilde kuvvet artışı sağlaması, kas performansı hakkında objektif değerler verebilmesi nedeni ile rehabilitasyonda, rehabilitasyon takibinde ve sporcuların antrenmanlarında tercih edilen yöntemlerden olmuştur.16

Bu vaka sunumunda amacımız izole medial menisküs tamiri sonrası hastanın optimum performans seviyesine hızlı bir geridönüşün sağlanması için rehabilitasyon programına izokinetik kas eğitimini eklemektir.

VAKA SUNUMU

12 yıl spor geçmişi olan 25 yaşındaki erkek hasta 2014'te sol dizini zorladığını ve ağrı olmasada ara ara takılma hissi yaşadığını ama hastaneye başvurmadığını belirtmiştir. Haziran 2020'de futbol oynarken koşu esnasında aniden sol dizi kilitlenen hasta hastaneye başvurmuş ve gittiği hastanede manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonucunda sol diz izole medial menisküs kova sapı yırtığı tanısı almıştır. Yaklaşık olarak 1.5-2 ay sonra da atroskopik menisküs tamir operasyonu geçirmiş ve ameliyattan 1 gün

sonra taburcu edilmiştir. Herhangi bir breys kullanmayan hasta sol dizine 3 hafta hiç ağırlık vermeden koltuk değnekleri ile ambulasyonunu sağlamıştır. Operasyondan 3 hafta sonra kontrole çağrılmış, artroskopik tamir sonrası 5. haftanın sonunda dikişleri alınmıştır. Hasta rehabilitasyona post-op 10. haftasında başlamıştır. Hastaya çalışmadan önce yapılacak tedaviler ve değerlendirmeler hakkında bilgi verildi ve yazılı onam formu imzalandı.

1.Değerlendirme

Hasta rehabilitasyonun ilk günü (post-op 10.hf) değerlendirildi. Hastaya ağrı değerlendirme, gonyometrik ölçüm, kas kuvveti değerlendirme, denge değerlendirme ve Lysholm diz skoru değerlendirmesi uygulandı.

1.1.Ağrı

Ağrı değerlendirmede Görsel Analog Ölçek (VAS) kullanıldı. VAS, 100 milimetrelik yatay düz bir çizgiden oluşmaktadır ve başlangıç noktası "hiç ağrım yok", bitiş noktası ise "en dayanılmaz ağrı" olarak kabul edilmektedir. Hastadan mevcut durumuna ilişkin ağrı algısını temsil eden noktayı çizgi üzerinde işaretlemesi istenir. VAS skoru işaretlenen nokta ile sol uç arasındaki mesafenin ölçümüyle belirlenir.[17]

1.2.Eklem Hareket Açıklığı Ölçümü

Evrensel gonyometre sıklıkla kullanılan bir araçtır. Gonyometre fizyoterapistlerin hareket açıklığını ölçmesine, rehabilitasyon programlarına yol göstermesine ve rehabilitasyon yaklaşımlarının etkinliğini belgelendirmesine olanak tanır.[18]

Ölçüm yüzüstü pozisyonda aktif ve pasif hareket açıklığını değerlendirmek için 2kereyapıldı. Pivot nokta femurun lateral kondiline yerleştirildi ve sabit kol femuru, hareketli kol ise fibulayı takip etti. Katılımcıya komutlar verilerek diz fleksiyonu ve ekstansiyonu yaptırıldı ve hareket açıklığı ölçüldü.[19]

1.3.İzokinetikKas Kuvvet Ölçümü

Kas kuvvet ölçümünde Biodex Sistem 3 (Biodex Medical Systems, Inc.,Shirley, NY, USA) marka izokinetik cihaz kullanıldı. İzokinetik cihazlar kas kuvvetini, gücünü ve dayanıklılığını objektif olarak ölçme imkanı tanır.[20] Diz kas kuvvet izokinetik ölçümleri hassas ve güvenilir ölçümlerdir.[21]

Pik tork, defisit oranları ve agonist/antagonist oranları için 90 derece/sn açısal hız tercih ederken ortalama güç için 150 derece/sn açısal hız tercih edildi.[22] İzokinetik ölçümler 0-85^{o} diz fleksiyon açısında ve konsantrik/konsantrik modda yapıldı. Hasta kemer yardımıyla oturduğu yere sabitlendi, gerekli düzeltmeler yapıldı ve test prosedürü anlatıldıktan sonra sağlam tarafla başlanıp 5 tekrarlı ölçüm gerçekleştirildi. Testler öncesi 10dk bisiklet ile ısınma uygulandı.[23]

1.4.Denge Ölçümü

Hastanın dengesi360 derecelik bir aralıkta 20'ye kadar yüzey eğimi sağlayan hareketli bir denge platformundan oluşan bir denge cihazı olan Biodex Stability System (Biodex, Inc.,Shirley, New York) ile değerlendirildi.Cihazda 1. seviyeden (en az stabil) 8. seviyeye (en çok stabil) olmak üzere 8 farklı seviye bulunmaktadır. Dinamik denge ölçümü genel (OA), anteroposterior (AP) ve mediolateral (ML) stabilite skorlarını içermektedir ve skorlardaki yüksek puanlar zayıf dengeyi göstermektedir.[24] Hastadan platformun üstünde dizleri hafif fleksiyonda durması, karşıya bakması, kollarını göğsünde çaprazlaması ve test sonuna kadar ayaklarını kaldırmaması istendi. Gözler açık şekilde 3 denemeden sonra 3 kez değerlendirilip ortalaması not edildi.[25]

Stabilitenin sınırları (LOS) değerlendirilmesi Biodex Stability System (Biodex, Inc.,Shirley, New York) ile yapıldı. LOS, katılımcıdan ayak pozisyonunu değiştirmeden kütle merkezlerini rastgele beliren hedeflere kaydırmaları istenerek yapılan bir testidir. Katılımcı ekranda kütle merkezini görür ve beliren hedeflere doğru kütle merkezini kaydırır. Test sonunda postüral salınımları maksimum puan 100 olacak şekilde puanlanır. Ayrıca testi tamamlama süresi de kaydedilir.[26] Bizde hastamızda LOS değerlendirmesini hem seviye 8 hem de seviye 1 de uyguladık.

1.5.Fonksiyonel Değerlendirme

Lysholm skalası kişinin günlük yaşam aktiviteleri sırasında dizinde oluşan semptomları ve semptomlara verilen yanıtları değerlendirmeye olanak sağlayan bir skaladır. Sekiz parametreden oluşan skala 100 puan üzerinden değerlendirilir. Skalanın parametreleri aksama, diz stabilitesi, dizde kilitlenme, ağrı, şişlik, merdiven çıkma, destek kullanımı ve çömelmeden oluşur. Maksimum skor (100 puan) normal diz fonksiyonlarına karşılık gelir, 95 puan ve üzeri mükemmel, 84-94 arası iyi, 65-83 arası orta, 64 puan ve altı kötü olarak değerlendirilir.[27] Lysholm diz skorunun Türkçe geçerliliği ve kültürel adaptasyonu Çelik ve ark. tarafından yapılmıştır.[28]

2.Rehabilitasyon Programı

Uygulanan 6 haftalık rehabilitasyonun ilk 3 haftasında ağrı ve ödem için sıcak-soğuk ajanlar ve TENS uygulandı. Germe egzersizleri, altekstremite için düşük dirençli ROM egzersizleri, propriyoseptif egzersizler, denge egzersizleri ve kol ergometresi ile rehabilitasyon programına başlandı.Programa tedrici olarak bisiklet, farklı şekil ve hızlarda yürüme egzersizleri, pliyometrik egzersizler eklendi.

Rehabilitasyon programında6 hafta boyunca gün aşırı olacak şekilde izokinetik egzersizler uygulandı. Bu egzersizler sol quadriceps ve hamstring kuvvetlendirme için 90^0/sn açısal hızda konsantrik/konsantrik modda ve 0-90^o diz fleksiyon açısında yapıldı.İlk 3 hafta 5 set (5x5) olan egzersiz son 3 hafta tekrar sayısı artırılarak (5x10) devam edildi.

BULGULAR

Hasta rehabilitasyonun son günü (post-op 16.hf) tekrar değerlendirildi. Ağrı, eklem açısı, denge ve Lysholm diz skoru değerlendirmesinin sonuçları tablo 1'de karşılaştırmalı verilmiştir.

Tablo 1. *Tedavi Öncesi ve Sonrası Ağrı, Eklem Açısı, Denge ve Lysholm Diz Skoru Değerlendirmesinin Sonuçları*

	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI
Ağrı (İstirahat)	5	0
Ağrı (Aktivite)	7.5	0
Gonyometrik Ölçüm		
Sol (Aktif)	110	125
Sol (Pasif)	115	135
Sağ (Aktif)	120	125
Sağ (Pasif)	135	135
Denge değerlendirme		
Dinamik denge		
A-P indeks	6.1	4.9
M-L indeks	3.7	4.8
Overall indeks	6.9	6.7
Stabilitenin sınırları (sv 8)		
Overall değeri	53	67
Süre	65	56
Stabilitenin sınırları (sv 1)		
Overall değeri	57	61
Süre	60	56
Lysholm skoru	74	89

Tedavi öncesine göretedavi sonrası gonyometrik ölçüm skorları artış gösterirken, dinamik denge değerlendirmesinde medial-lateral indeks puanı ve overall indeks puanı artarak daha zayıf denge; statik denge testlerinin (stabilitenin sınırları) süre skorları ise iyileşme gösterdi. Lysholm diz fonksiyon skoru da tedavi sonrasında artış yönünde iyileşme gösterdi.

Kas kuvvet değerlendirmesinin sonuçları tablo 2'de karşılaştırmalı verilmiştir.

Tablo 2. *Tedavi Öncesi ve Sonrası İzokinetik Kas Kuvvet Değerlendirme Sonuçları*

	Ekstansiyon				Fleksiyon			
	Sol TÖ	Sol TS	Sağ TÖ	Sağ TS	Sol TÖ	Sol TS	Sağ TÖ	Sağ TS
Pik Tork (N-M)	125.9	141.9	177.1	197.0	64.2	94.7	87.8	95.7
Ortalama Güç(watt)	148.7	166.0	171.9	208.4	75.6	115.6	116.1	135.4
Defisit oranı (pik tork)	TÖ - %28.9 (ekstansiyon)		TS - % 28.0 (ekstansiyon)		TÖ - %26.9 (fleksiyon)		TS - % 1.1 (fleksiyon)	
Defisit oranı (ortalama güç)	TÖ - %13.5 (ekstansiyon)		TS - % 20.3 (ekstansiyon)		TÖ - %34.9 (fleksiyon)		TS - % 14.6 (fleksiyon)	
H/Q oranı	TÖ Sol - 51.0		TS Sol - 66.7		TÖ Sağ - 49.6		TS Sağ - 48.6	

İzokinetik test skorları tedavi öncesine kıyasla tedavi sonunda opere edilen taraf olan sol diz için kuvvet göstergesi olan pik tork ve güç parametresi olarak ortalama güç değerleri için hem fleksiyon hem ekstansiyon yönünde artış gösterdi. Sağ diz skorları da benzer şekilde artış gösterdi. Hem sağ, hem sol diz skorları iyileştiği için defisit oranında belirgin bir değişiklik bulunmadı. Hamstring/Quadriceps oranı ise etkilenen diz olan sol tarafta önemli oranda iyileşme gösterdi.

TARTIŞMA

Diz ekleminde menisküs dokusu günlük yaşamda ve spor hayatında aktivitelerin kalitesini sürdürebilmek için kritik öneme sahiptir. Menisküslerin dengelenmiş yük aktarımı, yük emilimi, eklem stabilitesi, lubrikasyon, eklem kartilajının beslenmesi ve eklem yüzleri arasındaki uyumu sağlaması gibi fonksiyonları bulunur. Menisküslerin hem morfolojik hem de histolojik özellikleri sayesinde eklemin fonksiyonelliğini birçok yönden destekler.[11] Menisküslerin bu fonksiyonlarından biri yada daha fazlasının kaybı eklem içi temas basıncını arttırarak zamanla kıkırdak hasarına yol açar.[29]

Menisküs onarımı sonrası eklem fonksiyonlarının iyileşmesinde rehabilitasyon uygulamaları önemli yer tutar. Güncel protokollerde standart yaklaşımlardan hızlandırılmış protokollere kadar çeşitli protokoller uygulanmaktadır.[11] İzole menisküs onarımı sonrası standart ve hızlandırılmış protokollerin klinik sonuçları karşılaştırıldığında benzer sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Hızlandırılmış rehabilitasyon protokollerinin tekrar yırtık oluşturmadığı, aynı zamanda yetersiz klinik sonuç oranlarını da arttırmadığı bildirilmiştir.[30] Lind ve ark. stabil olmayan vertikal yırtıkların onarılması sonrası uyguladıkları hızlandırılmış rehabilitasyon protokolü ile %72 başarı sağlamış,[31] Suganuma ve ark. ise kova sapı yırtıklarının tamirinde uyguladıkları hızladırılmış rehabilitasyon protokolü sonrası %100 başarı elde edildiğini bildirmişlerdir.[32] Biz de çalışmamızda izole menisküs tamiri cerrahisi geçirmiş hastamıza konvansiyonel fizyoterapi ve egzersiz programına ek olarak yoğun bir izokinetik egzersiz eğitim programı uyguladık.

Diz ağrıları bireyin iş gücü kaybına sebep olan, dayanılmaz ağrılardır.[33] Genç sporcularda menisküs tamirin kısa dönem sonuçlarını inceleyen bir çalışmada ortalama VAS ağrı düzeylerini operasyon öncesi ve 6-12-26 hafta sonra sırasıyla 4.2, 1.6, 1.4, 0.8 olarak bulunmuştur.[34] Bizim çalışmamızda ise hastamızın tedavi sonrası VAS ağrı düzeyi sıfır olarak bulundu. Çalışmamızda literatürleörtüşür şekilde ağrı düzeyinde önemli azalma sağlanmıştır.

Normal eklem hareket açıklığının ölçümü kas-iskelet sistemi fonksiyonelliğini değerlendirmek amacıyla fizyoterapi ve rehabilitasyonda kullanılan yaygın bir değerlendirmedir. Normal eklem hareket açıklığının doğru ölçümü ve yorumu çizilen tedavi programı için oldukça önemlidir.[18] Choi ve ark. yaptıkları çalışmada lateral menisküs radyal yırtık tamir operasyonu geçiren 14 hasta ortalama 36.3 ay takip edilmiş, diz hareket açıklığı ameliyat öncesi 137,5 olan 14 kişinin ameliyat sonrası diz açıklığını

138,6 olarak bulunmuştur.[35] Bizim çalışmamızda da hastamızın tedavi sonrası eklem hareket açıları etkilenmemiş tarafla eşitlenmiş olup, bu sonuç da literatürle uyumlu bulunmuştur.

Kas kuvveti, spor performansındaki başarının en önemli etkenlerinden birisi olmasının yanı sıra sporculardaki yaralanma sonrası rehabilitasyonunun etkinliğinin önemli bir göstergesidir. H:Q oranı ekstremitenin fonksiyonel özelliklerini ve kas kuvveti dengesini değerlendirmek için kullanılan oldukça değerli bir ölçüm kriterleridir.[36] Sağlıklı bireylerde genel olarak H:Q oranları 0.5 ila 0.8 arasındadır.[37]

14 kişinin takip edildiği bir çalışmada cerrahi sonrası 1.5 yıl sonra kuadriseps pik torkdefisitleri ortalama %12 ; H/Q oranı ameliyatlı ekstremitede yaklaşık %62, sağlam ekstremitede %61 bulunmuştur.[38] Huber ve ark. menisküs tamirinden 1 yıl sonra 15 hastanın hamstring pik torkunu kontrol grubuyla benzer bulurken, kuadriseps pik torkunu daha düşük bulmuştur.[39]

Vakamızda 6 haftalık rehabilitasyon sonrası pik tork ve ortalama güç değerlerinde artış görüldü. Ekstansiyon pik tork ve ortalama güç defisit oranları beklediğiz gibi iyileşme göstermemiş olup, fleksiyon pik tork ve ortalama güç defisit oranları tatmin edici oranda iyileşmiştir. Opere edilmiş ekstremite agonist/antagonist oranı %51.0 dan %66.7 ye yükselmiş, sağ ekstremite agonist/antagonist oranı ise %49.6 dan %48.6 ya düşmüştür. Bu sonuçlar spora dönüş için erken ve riskli görünmekte idi. Literatürde konsentrik H/Q oranının sağlıklı sedanter kişiler için normal değerinin %43-90 aralığında olması gerektiği belirtildiğinden[40] öngörülen H/Q oranı iyileşmesi sağlanamasa da spora dönüşü düşünmeyen vakamız için opere edilen ekstremite lehine önemli iyileşme sağlanmıştır. Hastamız 9 hafta boyunca ağrı nedeniyle kısıtlı ambule olabilmiş, bu sebeple genel kas kuvvet kaybı yaşamış olabileceğini ve 6 haftalık rehabilitasyon süresi boyunca hem agonist hem antagonist kas gruplarında kuvvet artışı sağlandığı için elde edilen iyileşme H/Q oranına yansımamış görünmektedir.

Biodex Stability System (BSS), postüral dengeyi değerlendirmek için güvenilir bir yöntemdir.[41] Menisküs tamiri cerrahisi geçiren 14 katılımcının dahil edildiği 1.5 yıl takip süreli bir çalışmada katılımcılar tek ayak olacak şekilde bilatarel değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda sağlam ve opere edilen ekstremitede statik postüral stabiliteleri benzer bulunmuş ayrıca menisküs tamir grubu ile kontrol grubunun stabilite indeksleri arasında fark bulunmamıştır.[38] Denge; ağırlık merkezi, yer çekim hattı ve destek yüzeyi arasındaki ilişki ile sağlanır. Destek yüzeyinin dış sınırları stabilite sınırları (limits of stability-LOS) olarak bilinir. LOS kişinin destek yüzeyini değiştirmeksizin vücudu ile eğilerek uzanabileceği alan olarak da tanımlanmaktadır.[42] Dinamik dengenin istemli motor kontrol parametresini ölçen LOS testi, fonksiyonel performans hakkında önemli fikirler verir.[43] LOS testi ile yapılan postüral stabilitenin değerlendirilmesi geçerli ve güvenilir bir yöntemdir.[44] Ulaşılabilen literatürde menisküs hastalarında LOS testini uygulayan çalışmaya rastlanılmadı.

Vaka sunumumuzda 6 haftalık rehabilitasyon sonrası dinamik denge ve stabilitenin sınırları değerleri incelendiğinde hastanın ilk değerlendirmeye göre denge değerlerinde olumlu düzeyde bir artış sağlandı. Hastamızın antero-posterior (A-P) indeksi 6.1 den 4.9'a ve genel (OA) indeksi 6.9 dan 6.7 ye düşerken medio-lateral (M-L) indeksi 3.7 den 4.8 yükseldi. Hastamızın seviye 1'de yapılan stabilitenin sınırları ölçümünün overall değerleri 57'den 61'e,seviye 8'de yapılan stabilitenin sınırları ölçümünün overall değeri ise 53'den 67'ye yükseldi. Stabilitenin sınırları ölçümünün süresi seviye 1'de 60 saniyeden 56 saniyeye; seviye 8'de ise 65 saniyeden 56 saniyeye düştü.

Lysholm skorlaması dizin fonksiyonel değerlendirilmesinde kullanılan bir testtir.[45] Ölmez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 1.5 yıl takip süreli bir menisküs tamir sonrası Lysholm skoru ortalama 93 puan (iyi) bulmuşlardır.[38] Ortalama takip süresi 36.3 ay olan bir çalışmada ise Lysholm skoru ortalama 94.7 (çok iyi) bulunmuştur.[35] Menisküs tamirinin kısa vadedeki sonuçları inceleyen bir çalışma ortalama Lysholm skorlarını ameliyat öncesi 42.8 (kötü), 6. hafta 59.8 (kötü), 12. hafta 78.4 (orta), 26.hafta ise 84.4 (iyi) olarak bulmuştur (46).[46] Çalışmamızda 6 haftalık rehabilitasyon sonrasında Lysholm skoru 74 puandan (orta) 89 puana (iyi) yükseldi.

Çalışmamızın 6 haftalık bir eğitimin sonuçları olduğu göz önünde bulundurulduğunda bazı parametrelerde istenilen artış sağlanmasada bazı parametreler uzun süreli takip çalışmalarının sonuçlarını yakaladığını gösterir.

SONUÇ

Sonuç olarak izole medial menisküs tamiri sonrası konvansiyonel fizyoterapi programına ek izokinetik kas kuvvetlendirmenin etkisine baktığımız bu çalışmada, hastamızda rehabilitasyon sonunda ağrıda azalma; eklem açıklığı, kas gücü, kas kuvveti, denge ve fonksiyonel skorunda artışlar görüldü. Fakat daha net sonuçlara ulaşabilmemiz için ayrıntılı değerlendirmeler ile daha çok olgunun daha uzun süre takip edileceği ileriki çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdî/ayni yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

REFERANSLAR

1. Clayton R, Court-Brown C: The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries. Injury, 2008;39.12: 1338-1344.
2. Mitchell J, Graham W, Best TM, et al. Epidemiology of meniscalinjuries in US high school athletes between 2007 and 2013. KneeSurg Sports TraumatolArthrosc 2016;24(3):715–22.
3. Lee J, Freddie H: The meniscus: basic science and clinical applications. OperativeTechniques in Orthopaedics, 2000; 10.3: 162-168.
4. Gee S, Tennent D, Cameron K, Posner M, et al. The burden of meniscus injury in young and physically active populations. Clinics in sports medicine, 2020; 39.1: 13-27.
5. Doral MN, Bilge O, Huri G, Turhan E, Verdonk R. Modern treatment of meniscal tears. EFORT Open Rev. 2018; 3.5: 260-268.
6. Smith BE, Thacker D, Crewesmith A, Hall M. Special tests for assessing meniscal tears within the knee: a systematic review and meta-analysis. Evid Based Med. 2015;20(3):88-97.
7. Khan HA, Ahad H, Sharma P, Bajaj P, Hassan N, Kamal Y. Correlation between magnetic resonance imaging and arthroscopic findings in the knee joint. Trauma Mon. 2015;20(1):e18635.
8. Wong KP, Han AX, Wong JL, Lee DY. Reliability of magnetic resonance imaging in evaluating meniscal and cartilage injuries in anterior cruciate ligament-deficient knees. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25(2):411-417.
9. Mordecai SC, Al-Hadithy N, Ware HE, Gupte CM. Treatment of meniscal tears: An evidence based approach. World J Orthop. 2014;18;5(3):233-41.
10. Xu C, Zhao J. A meta-analysis comparing meniscal repair with meniscectomy in the treatment of meniscal tears: the more meniscus, the better outcome? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2015;23(1):164-70.
11. Kaya D, Çalık M, Eyüpoğlu F, Çiçek H. İzole menisküs tamiri sonrası rehabilitasyon. Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği, 2018;17:252–258.
12. Zarins B, Boyle J, Harris BA. Knee rehabilitation following arthroscopic meniscectomy. Clin Orthop Relat Res. 1985;(198):36-42.
13. Wheatley WB, Krome J, Martin DF. Rehabilitation programmes following arthroscopic meniscectomy in athletes. Sports Med. 1996;21(6):447-56.
14. Yeung MS, Chan KM, So CH, Yuan WY. An epidemiological survey on ankle sprain. Br J Sports Med. 1994;28(2):112-6.
15. Kannus P. Isokinetic evaluation of muscular performance: implications for muscle testing and rehabilitation. Int J Sports Med. 1994;15 Suppl 1:S11-8.
16. Şahin Ö. Rehabilitasyonda izokinetik değerlendirmeler. Cumhuriyet Medical Journal, 2010; 32.4: 386-396.
17. Crichton, Nicola. Visual analogue scale (VAS). J ClinNurs, 2001;10.5: 706-6.

18. Gajdosik RL, Bohannon RW. Clinical measurement of range of motion. Review of goniometry emphasizing reliability and validity. Phys Ther. 1987;67(12):1867-72.

19. Saadet O, Demirel H, Sade A. Tedavi hareketlerinde temel değerlendirme prensipleri. Üçüncü baskı. Ankara, Hacettepe üniversitesi fizik tedavi ve rehabilitasyon yüksekokulu yayınları, 2003, 66-73.

20. Brown LE. Isokinetics in human performance. Human Kinetics, 2000.

21. Wessel J. Isometric strength measurements of knee extensors in women with osteoarthritis of the knee. J Rheumatol. 1996;23(2):328-31.

22. Şenol D, Özbağ D, Kafkas ME, et al. The clinical effects of somatotype difference on isokinetic knee muscle strength and dynamic balance scores. Turk J Phys Med Rehabil. 2017;21;64(1):28-36.

23. Bergamin M, Gobbo S, Bullo V, et al. Reliability of a device for the knee and ankle isometric and isokinetic strength testing in older adults. Muscles Ligaments Tendons J. 2017;18;7(2):323-330.

24. Testerman C, Vander Griend R. Evaluation of ankle instability using the Biodex Stability System. Foot Ankle Int. 1999 May;20(5):317-21.

25. Aydoğ E, Aydoğ ST, Cakci A, Doral MN. Dynamic postural stability in blind athletes using the biodex stability system. Int J Sports Med. 2006 May;27(5):415-8.

26. Ganesan M, Pasha SA, Pal PK, Yadav R, Gupta A. Direction specific preserved limits of stability in early progressive supranuclear palsy: a dynamic posturographic study. Gait Posture. 2012 Apr;35(4):625-9.

27. Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. Am J Sports Med. 1982 May-Jun;10(3):150-4.

28. Celik D, Coşkunsu D, Kiliçoğlu O. Translation and cultural adaptation of the Turkish Lysholm knee scale: ease of use, validity, and reliability. Clin Orthop Relat Res. 2013 Aug;471(8):2602-10.

29. Jørgensen U, Sonne-Holm S, Lauridsen F, Rosenklint A. Long-term follow-up of meniscectomy in athletes. A prospective longitudinal study. J Bone Joint Surg Br. 1987 Jan;69(1):80-3.

30. Perkins B, Gronbeck KR, Yue RA, Tompkins MA. Similar failure rate in immediate post-operative weight bearing versus protected weight bearing following meniscal repair on peripheral, vertical meniscal tears. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018 Aug;26(8):2245-2250.

31. Lind M, Nielsen T, Faunø P, Lund B, Christiansen SE. Free rehabilitation is safe after isolated meniscus repair: a prospective randomized trial comparing free with restricted rehabilitation regimens. Am J Sports Med. 2013 Dec;41(12):2753-8.

32. Suganuma J, Mochizuki R, Yamaguchi K, et al. Cam impingement of the posterior femoral condyle in medial meniscal tears. Arthroscopy. 2010 Feb;26(2):173-83.

33. Parsons S, Breen A, Foster NE, et al. Prevalence and comparative troublesomeness by age of musculoskeletal pain in different body locations. Fam Pract. 2007 Sep;24(4):308-16.

34. Willinger L, Herbst E, Diermeier T, Forkel P, Woertler K, Imhoff AB, Achtnich A. High short-term return to sports rate despite an ongoing healing process after acute meniscus repair in young athletes. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2019 Jan;27(1):215-222.

35. Choi NH, Kim TH, Son KM, Victoroff BN. Meniscal repair for radial tears of the midbody of the lateral meniscus. Am J Sports Med. 2010 Dec;38(12):2472-6.

36. Li RC, Maffulli N, Hsu YC, Chan KM. Isokinetic strength of the quadriceps and hamstrings and functional ability of anterior cruciate deficient knees in recreational athletes. Br J Sports Med. 1996 Jun;30(2):161-4.

37. Bennell K, Wajswelner H, Lew P, Schall-Riaucour A, Leslie S, Plant D, Cirone J. Isokinetic strength testing does not predict hamstring injury in Australian Rules footballers. Br J Sports Med. 1998 Dec;32(4):309-14.

38. Ölmez S, Başar S, Karatay S, Kanatlı U, Ataoğlu M, Meray J. Artroskopik menisküs tamiri veya parsiyel menisektomi uygulanan hastalarda propriosepsiyonun değerlendirilmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara, Türkiye: Gazi Üniversitesi; 2017.

39. Huber J, Lisiński P, Kłoskowska P, Gronek A, Lisiewicz E, Trzeciak T. Meniscus suture provides better clinical and biomechanical results at 1-year follow-up than meniscectomy. Arch Orthop Trauma Surg. 2013 Apr;133(4):541-9.

40. Coombs R, Garbutt G. Developments in the use of the hamstring/quadriceps ratio for the assessment of muscle balance. J Sports Sci Med. 2002 Sep 1;1(3):56-62.

41. Cachupe WJ, Shifflett B, Kahanov L, Wughalter EH. Reliability of biodex balance system measures. Measurement in physical education and exercise science, 2001, 5.2: 97-108.

42. Nashner LM. Practical biomechanics and physiology of balance. Balance function assessment and management, 2014.

43. Topp R, Mikesky A, Thompson K. Determinants of four functional tasks among older adults: an exploratory regression analysis. J Orthop Sports Phys Ther. 1998 Feb;27(2):144-53.

44. Ganesan M, Kanekar N, Aruin AS. Direction-specific impairments of limits of stability in individuals with multiple sclerosis. Ann Phys Rehabil Med. 2015 Jun;58(3):145-50.

45. Briggs KK, Kocher MS, Rodkey WG, Steadman JR. Reliability, validity, and responsiveness of the Lysholm knee score and Tegner activity scale for patients with meniscal injury of the knee. J Bone Joint Surg Am. 2006 Apr;88(4):698-705.

46. Willinger L, Herbst E, Diermeier T, et al. High short-term return to sports rate despite an ongoing healing process after acute meniscus repair in young athletes. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2019 Jan;27(1):215-222.

Presentation ID / Sunum No = 98

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2171-5844

Larenks Skuamöz Hücreli Karsinomlarında Anjiogenez İle Histopatolojilk Parameteler Arasıdaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Neslihan Akanil Fener[1]
[1]*Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH*

Özet

AMAÇ Skuamöz hücreli karsinom larinksin en sık görülen malign tümörüdür. TNM evresi, lokalizasyon, lenfovasküler ve perinöral invazyon, lenf nodu metastazı prediktif faktörlerdir. Bu çalışmanın amacı; larinksin skuamöz hücreli karsinomlarında tümör içi alanlarda mikrodamar yoğunluğunun histopatolojik parametreler ile ilişkisini ortaya koymaktır. GEREÇ-YÖNTEM: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Aralık 1996-Ocak 2002 tarihleri arasında larinks kanseri nedeniyle larenjektomi ve boyun diseksiyonu uygulanan skuamöz hücreli karsinom tanısı alan 42 hasta çalışma grubumuzu oluşturmuştur. Tümör içi alanlarda immünhistokimyasal bir belirteç olan CD 105 ile mikrodamar damar yoğunluğu değerlendirildi. Sonuçlar hasta yaşı, tümör çapı, lokalizasyonu, tümör grade, tümörün yayılım şekli, lenf nodu durumu, desmoplastik ve lenfositik yanıt derecesiyle anjiogenez arasındaki ilişki araştırılmıştır BULGULAR: CD 105 damar belirleyicisi kullanılarak x200 ve x400'lük büyütme alanında tümör içinde pozitif boyanan damarlar sayılarak mikrodamar yoğunluğu (MVD) belirlendi. Tümör grade ile mikrodamar yoğunluğu arasında istatistiksel anlamlı ilişki tesbit edilmemiştir (p=0.350 ve p=0.234) Tümör çapı ile MVD 200 ve MVD 400 arasında saptanan sırasıyla p=0.498, p=0.338 değerleri çapla anjiogenez arasında önemli ilişki olmadığını göstermiştir. Tümör etrafındaki lenfoplazmositer hücre infiltrasyon yoğunluğu ile MVD 200 ve MVD 400 arasında p=0.367 ve p=0.479 değerleri tesbit edilmiştir. Buna göre anjiogenez ile lenfoplazmositer hücre infiltrasyon yoğunluğu arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır. Tümör etrafındaki desmoplastik cevap ile MVD 200 ve MVD 400 arasında anlamlı ilişki olmadığı belirlenmiştir (p=0.263 ve p=0.259). Tümör lokalizasyonu ile MVD 200 ve MVD 400 arasında sırasıyla p=0.374 ve 0.471 değerlerinin saptanmıştır. Bu da anjiogenez ile tümör çapı arasında ilişki olmadığını düşündürmüştür. Boyun diseksiyon materyalinden elde edilen lenf nodlarına tümör metastazı MVD 200 ve MVD 400 ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen değerler (p=0.097 ve p=0.109). Anjiogenezis ile lenf noduna metastaz arasında ilişki olmadığını göstermiştir. SONUÇ: Çalışmamızda MVD yoğunluğu ile incelenen histopatolojik parametreler arasında ilişki tespit edilmedi. Larinks skuamöz hücreli karsinomlarında ve farklı solid tümörlerde anjiogenez ile igili yapılan çakışmalarda tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Sonuçlar arasındaki farklar; tümör alanları arasında mikrodamar yoğunluğu açısından heterojenite, mikrodamarları işaretlemek için kullanılan antikor çeşitliliği ve mikrodamar sayma metodu faklılığı ile ilişkili olabilir.Anjiogenezin mekanizması, metastaz ve prognoz ile ilişkisi hakkındaki artan bilgiler bu konuya olan merakı arttırmıştır. Bazı çalışmalarda anjiogenezin bağımsız prognostik faktör olduğunun gösterilmesi kanser hastalarının tedavilerinin seçiminde anjiogenezden faydalanılabileceği fikrini doğurmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Larenks Skuamöz Hücreli Karsinom Anjiogenez*

Relationship Between Angiogenesis And Histopathological Parameters İn Squamous Cell Carcinoma Of The Larynx

Abstract

Introduction*: Our aim in this study was to investigate the relationship between patient age, tumor diameter, tumor localization, tumor grade, lymphoplasmocytic cell density around the tumor, lymph node status, desmoplastic and lymphocytic response degree, and angiogenesis in laryngeal squamous cell cancer using CD 105 antibody.* ***Methods:*** *The study included 42 patients who underwent total and/or subtotal laryngectomy and neck dissection due to laryngeal squamous cell carcinoma at Haseki Training and Research Hospital. Patients were assessed retrospectively.* ***Results:*** *The relationship between tumor grade and microvessel density (MVD) was not statistically significant (p=0.350 and p=0.234). The p=0.498 and p=0.338 values found between tumor diameter and MVD 200 and 400, respectively, indicated that there was no significant relationship between diameter and angiogenesis. There was no statistical correlation between the density of lymphoplasmocytic cell infiltration around the tumor and MVD 200 or 400 (p=0.367 and p=0.479). The desmoplastic response surrounding the tumor did not significantly correlate with MVD 200 or MVD 400 (p=0.263 and p=0.259). Tumor location did not have a statistically significant relationship with MVD 200 or MVD 400 (p=0.374 and 0.471). For tumor metastases to lymph nodes identified in neck dissection material, there was no statistically significant link between MVD 200 and MVD 400 (p=0.097 and p=0.109). MVD 200 and MVD 400 were shown to be positively correlated (p 0.001).*

Keywords: *Larynx, Squamous Cell Cancer, Angiogenesis, Endoglin, CD 105*

GİRİŞ VE AMAÇ

Larinks skuamöz hücreli karsinomu, baş boyun bölgesi kanserleri arasında en sık görülen kanser tipidir[1]. Larinks kanseri, uygun tanı ve yeterli tedavi yaklaşımları uygulandığında, baş boyun bölgesinin tedaviye en iyi cevap veren tümörüdür. Tümör-Lenf Nodu-Metastaz (TNM) sınıflaması günümüzde tedavi planı ve prognozu belirlemede en güvenilir faktör olarak bilinmektedir. Ancak aynı evredeki hastalar benzer tedavi yaklaşımına farklı cevap verebilir ve prognozları farklı olabilir. Bu nedenle, TNM sınıflaması tek başına güvenilir bir prognostik kriter olarak kabul edilmediğinden, son yıllarda anjiogenezin de tedavi ve prognozu etkileyebileceğini gösteren çok sayıda çalışma yayınlamıştır.

Anjiogenezin miktarını belirlemede mikrodamar yoğunluğu kullanılmaktadır. CD105 (Endoglin) ise, spesifik olarak yalnızca tümör anjiogenezine bağlı oluşan damarları boyadığından, panendotelial damar belirleyicilerinden üstün, "Golden Standart" olarak kabul edilmektedir[2]. Biz de bu çalışmada CD 105 antikorunu kullanarak larinksin skuamöz hücreli kanserinde hasta yaşı, tümör çapı, tümör lokalizasyonu, tümör grade, tümör etrafındaki lenfoplazmositer hücre yoğunluğu, lenf nodu durumu, desmoplastik ve lenfositik yanıt derecesiyle anjiogenez arasındaki ilişkiyi araştırdık.

MATERYAL METOD

Aralık 1996-Ocak 2002 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinde larinks skuamöz hücreli karsinomu nedeniyle total ve/ veya subtotal larenjektomi ve boyun disseksiyonu yapılan 42 olgu çalışmaya dahil edildi ve çalışma kapsamına alındı. Hastalara ait yaş, cinsiyet gibi klinik bilgiler arşiv kayıtlarından elde edildi. Tümörün lokalizasyonu, boyutu, lenf nodu metastazı, tümör grade'i, tümör çevresindeki lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu derecesi, desmoplastik cevabın derecesi, tümörün yayılım paterni, damar, sinir invazyonu yeniden değerlendirildi. Bu olguların hematoksilen eozin (H&E) ile boyalı arşiv preparatları gözden geçirildi. Kanama ve nekroz bulunmayan, "hot spot" olarak tarif edilen en yoğun damarlanma alanları içeren bloklar seçildi.

İmmünhistokimyasal inceleme için seçilen parafin bloklardan alınan 4µm kalınlığındaki kesitler önceden Histogrip'le (Zymed) muamele edilmiş lamlara alınarak 1 gece (16 saat) 37°C'lik etüvde bekletildi. Kesitler deparafinizasyon için 3 kez 5'er dakika sırasıyla %90, %80 ve %70'lik alkollerden geçirilerek rehidrate edildi. Distile suyla yıkandı. Dokulardaki endojen peroksidaz aktivitesini elimine etmek için %3'lük hidrojen peroksit içinde10 dakika bekletildi. Fosfat tamponlu salin (PBS) ile 3 kez

yıkandı. Enzim sindirimi için Proteaz XXV (Cat:AP-9006-02,Neomarkers Fremint,CA) ile 30 dakika muamele edildi. Kesitler PBS ile 3 kez yıkandıktan sonra nemli boya kamarasına alındı. Daha sonra sırasıyla nonspesifik protein boyanmasını ortadan kaldırmak için 10 dakika süreyle Blocking solüsyon (Reagent A) ile enkübe edildi. Primer antikor CD 105 (Endoglin) (TGF β2 Reseptör Ab-2 Clone 105 CO2, MS-1100-R7, Neomarkers, Fremont,CA) ile 1 saat muamele edildi.

Primer antikor dokulardaki antijenik bölgelere spesifik olarak bağlandıktan sonra primer antikor ile streptavidin-peroksidaz konjugatı arasında bağlantıyı sağlayan biotinlenmiş sekonder antikor ile (Reagent B) 10 dakika muamele edildi. PBS ile 3 kez yıkandı. Daha sonra işaretleyici ajan olarak köprü antikoru üzerindeki biotine bağlanan streptovidin-peroksidaz (Reagent C) 10 dakika süreyle uygulandı ve kesitler 3 kez PBS ile yıkandı. (Zymed, HistostainTM-plus kit, San Fransisco, CA, USA)

Peroksidaz varlığını açığa çıkarmak için kromojen olarak aminoethyl carbazole substrat kit (AEC) kullanıldı. Distile suyla yıkandıktan sonra zıt boyama için Mayer Hematoksilende 7 dakika bekletilip akan musluk suyunda morartıldı. Kurulanıp Clearmount (Zymed) kapama solüsyonuyla kapatıldı. 60°C'lik etüvde 30 dakika bekletildi.

Mikrodamar yoğunluğu hastaların klinik bilgileri bilinmeksizin iki araştırmacı tarafından aynı anda ve iki başlı mikroskop kullanılarak değerlendirildi. Tümör kesitleri Olympus Bx50 ışık mikroskopu kullanılarak küçük büyütmede (x4 ve x10 objektif) tarandı. Primer tümör içerisinde CD105 ile boyanan ve en yoğun damarlanma gösteren alanların daha fazla sayıda sistemik dolaşıma yayılacak tümör hücresini meydana getirmesinden yola çıkılarak en yoğun damarlanma gösteren invaziv tümör alanları (hot spot) saptandı[3].

Mikrodamarlar x200 (x20 objektiv lens ve x10 oküler lens, 0,607 mm²) ve x400 (x40 objektiv lens ve x10 oküler lens, 0,151 mm²) büyütmelerde sayıldı.

Mikrodamar sayılması sırasında inflamasyon ve nekroz alanları ile normal dokuya komşu alanlar değerlendirme dışı bırakıldı[4]. Tümör hücrelerinden ve diğer bağ dokusu elemanlarından ayrı duran kırmızı boyalı tek bir endotel hücresi ya da endotel hücre kümesi sayılabilen bir mikrodamar olarak kabul edildi[5]. Lümen oluşturup oluşturmadığına bakılmaksızın boyalı hücre kümeleri mikrodamar olarak kabul edildi.

İSTATİKSEL ANALİZ

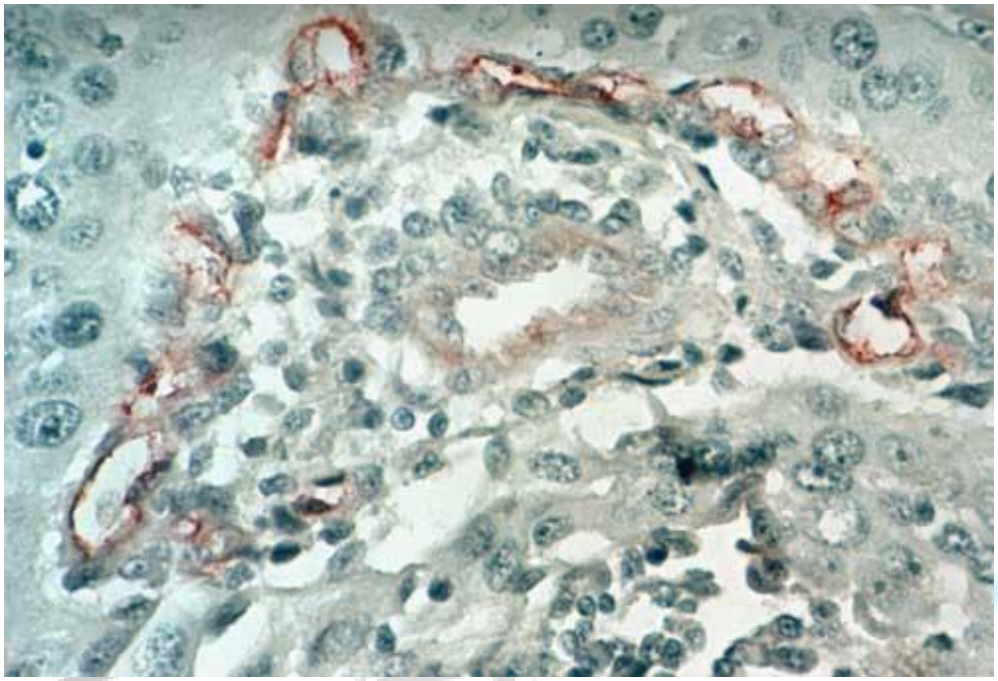
Verilerin istatistiki analizi için SPSS / PC+ programı kullanıldı. Veriler arasındaki ilişkiler, Spearman rank korelasyon koeffisient ile değerlendirildi. 0.05'in altındaki değerler anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

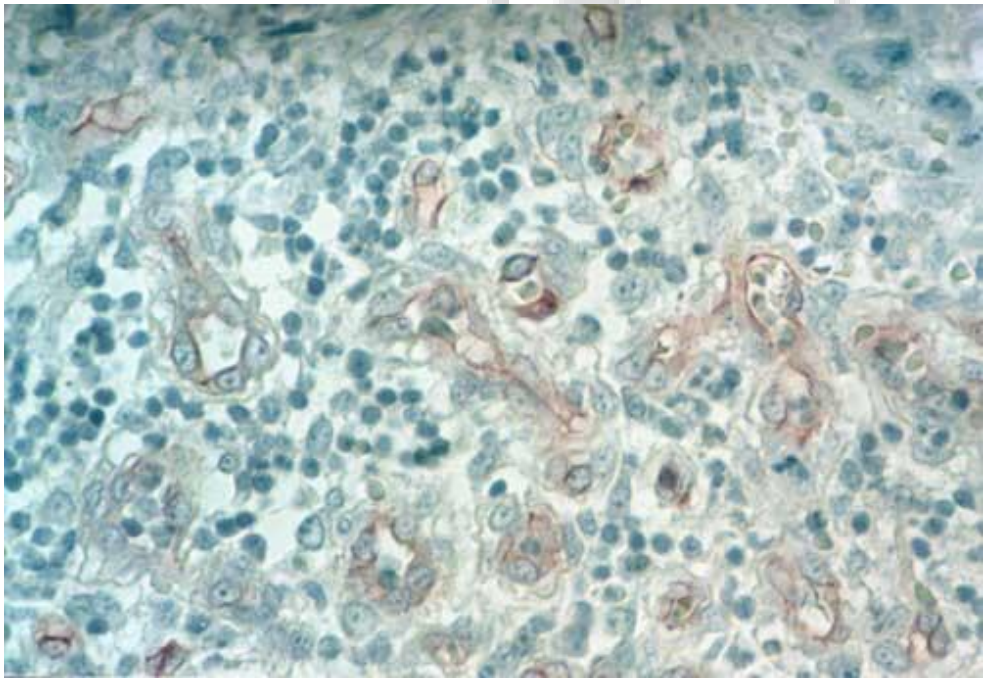
Çalışmamızda larinks skuamöz hücre kanserli 42 hastanın yaşı ve tümör grade'i, tümör lokalizasyonu, tümör çapı, lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, desmoplazi, yayılım patterni, lenf nodu durumu gibi histolojik parametreleri mikrodamar yoğunluğu ile karşılaştırılmıştır.

Çalışma kapsamına alınan 42 hastanın 1'i kadın diğerleri erkektir. Vakaların yaş aralığı 38-80 aralığında değişmekte olup ortalama yaş 58.59'dur. Hastalardan 15'i 60 yaş ve altında, 13'ü 60 yaşın üzerindedir. Hastaların 8'inde boyun disseksiyonu yapılmamıştır. Boyun disseksiyonu yapılan hastalardan 17'sinde lenf nodu tutulumu tesbit edilmemiştir. Geriye kalan 17 hastada lenf nodunda metastaz saptanmıştır. Tümör grade'ne göre hastalar 3 gruba ayrılmıştır.Grade I'de 11 hasta, Grade II'de 21 hasta, Grade III'te 10 hasta bulunmaktadır. Tümör çapı 2cm ve küçük olanlar, 2.1-4cm arasında olanlar ve 4.1cm ve büyük olanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Sırasıyla ilk grupta 9, ikinci grupta 23, son grupta da 10 hasta yer almıştır. Hastaların 27'si (% 65) supraglottik, 3'ü (%7) infraglottik, 3'ü (%7) transglottik ve 9'u (% 21) glottik yerleşimlidir.Hastaların 14'ünde (% 33) lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu hafif, 28'inde (%67) şiddetli olarak bulunmuştur. Hastalardan 19'unda (%45) tümör çevresinde stromada hafif desmoplastik reaksiyon, 23'ünde (%55) yoğun desmoplastik cevap saptanmıştır (Resim 1, 2). İncelenen vakaların 19'unda (%46) tümör kenarında itici tipte yayılım görülürken, 22 vakada (%54) infiltratif yayılım patterni saptanmıştır. Tümör etrafındaki stromada desmoplastik yanıt arttıkça tümör kenarında infiltratif yayılım patternine daha sık rastlandığı tesbit edilmiştir. CD 105 damar belirleyicisi kullanılarak x200 ve x400'lük büyütme alanında pozitif boyanan damarlar sayılarak mikrodamar yoğunluğu belirlendi. Damarlar çoğunlukla tümöre bitişik stroma içinde kırmızı nükleer ve stoplazmik

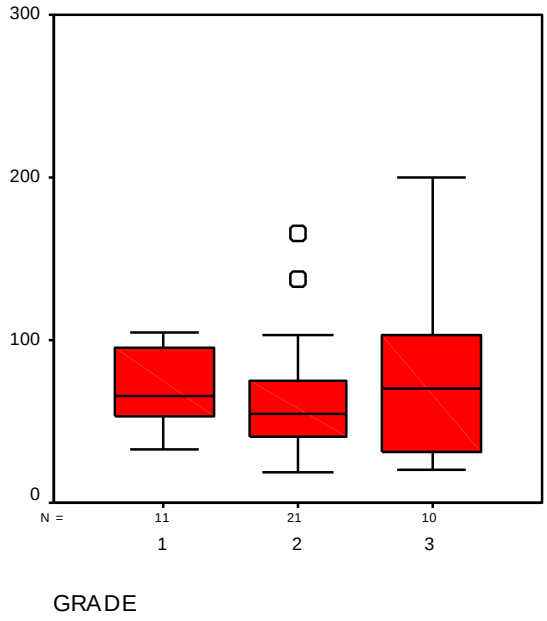
boyanma gösteren tek endotel hücresinden ve endotel hücre gruplarından oluşmaktaydı (Resim 1, 2). Bazı tümörlerde mikrodamarlar arasında belirgin lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu gözlendi (Resim 2). CD 105 ile pozitif boyanan mikrodamarlar tümör dokusu içinde yaygın olarak saptandı. Tümörle infiltre olmayan, tümöre komşu normal doku alanlarında da CD 105 ile pozitif boyanan mikrodamarlar gözlenmiştir.Tümör grade ile mikrodamar yoğunluğu arasında istatistiksel anlamlı ilişki tesbit edilmemiştir (p=0.350 ve p=0.234) (**Grafik 1-2)** Tümör çapı ile MVD 200 ve MVD 400 arasında saptanan sırasıyla p=0.498, p=0.338 değerleri çapla anjiogenez arasında önemli ilişki olmadığını göstermiştir.



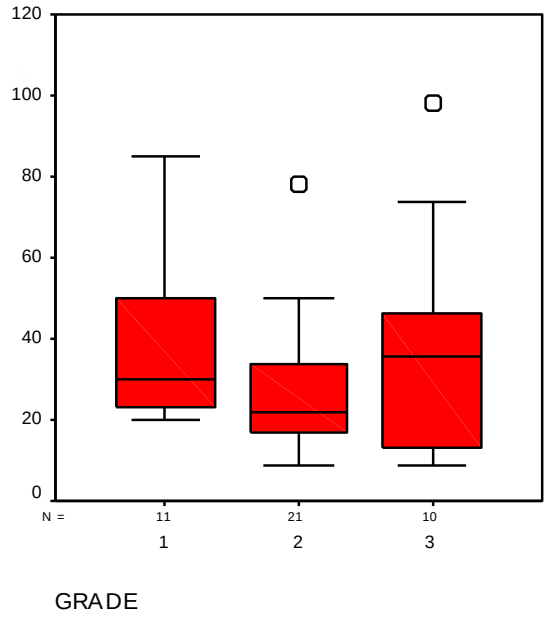
Resim 1: *Tümör ile Stroma Arasında CD105 ile Pozitif Boyanan Prolifere Mikrodamarlar (CD105x500).*



Resim 2: *Tümör Çevresinde Tek Hücre veya Endotel Hücre Kümesinden Oluşan Mikrodamarlar. Arada Lenfoplazmositer Hücre İnfiltrasyonu Mevcuttur (CD105x500).*



Grafik 1: *MVD200'ün Grade Göre Dağılımı*



Grafik 2: *MVD400'ün grade göre dağılımı*

Tümör etrafındaki lenfoplazmositer hücre infiltrasyon yoğunluğu ile MVD 200 ve MVD 400 arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır (p=0.367 ve p=0.479). Tümör etrafındaki desmoplastik cevap ile MVD 200 ve MVD 400 arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.263 ve p=0.259).Tümör lokalizasyonu ile MVD 200 ve MVD 400 arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.374 ve 0.471). Boyun diseksiyon materyalinden elde edilen lenf nodlarına tümör metastazı MVD 200 ve MVD 400 arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.097 ve p=0.109). MVD 200 ile MVD 400 arasında pozitif ilişki saptanmıştır (p<0.001).

TARTIŞMA

Larinksin skuamöz hücreli karsinomu batı dünyasında her yıl kanser tanısı konulan vakaların %2'sini oluşturur ve baş boyun kanserlerinin büyük bir kısmını meydana getirir[6].

TNM stage ve histolojik grade gibi kriterlerin tek başına prognozu tahmin etmede yetersiz kalmalarına bağlı olarak; benzer klinik ve histomorfolojik görünümlü tümörler farklı klinik seyir izleyebilirler. Bu nedenle iyi prognozlu hastaları relaps riski çok olan hastalardan ayırabilecek yeni belirleyicilere gereksinim duyulmuştur[6].

Anjiogenezis ya da neovaskülarizasyon terimi, yeni kapiller damar gelişimi ve büyümesi olarak tarif edilir[7]. Mikrodamar yoğunluğu endotel hücrelerine karşı antikorlar kullanılarak rutin immünhistokimyasal metodlarla tesbit edilir. CD31, CD34, faktör VIII "pan-endotelial belirleyiciler" olarak isimlendirilir.

CD 105 (Endoglin) TGF-β reseptör ailesinin bir üyesi olup endotel hücrelerinden kuvvetlice salınmaktadır. CD 105, endotelial hücre belirleyici paneliyle karşılaştırıldığında, tümör dokusu etrafındaki kan damarları endoglinle kuvvetli boyanma göstermiştir ama geniş damarlarda ve normal dokudaki damarlarda endoglinle boyanma görülmemiştir. Bu kanıtlar CD105'in, neovaskülarizasyonun değerlendirilmesinde güçlü bir belirleyici olduğunu göstermiştir ve "altın standart" olarak kabul edilmiştir.

Kumar ve arkadaşları[8] meme karsinomunda CD34 ile karşılaştırıldığında CD 105'in, tümör anjiogenez derecesinin tesbitinde ideal belirleyici olduğunu saptamıştır. Tanaka ve arkadaşları[9] da küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde aynı belirleyicileri kıyaslamıştır. Çok verili analiz sonuçları CD 105 ile tesbit edilen mikrodamar yoğunluğunun bağımsız prognostik faktör olduğunu göstermiştir ama CD 34 ile tesbit edilen mikrodamar yoğunluğu bunu desteklememiştir. Onlar da bu çalışmalarıyla CD 105'in neovaskülarizasyonun güçlü belirleyicisi olduğunu doğrulamıştır. Bu nedenle biz çalışmamızda larinksin skuamöz hücreli karsinomunda mikrodamar yoğunluğunu belirlemede CD 105 antikorunu kullanmayı tercih ettik.

Baş boyun kanserlerinde farklı tedavi şekillerinin sayıca çok olması klinikle ilişkili prognostik faktörlerin araştırılmasına neden olmuştur. Baş boyun kanserli hastaların yönetiminde mikrodamar sayısının rolüyle ilgili tartışmalı veriler mevcuttur. Larinks kanserinde de anjiogenezin prognostik haberci olmasıyla ilgili zıt sonuçlar ortaya konmuştur. Biz de çalışmamızda CD 105 damar belirleyicisini kullanarak larinksin skuamöz hücreli kanserinde mikrodamar yoğunluğunun tümör grade'i, tümör lokalizasyonu, tümör çapı, lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, desmoplazi, yayılım patterni, lenf nodu durumu gibi histolojik parametrelerle ilişkisini değerlendirdik.

Mikrodamar yoğunluğu (MVD) x200 ve x400 büyütme alanında tesbit edilmiştir[10]. MVD 200 (20x10 büyütme ile tesbit edilen mikrodamar yoğunluğu) ile MVD 400 (40x10 büyütmedeki mikrodamar yoğunluğu) arasında pozitif ilişki saptanmıştır ($p<0.001$).

Angiogenezis ile tümör grade arasında ne MVD 200'de ($p=0.350$) ve ne de MVD 400'de ($p=0.234$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunabilmiştir.

Kupisz ve arkadaşları[11] larinksin skuamöz hücreli karsinomu olan 60 hasta üzerinde faktör VIII antikorunu kullanarak yaptığı çalışmada anjiogenez ve grade arasında anlamlı ilişki tesbit etmiştir. Kötü diferansiye tümörlerde mikrodamar yoğunluğunun iyi diferansiye olanlara kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Beatrice ve arkadaşları[12] da larinksin skuamöz hücreli karsinomu olan 97 hastada CD 31 antikorunu kullanarak yaptıkları çalışmada grade ve anjiogenez arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulmuşlardır.

Larinks skuamöz hücreli karsinomunda anjiogenez ve tümör grade arasında pozitif ilişki bulan başka çalışmalar da yayınlanmıştır[13].

Ancak, anjogenezis ile tümör grade arasında anlamlı ilişki tespit etmeyen çalışmalar da bildirilmiştir. Burian ve arkadaşları[5] larinks skuamöz hücreli karsinomlu 41 hastada VEGF damar belirleyicisi kullanarak, Hjalmar ve arkadaşları da[4] aynı tip larinks tümörü olan 65 hasta üzerinde CD 31 antikoru kullanarak yaptıkları çalışmalarda tümör grade ile anjiogenez arasında istatistiksel anlamlı ilişki tesbit

etmemişlerdir. Aynı şekilde, meme karsinomlu, renal hücre karsinomlu ve ösefagus skuamöz karsinomlu hastalarda da anjiogenez ile tümör grade arasında istatistiksel anlamlı ilişki gösterilememiştir[13–16].

Bizim elde ettiğimiz bu sonucun bir yorumu, vaka sayısı açısından yığılmanın grade 2 de olması ve aynı zamanda grade 1 ve grade 3'teki vaka sayısının grade 2 ye göre çok daha az olmasına bağlanabilir. Grade 2'de vakaların yığılım göstermesi, histolojik olarak grade derecelendirmesi yapılırken kesin kriterlerin olmaması, diğer bir ifadeyle grade'in subjektif olarak tesbit edilmesine bağlanmıştır. Vaka sayısının az olmasının da grade ve anjiogenez arasındaki olası ilişkinin saptanmasına engel olabileceğini düşünülmüştür.

Tümör çapının MVD200 ve MVD 400 ile kıyaslanmasıyla sırasıyla p=0.498 ve p=0.338 sonuçları elde edilmiştir. Bu sonuçlar da istatistiksel olarak tümör çapı ile angiogenezis arasında anlamlı ilişki olmadığını ifade etmektedir. Tood ve arkadaşları[17] baş ve boyun kanseri olan 106 hastada von Willebrand faktör kullanarak yaptıkları çalışmada anjiogenez ile tümör çapı arasında anlamlı ilişki tesbit etmemişlerdir. Özefagusun skuamöz hücreli karsinomunda ve Barret's ösefagustan kaynaklanan adenokarsinomunda, meme kanserinde ve renal hücreli karsinomda da anjiogenez ile tümör çapı arasında istatistiksel olarak önemli ilişki saptanmamıştır[13–16].

Tümör etrafındaki lenfoplazmositer hücre infitrasyon yoğunluğu ile MVD 200 ve MVD 400 arasında da sırasıyla p=0.367 ve p=0. 479 değerleri elde edilmiştir. Yani, tümör etrafındaki inflamatuar hücre yoğunluğu ile anjiogenez arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Hjalmar ve arkadaşları[4] bizim elde ettiğimizden farklı bir sonuca ulaşmışlardır. MVD arttıkça lenfoplazmositer hücre infiltrasyon yoğunluğunun da arttığını göstermişlerdir. İnflamatuar hücrelerden anjiogenik moleküllerin salınabilmesi nedeniyle tümöre bağlı anjiogenezisin artabileceğini düşünmüşlerdir. Bu grubun çalışmasındaki vaka sayısının fazla olması, tümör lokalizasyonu ve grade açısından vakaların dağılımının farklı olması, sonuçlarımızın farklılığını bir ölçüde açıklayabilir.

Tümöre yanıt olarak oluşan desmoplazi şiddeti ile MVD 200 ve MVD 400 arasındaki ilişki de karşılaştırıldı ancak istatistiksel olarak anlamlılık bulunamadı (p değerleri, sırasıyla 0.263 ve 0.259).

Tümörün larinksteki lokalizasyonuyla da MVD 200 ve MVD 400 ayrı ayrı karşılaştırıldı. Sırasıyla p=0.374 ve p=0.471 değerleri elde edildi. Yani, anjiogenez ve tümör lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptayamadık. Larinks skuamöz hücreli karsinomu olan 65 vaka üzerinde CD 31 damar belirleyicisi kullanılarak yapılan çalışmada da MVD ile tümör lokalizasyonu arasında anlamlı ilişki tesbit edilmemiştir[4]. Aynı şekilde, oral kavitenin skuamöz hücreli karsinomunda CD 105 damar belirleyicisi kullanarak 51 hasta üzerinde yapılan çalışmada da tümör lokalizasyonu ile anjiogenez arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmemiştir[18].

MVD 200 ve MVD 400'ün lenf nodunda tümör metastazı olan ve olmayan hastalarla karşılaştırmasında p=0.228 ve p=0.109 değerleri bulunmuştur. Bu değerler ile lenf nodu durumuyla anjiogenez arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı gösterilmiştir.

Murray ve arkadaşları[19] larinks skuamöz hücreli karsinomlu 51 hastayı CD 31 antikoru ile tesbit edilen anjiogenez yoğunluğuna göre iki gruba ayırmıştır. Anjiogenez yoğunluğu<20% ve >20% olan iki grub hastadaki lenf nodu durumunu değerlendirmiştir. Lenf nodu metastazı olmayan hastaların %64'ünde anjiogenez<20%, lenf nodu pozitifliği olan hastaların %77'sinde anjiogenez >20% bulunmuştur.

Larinks skuamöz hücreli kanserli hastalarda lenf nodu ve anjiogenez ilişkisini araştıran diğer çalışmalarda ise bizimkine benzer olarak lenf nodu durumu ile anjiogenez arasında ilişki saptanmamıştır[11,20,21].

Shpitzer ve arkadaşları[22] Faktör VIII damar belirleyicisi kullanarak erken evre dil kanserlerinde neovaskülarizasyonun lenf nodu metastazı için bağımsız haberci olduğunu göstermiştir.

Gleich ve arkadaşları[23] T2-T4 primer oral kavite skuamöz hücreli karsinomlu 31 hastada yaptıkları çalışmada artmış damar yoğunluğu ile ileri T ve N stage hastalar arasında pozitif korelasyon bulmuştur ama mikrodamar yoğunluğu ile sağ kalım süresi arasında ilişki tesbit edilmemiştir.

Schimming ve arkadaşları[18] CD 105 damar belirleyicisi kullanarak oral kavite kanserlerinde N0 karsinomlu hastalarda N1 ve N2 karsinomlu hastalara kıyasla endoglin salınımının daha az olduğunu göstermişlerdir.

İnvaziv meme karsinomunda, akciğer adenokarsinomunda, servikal kanserlerde yapılan çalışmalarda lenf nodu metastazı olmayanlarda daha düşük mikrodamar yoğunluğu tesbit edilmiştir[11,21,24].

Çalışmamızda tümör, yayılım şekline göre itici ve infiltratif olarak sınıflandırılmıştır. MVD 200 ve MVD 400 her iki grupla karşılaştırılmıştır. MVD 200 ile karşılaştırıldığında p=0.221, MVD 400 ile karşılaştırıldığında p=0.490 değerleri bulunmuştur. Yani, anjiogenez ile tümörün yayılım şekli arasında da istatistiksel anlamlı bir ilişki saptamadık.

Larinks skuamöz kanserli 65 hastada CD 31 damar belirleyicisi kullanılarak yapılan çalışmada aynı parametreler kıyaslanmıştır. İtici yayılım gösteren tümörlerde infiltratif yayılımı olanlara oranla daha düşük mikrodamar yoğunluğu saptanmıştır. Bununla birlikte bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç hasta sayısının sınırlı olmasına bağlanmıştır[4]. Bizim çalışmamızda da yayılım patterni ile anjiogenez arasında ilişki bulunamaması hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir.

Anjiogenez ve hasta yaşı arasında da istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı. Bu sonuçta bütün hastaların yaşının bilinmemesi, bilinen yaşların gruplandırılmasıyla 1. ve 2. gruptaki sayının daha da azalmasının sonucu etkilediğini düşündük. Başka çalışmalarda da, larinks skuamöz kanserli hastalarda ve oral kavitenin skuamöz kanserli vakalarında, angiogenezis ile hasta yaşı arasında istatistiksel önemli ilişki saptanmamıştır[12,17,18].

Larinks skuamöz hücreli kanserinde anjiogenezin prognostik faktör olup olmadığını tesbit etmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır.

Bu hasta grubunda anjiogenezis ile hastalıklı ve hastalıksız ya da yalnızca hastalıksız sağ kalım süresi arasında anlamlı ilişki olduğunu gösteren çalışmalar rapor edilmiştir[11,12,19,21,25]. Bunun yanında larinksin skuamöz hücreli kanserinde anjiogenezin sağ kalım süresi için bağımsız bir prognostik faktör olmadığını tesbit eden çalışmalar da yayınlanmıştır[4,5].

Farklı organ tümörlerinde anjiogenez ile ilgili yapılan çalışma sonuçları arasındaki farklılıkları birkaç nedene dayandırarak açıklamak mümkündür.

Farklı tümör alanları arasında mikrodamar yoğunluğu açısından heterojenite olması hatalı sonuçların ortaya çıkmasına neden olacaktır. Bu sorunun üstesinden gelmek için her tümör bloğu incelenmeli ve immünhistokimya uygulanmalıdır. Ancak bu yöntemin uygulanması pahalı ve zaman alıcı bir işlemdir.

Mikrodamarları işaretlemek için kullanılacak antikor seçimi de muhtemel bir hataya sebep olabilir. Bir diğer neden de mikrodamar sayma metodunun farklılığıdır.

Anjiogenezin mekanizması, metastaz ve prognoz ile ilişkisi hakkındaki artan bilgiler bu konuya olan merakı arttırmıştır. Bazı çalışmalarda anjiogenezin bağımsız prognostik faktör olduğunun gösterilmesi kanser hastalarının tedavilerinin seçiminde anjiogenezden faydalanılabileceği fikrini doğurmuştur[10,14,17,26]. Hatta antianjiogenik ilaçların geliştirilmesiyle klasik kemoterapi ilaçlarının etkilerinin artabileceği ya da bu ilaçların cerrahi, kemoterapi, radyoterapiye eklenmesiyle daha başarılı sonuçlar elde edilebileceği tartışılmaktadır[27].

SONUÇ

Geliştirilen antianjiogenik ilaçlarla ilgili son zamanlardaki klinik çalışmaların artması aktif moleküllerin ve onların güvenliğinin saptanmasına yardımcı olacaktır. Böylece larinksin skuamöz kanserini de içeren bir çok solid tümörün antimetastatik ve adjuvant tedavisi için anjiogenez önemli bir hedef haline gelebilir[12].

KAYNAKLAR

1. Steele Jr GD, Winchester DP, Menck HR. The National Cancer Data Base. A mechanism for assessment of patient care. Cancer. 1994;73(2):499-504.

2. Fonsatti E, Jekunen AP, Kairemo KJA, et al. Endoglin is a suitable target for efficient imaging of solid tumors: in vivo evidence in a canine mammary carcinoma model. Clin Cancer Res. 2000;6(5):2037-2043.

3. Folkman J. Angiogenesis and breast cancer. J Clin Oncol. 1994;12:441-443.

4. Hagedorn HG, Nerlich AG. Microvessel density and endothelial basement membrane composition in laryngeal squamous cell carcinomas. Acta Otolaryngol. 2000;120(7):891-898.

5. Burian M, Quint CH, Neuchrist C. Angiogenic factors in laryngeal carcinomas: do they have prognostic relevance? Acta Otolaryngol. 1999;119(2):289-292.

6. Lazaris AC, Lendari I, Kavantzas N, Kandiloros D, Adamopoulos G, Davaris P. Correlation of tumor markers p53, bcl-2 and cathepsin-D with clinicopathologic features and disease-free survival in laryngeal squamous cell carcinoma. Pathol Int. 2000;50(9):717-724.

7. Folkman J, Long Jr DM, Becker FF. Growth and metastasis of tumor in organ culture. Cancer. 1963;16(4):453-467.

8. Kumar S, Ghellal A, Li C, et al. Breast carcinoma: vascular density determined using CD105 antibody correlates with tumor prognosis. Cancer Res. 1999;59(4):856-861.

9. Tanaka F, Otake Y, Yanagihara K, et al. Evaluation of angiogenesis in non-small cell lung cancer: comparison between anti-CD34 antibody and anti-CD105 antibody. Clin Cancer Res. 2001;7(11):3410-3415.

10. Lindmark G, Gerdin B, Sundberg C, Påhlman L, Bergström R, Glimelius B. Prognostic significance of the microvascular count in colorectal cancer. J Clin Oncol. 1996;14(2):461-466.

11. Kupisz K, Chibowski D, Klatka J, Klonowski S, Stepulak A. Tumor angiogenesis in patients with laryngeal cancer. Eur Arch oto-rhino-laryngology. 1999;256(6):303-305.

12. Beatrice F, Cammarota R, Giordano C, et al. Angiogenesis: prognostic significance in laryngeal cancer. Anticancer Res. 1998;18(6B):4737-4740.

13. Sarbia M, Bittinger F, Porschen R, Dutkowski P, Willers R, Gabbert HE. Tumor vascularization and prognosis in squamous cell carcinomas of the esophagus. Anticancer Res. 1996;16(4A):2117-2121.

14. Costello P, McCann A, Carney DN, Dervan PA. Prognostic significance of microvessel density in lymph node negative breast carcinoma. Hum Pathol. 1995;26(11):1181-1184.

15. Marinho A, Soares R, Ferro J, Lacerda M, Schmitt FC. Angiogenesis in breast cancer is related to age but not to other prognostic parameters. Pathol Pract. 1997;193(4):267-273.

16. MacLennan GT, Bostwick DG. Microvessel density in renal cell carcinoma: lack of prognostic significance. Urology. 1995;46(1):27-30.

17. Dray TG, Hardin NJ, Sofferman RA. Angiogenesis as a prognostic marker in early head and neck cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1995;104(9):724-729.

18. Schimming R, Marmé D. Endoglin (CD105) expression in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Head Neck. 2002;24(2):151-156.

19. Murray JD, Carlson GW, McLaughlin K, et al. Tumor angiogenesis as a prognostic factor in laryngeal cancer. Am J Surg. 1997;174(5):523-526.

20. Gasparini G, Weidner N, Maluta S, et al. Intratumoral microvessel density and L53 protein: Correlation with metastasis in head-and-neck squamous-cell carcinoma. Int J cancer. 1993;55(5):739-744.

21. Denhart BC, Guidi AJ, Tognazzi K, Dvorak HF, Brown LF. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor and its receptors in oral and laryngeal squamous cell carcinoma and dysplasia. Lab Invest. 1997;77(6):659-664.

22. Shpitzer T, Chaimoff M, Gal R, Stern Y, Feinmesser R, Segal K. Tumor angiogenesis as a prognostic factor in early oral tongue cancer. Arch Otolaryngol Neck Surg. 1996;122(8):865-868.

23. Gleich LL, Biddinger PW, Duperier FD, Gluckman JL. Tumor angiogenesis as a prognostic indicator in T2-T4 oral cavity squamous cell carcinoma: a clinical-pathologic correlation. Head Neck J Sci Spec Head Neck. 1997;19(4):276-280.

24. Bosari S, Lee AKC, DeLellis RA, Wiley BD, Heatley GJ, Silverman ML. Microvessel quantitation and prognosis in invasive breast carcinoma. Hum Pathol. 1992;23(7):755-761.

25. Beatrice F, Valente G, Cammarota R, et al. Laryngeal cancer and angiogenesis. Acta Otorhinolaryngol Ital Organo Uff Della Soc Ital di Otorinolaringol e Chir Cerv-facc. 1996;16(4):355-362.

26. Bremer GL, Tiebosch ATMG, van der Putten HWHM, Schouten HJA, de Haan J, Arends J-W. Tumor angiogenesis: an independent prognostic parameter in cervical cancer. Am J Obstet Gynecol. 1996;174(1):126-131.

27. Takamiya Y, Brem H, Ojeifo J, Mineta T, Martuza RL. AGM-1470 inhibits the growth of human glioblastoma cells in vitro and in vivo. Neurosurgery. 1994;34(5):869-875.

Presentation ID / Sunum No = 99

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 0001 9193 4105

Batı Karadeniz'de Bir Devlet Üniversitesinde İntörn Doktorlarda İrritabl Bağırsak Sendromu Prevalansı ve İlişkili Faktörler: Kesitsel Çalışma

Dr. Öğretim Üyesi Zeynep Gök Sargın[1], Dr. Öğretim Üyesi Güray Ceylan[1]
[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Corresponding author: Zeynep Gök Sargın*

Özet

Giriş ve Amaç: İrritabl bağırsak sendromu (İBS), tıp öğrencilerini genel popülasyondan daha yüksek oranda etkileyen fonksiyonel bir gastrointestinal hastalıktır. İntörn doktorlar tıp öğrencileri arasında İBS'den en çok etkilenen sınıftır. IBS prevalansının ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi, önleyici tedbirlerin alınması için esastır. İntörn doktorlar arasında IBS prevalansını ve prediktif risk faktörlerini araştırmayı amaçladık. Yöntem ve Gereçler: Bu çalışma, 2021-2022 eğitim-öğretim yılında intörn doktorlara yönelik çevrimiçi bir anket kullanılarak gerçekleştirilmiştir. IBS tanısı için Roma IV kriterleri kullanıldı. Anksiyete (HADS-Anksiyete) ve depresyon (HADS-Depresyon) tanıları için Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS) kullanıldı. Bulgular: Bu çalışmaya dahil edilen 249 katılımcının IBS prevalansı %31.7 idi. Tüm katılımcıların %32.1'i depresyon, %44.2'si anksiyete, %65,1'i uyku bozukluğu, %73,1'i TUS (tıpta uzmanlık sınavı) anksiyetesine sahipti ve %96'sı üniversiteden mezun olduktan sonra tıp mesleğini icra etme konusunda endişeliydi. Kadın cinsiyet (p<0.001), düzenli ilaç kullanımı (p=0.019), düzenli egzersiz yapmama (p=0.002), uyku bozukluğu (p<0.001), gıda aşırı duyarlılığı (p=0.001), IBS semptomları başlamadan önce şiddetli akut gastroenterit öyküsü (AGE) (p<0,001), birinci derece akrabalarda IBS öyküsü olması (p<0,001), düşük gelir düzeyi (p<0,001), ebeveynlerin boşanmış olması (p=0,008), tek çocuk olmak (p=0,002)), son altı ayda şiddetli emosyonel stres öyküsü (p=0,004), depresyon olması (p<0,001), anksiyete olması (p<0,001) ve TUS anksiyetesi (p<0,001) İBS ile ilişkili risk faktörleri olarak belirlendi. Çok değişkenli analize göre, IBS semptomları başlamadan önce şiddetli AGE öyküsü, kadın cinsiyet, depresyon ve anksiyete varlığı intörn doktorlarda IBS prevalansını etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmada, intörnlerin yaklaşık üçte birinin İBS tanısı aldığı belirlendi. Bu grupta IBS ve psikolojik problemler açısından tarama yapılmalı ve bu stresörlerle başa çıkmalarına yardımcı olmak için stres yönetimi eğitimi düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: *İrritabl Barsak Sendromu, İntörn Doktorlar, Depresyon, Anksiyete*

Prevalence of Irritable Bowel Syndrome and Associated Factors in Intern Doctors At a State University in Western Black Sea, Turkey: A Cross-Sectional Study

Abstract

Introduction: Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional digestive disorder that affects medical students at a higher rate than the general population. Intern doctors are the most affected class by IBS among medical students. Determining the prevalence of IBS and associated risk factors is essential for taking preventive measures. We aimed to investigate the prevalence and predictors of IBS among intern

doctors in this study. Methods: This study was conducted using an online survey for intern doctors in the 2021-2022 academic year. Rome IV criteria were utilized for IBS diagnosis. Anxiety and depression scores were calculated according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Results: The prevalence of IBS in the 249 participants was 31.7% included in this study. 32.1% of all participants had depression, 44.2 % had anxiety, 65.1% had sleep disorders, 73.1% had MSE (medical specialty exam) anxiety, and 96% were concerned about carrying out the medical profession after graduating from university. Female gender (p<0.001), using regular medication (p=0.019), not exercising regularly (p=0.002), sleep disturbance (p<0.001), food hypersensitivity (p=0.001), having a history of severe acute gastroenteritis (AGE) before IBS symptoms started (p<0.001), IBS in first-degree relatives (p<0.001), be low income (p<0.001), having a divorced parent (p=0.008), not having siblings (p=0.002), severe emotional stress history in the last six months (p=0.004), having depression (p<0.001), having anxiety (p<0.001), and MSE anxiety (p<0.001) identified as risk factors associated with IBS. The multivariant analysis determined independent risk factors affecting the prevalence of IBS in intern doctors as female gender, depression, anxiety, and severe AGE history before IBS symptoms started. Discussion and Conclusion: In this study, it was determined that approximately one-third of the interns were diagnosed with IBS. Stress management training can be considered to screen this group for IBS and psychological problems and to help them cope with these stressors.

Keywords: *Irritable Bowel Syndrome, İntern Doctors, Depression, Anxiety*

1. Introduction

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional digestive disorder that significantly decreases the quality of life and is defined by recurrent abdominal pain coupled with irregular stool frequency or form. [1,2] The IBS prevalence is usually reported in the 10–20% range. However, it is difficult to determine due to heterogeneity ranging from 1.1% to 35.5% across countries. [3] Adverse events in early childhood, psychological factors or gastrointestinal infections, or a genetic predisposition triggered by changes in the mucosal barrier, gastrointestinal sensory, motor, and enteric nervous system that controls secretory responses, are blamed for the etiology. [2] After organic causes of digestive symptoms have been ruled out, IBS is diagnosed according to the Rome IV criteria. Typically for IBS, abdominal pain must have started at least six months ago, recurring at least one day per week on average, and has persisted for the past three months. This abdominal pain is associated with at least two changes in defecation, an alteration in stool frequency, or an alteration in stool form (appearance). [4]

Although there is no known definitive treatment for IBS, it is essential to understand the prevalence of IBS and the relational factors to raise public awareness and take preventive measures such as dietary regulations and various psychological interventions. [5] It might be considered that medical students experience more stress than other students because of the long educational process, long working hours, difficult exams, and challenges associated with dealing with patients. Consequently, the increased prevalence of IBS may be predisposed by medical education. [6,7] According to reports, the prevalence of IBS among medical students can range from 9.3 percent to 35.3 percent globally. [8] It has been shown in a study conducted in a medical school in Saudi Arabia that the prevalence of IBS is higher among medical school students in interns than in the lower class. [9] However, no specific study was found for this group.

The procedure can become even more stressful if senior medical students' (interns) prepare for the Medical Specialization Exam (MSE), which is a challenging examination process in our country, as well as their preparation for appointment to professional life. In this group, it was aimed to evaluate the prevalence of IBS and the factors affecting IBS.

2. Methods

2.1. Study population and design

This cross-sectional observational study was conducted as an online survey for intern doctors at Zonguldak Bulent Ecevit University between June 23 and July 1 at the end of the 2021-2022 academic year. Questionnaires were answered entirely voluntarily, and no awards were given for participation. Those with overt or occult gastrointestinal bleeding, a history of organic bowel disease, first-degree

relatives with colon cancer, first-degree relatives with inflammatory bowel disease, those who lost 10% of their body weight in the last six months, and those with malignancy were excluded from the study. After organic causes of digestive symptoms had been ruled out, IBS was diagnosed according to the Rome IV criteria. [4]

2.2. Survey questionnaire

The questionnaire consisted of the first part of 24 questions about the sociodemographic characteristics of intern doctors and IBS symptoms and the second part of 14 questions measuring anxiety-depression states. The details of the questionnaire were described in supplementary material 1. Body mass index (BMI) was defined as under 18.5 underweight, 18.5-24.9 normal weight, 25-29.9 overweight, and 30 and above obese. Regular physical exercise was defined as the regular exercise performed for at least 40 minutes at least three days a week. Although there were suitable conditions for sleep in the last six months, sleep problems such as difficulty initiating and maintaining sleep or fatigue due to insomnia in daily life were defined as sleep disturbance. Severe emotional stress was defined as experiencing extreme emotional stress in the past six months, such as the death of a loved one. Anxiety and depression scores were calculated according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) for anxiety (HADS-Anxiety) and depression (HADS-Depression) and classified as 0-7: normal, 8-12: borderline abnormal (borderline case), 11-21: anormal. [10]

2.3. Statistics

The SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 22.0 (IBM Inc., Chicago, USA) was employed for statistical assessment. Data were presented as numbers (%) or means ±standard deviations. Descriptive statistics (frequencies and percentages) were used to describe the categorical study and outcome variables. For the comparison of categorical data, the $\chi 2$ test was used. Logistic Regression analysis was used to determine independent risk factors for IBS. p-values ≤ 0.050 were used to define statistical significance.

2.4. Ethics Approval

Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee accepted the present study (Protocol No: 2022/12, Approval date: 22/06/2022). The study procedure adheres to the ethical principles established in the Helsinki Declaration of 1964.

3. Results

A total of 290 intern doctors in the 2021-2022 academic year were surveyed, and 269 participants answered the questionnaire (92.7%). 20 participants were excluded from the study because their first-degree relative had colon cancer, lost more than 10% of their weight in the last six months, and had overt or occult bleeding and anemia. As a result, the responses of 249 participants were included in the study.

58.2% of the participants included in the study were female, and 60.6% were in the normal BMI range. 33.3% of the participants were smokers, and 35.7% regularly used alcohol. Only 22.1% of participants practiced regular exercise, and 8.8% had food hypersensitivity or food allergy. 9.6% had a history of chronic diseases such as migraine, fibromyalgia, hypertension, asthma, diabetes mellitus, and psychiatric illness, and 19.3% had a history of regular drug use. Only 4 (1.6%) of all participants were married, and 59.4% claimed their income was sufficient. The majority (74.3%) lived in separate houses from their families, 20.5% lived in the same house with their family, and only 5.2% lived in a dormitory. The parents of 87.1% of the participants were married and living together, 8.4% of the parents were divorced, and one or both of the parents of 4.4% had died. 41.8% of their mothers and 63.9% of their fathers were university graduates or higher. 11.2% had no siblings, while 75.1% had two or fewer siblings.

31.7% of the participants had a diagnosis of IBS according to the Rome IV criteria. 1st-degree relatives of 16.1% of the participants had a diagnosis of IBS. 12.4% had a history of severe AGE before the diagnosis of IBS. 32.9% had a history of severe emotional stress in the last six months, and 65.1% had sleep disturbance. 71.9% were preparing for MSE, and 73.1% claimed that they experienced anxiety because of this exam. 96% of participants claimed that when they graduated from medical school, the

thought of working as a physician under the conditions of our country caused them anxiety. 32.1% of all participants had depression, 21.7% had borderline depression, 46.2% had no depression according to the HADS-Depression scale, 44.2 % had anxiety, and 19.7% had borderline anxiety, 36.1% had no anxiety according to the HADS-Anxiety scale.

Table 1 presented that the prevalence of IBS was significantly higher among females (44.1%) compared to males (14.4%) (p<0.001). It was observed that smoking and alcohol did not significantly change the prevalence of IBS. The prevalence of IBS was significantly higher in participants using regular medication (45.8%) (p=0.019), in those who did not practice regular physical exercise (36.6%) (p=0.002), those with sleep disturbance (41.4%) (p<0.001), food hypersensitivity (%63,6) (p=0.001), a history of severe AGE before IBS symptoms started (90.6%) (p<0.001) first degree relatives with a history of IBS (80%) (p<0.001), lower income (44.6%) (p<0.001), divorced parents (61.9%) (p=0.008), and no siblings (60.7%) (p=0.002).

Also, Table 2 showed that the prevalence of IBS was significantly higher in participants with severe emotional stress history in the last six months (43.9%) (p=0.004), depression according to the HADS-Depression scale (77.5%) (p<0.001), and anxiety according to the HADS-Anxiety scale (63.6%) (p<0.001), those who are preparing for MSE (40.8%) (p<0.001), and those who have MSE exam anxiety (41.8%) (p<0.001).

The multivariant analysis determined independent predictors of IBS in intern doctors as female gender (OR:3.3; 95% CI: 1.2-9.1), depression (OR:10.8; 95% CI: 4.2-27), and anxiety (OR:8.7; 95% CI: 3-24), severe acute gastroenteritis history (OR: 13.1; 95% CI: 2.9-58) (Table 3)

Table 1. *Relationship Between IBS And Sociodemographic Characteristics Of Interns*

		IBS		No IBS		
		n	**%**	**n**	**%**	**p-value**
Gender	Female	64	44.1	81	55.9	**<0.001**
	Male	15	14.4	89	85.6	
Marital status	Married	3	75	1	25	0.061
	Single	76	31	169	69	
Income	Enough	35	23.5	114	76.5	**0.022**
	Not enough	44	44	56	56	
BMI	Underweight	8	32	17	68	0.357
	Normal	42	27.8	109	72.2	
	Overweight	24	40	36	60	
	Obese	5	38.5	8	61.5	
Smoking	Yes	33	39.8	50	60.2	0.054
	No	46	27.7	120	72.3	
Alcohol	Yes	31	34.8	58	65.2	0.432
	No	48	30	112	70	
Chronic disease	Yes	9	37.5	15	62.5	0.523
	No	70	31.1	155	68.9	
Regular drug using	Yes	22	45.8	26	54.2	**0.019**
	No	57	28.4	144	71.6	
Food hypersensitivity	Yes	14	63.6	8	36.4	**0.001**
	No	65	28.6	162	71.4	
Regular exercise	Yes	8	14.5	47	85.5	**0.002**
	No	71	36.6	123	63.4	
AGE history	Yes	25	80.6	6	19.4	**<0.001**
	No	54	24.8	164	75.2	
IBS in family	Yes	32	80	8	20	**<0.001**
	No	47	22.5	162	77.5	
Living place	With family	17	27.9	44	72.1	0.962
	Private house	58	33	118	67	
	Dormitory	4	33.3	8	66.7	
Parents	Living together	63	29	154	71	**0.008**
	Divorced	13	61.9	8	38.1	
	Mother or father died	3	27.3	8	72.7	

		IBS		No IBS		
		n	**%**	**n**	**%**	**p-value**
Mother education	University	42	40.4	62	59.6	0.085
	Secondary school	21	26.6	58	73.4	
	Primary school	15	25.4	44	74.6	
	İlliterate	1	14.3	6	85.7	
Father education	University	58	36.5	101	63.5	0.165
	Secondary school	17	25	51	75	
	Primary school	4	19	17	81	
	İlliterate	0	0	1	100	
Sibling	No	17	60.7	11	39.3	**0.002**
	Two or less	54	28.9	133	71.1	
	Three or more	8	23.5	26	76.5	

IBS: Irritable Bowel Syndrome, AGE: Acute Gastroenteritis, BMI: Body Mass Index

Table 2. *Relationship Between IBS And Psychological Risk Factors Of İnterns*

		IBS		No IBS		
		n	%	n	%	p-value
Sleep disturbance	Yes	67	41.4	95	58.6	**<0.001**
	No	12	13.8	75	86.2	
Emotional stress in the past six months	Yes	36	43.9	46	56.1	**0.004**
	No	43	25.7	124	74.3	
Preparing for the MSE	Yes	73	40.8	106	59.2	**<0.001**
	No	6	8.6	64	91.4	
MSE anxiety	Yes	76	41.8	106	58.2	**<0.001**
	No	3	4.5	64	95.5	
Professional life anxiety	Yes	77	32.2	162	67.8	0.416
	No	2	20	8	80	
Depression status	Normal	8	7	107	93	**<0.001**
	Borderline	9	16.7	45	83.3	
	Anormal	62	77.5	18	22.5	
Anxiety status	Normal	3	3.3	87	96.7	**<0.001**
	Borderline	6	12.2	43	87.8	
	Anormal	70	63.6	40	36.4	

IBS: Irritable bowel syndrome, MSE: Medical Specialization Exam

Table 3. *Logistic regression analysis of predictors of IBS among interns.*

	p-value	**OR**	**95% CI**
Female gender	**0.017**	3.3	1.2-9.1
Food hypersensitivity	0.070	4.1	0.8-19.3
Sleep disturbance	0.070	2.9	0.9-9.2
Regular exercise	0.174	2.4	0.6-8.8
Emotional stress in the past six months	0.973	1.0	0.4-2.5
AGE history	**0.001**	13.1	2.9-58.1
Depression	**<0.001**	10.8	4.2-27.9

	p-value	OR	95% CI
Anxiety	**<0.001**	8.7	3.0-24.9

AGE: Acute Gastroenteritis, IBS: Irritable Bowel Syndrome, OR: Odds-Ratio, CI: Confidence Interval

4. Discussion

The present study showed that the prevalence of IBS among intern doctors was 31.7%, according to the Rome IV criteria. The generally reported prevalence of IBS is in the range of 10-20%. [3] We found this rate higher in intern doctors than in the general population. This study was conducted with university students in the Western Black Sea Region of Turkey. It may be related to regional differences and, most importantly, the high rates of depression and anxiety in our participants. In a study conducted on medical school students in Saudi Arabia, the prevalence of IBS was found to be 31.8%, but this value was determined as the general rate among all medical school students in this study. In subgroup analyses, it was observed that while the prevalence of IBS was 19.8% in first-year faculty students, it increased to 46% among interns. [9] In Korea, the overall prevalence of IBS was 29.2%, without correlation with the grade level of medical school. [11] IBS was present among Pakistani medical students at a rate of 28.3%. [12] In nursing and medical school students, IBS was present in 35.5% of cases, according to a Japanese study. It was also noted that the IBS group had much greater stress levels (including anxiety and depression) and life events. [13] Because of their demanding academic and clinical training, medical students may experience higher stress levels, which may contribute to their higher prevalence of IBS. The prevalence of IBS among medical students in the countries mentioned above is consistent with our study.

IBS was present in 14.7% of Malaysian private medical school students throughout all semesters. This rate is lower than our study may be because it was conducted on private university students, regional differences, and the inclusion of all semesters of medical school. [7] In addition, when the factors affecting IBS were evaluated in that study, depression was found as the only independent risk factor. In the present study, depression and MSE exam anxiety were determined as independent risk factors for IBS. In addition, 65.1% of all our participants had sleep disorders, 32.9% had a history of severe emotional stress, 32.1% had depression, 44.2 % had anxiety, 73.1% had MSE exam anxiety, and after graduating from medical school, 96% of them were concerned about carrying out the medical profession under the conditions of our country. During their academic and clinical training, medical students are exposed to various factors that have been demonstrated to raise their risk of depression, anxiety, and stress. The ambition, competition for success, and desire for excellence of medical students with the classic "Type A" personality lead them to learn behaviors that may harm psychological health. [14] A meta-analysis showed the global prevalence of depression among medical students to be 28%. Also, female gender, first semester and graduation, and being a medical student in the Middle East were found to increase the likelihood of depression. [15] Alaqeel et al. [6] reported that medical students in their final years of university had higher levels of anxiety, which causes IBS.

Being female was identified as a 3.3-fold independent risk factor for IBS in the current study, as stated in two systematic reviews. [2,3] We found higher IBS in those with sleep disorders. Ibrahim et al. [9] found that compared to other students, those who slept for fewer than eight hours per day had a slightly greater prevalence of IBS. According to Okami et al. [13], sleep disturbances are more common in men with IBS. Conversely, the overnight call was not linked to IBS development, according to the Canadian study on medical students. [16]

IBS was found to be higher in those with a history of severe AGE before IBS symptoms started, those with a history of food sensitivities, those who did not practice regular physical exercise, using a regular medication, and those with a first-degree relative with IBS in this study. Individuals exposed within 12 months of AGE experienced a four-fold increase in the development of IBS, according to a meta-analysis of 45 observational studies. Female gender, psychological distress before infection, and infection severity were risk factors for the development of post-infection IBS. [17] As noted in a recently published review, food allergy symptoms may mimic IBS, or the bloating of food intolerance due to FODMAPs may cause symptoms, especially in viscerally hypersensitive IBS patients. [18] In one

randomized controlled trial, improvement in IBS symptoms was observed after exercise by a physiotherapist compared to a control group with no change in physical activity. [19] According to a recent Saudi Arabian study, food allergies, family history of IBS, psychological stress, anxiety, regular use of non-steroidal anti-inflammatory medicines, smoking, and a history of infections before the onset of symptoms are risk factors that are significantly linked to IBS. [20] We did not find any difference between smoking and alcohol habits in IBS patients in our study.

The risk of IBS was also found to be higher in those whose parents were divorced and in the group without siblings, which may be related to the additional stress burden on the participants. Again, we found the prevalence of IBS to be higher in the group with lower income. Consistent with our findings, low socioeconomic level and lower per capita income were linked to IBS patients who also had anxiety and depressive disorders. [21]

As far as we know, this is the first study to assess the factors determining the prevalence of IBS, specifically for interns. However, it has some limitations, such that its results cannot be generalized because it was conducted on senior medical students in a region, and some questions are based on subjective data.

5. Conclusion

In this study, it was determined that 31.7% of the interns in a state medical school in the Western Black Sea region of Turkey were diagnosed with IBS according to the Rome IV criteria. A high rate of anxiety, depression, anxiety about the MSE exam, and post-graduation anxiety about working as a physician in our country were found in the participants. Female gender, depression, anxiety, and severe AGE history were independent factors associated with IBS. Stress management training can be considered to screen this group for IBS and psychological problems and to help them cope with these stressors.

6. References

1. Buono JL, Carson RT, Flores NM. Health-related quality of life, work productivity, and indirect costs among patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1). doi:10.1186/S12955-017-0611-2

2. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet (London, England)*. 2020;396(10263):1675-1688. doi:10.1016/S0140-6736(20)31548-8

3. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut*. 2017;66(6):1075-1082. doi:10.1136/GUTJNL-2015-311240

4. Lacy BE, Patel NK. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Med*. 2017;6(11):99. doi:10.3390/JCM6110099

5. Pacheco RL, Roizenblatt A, Góis AFT de, Latorraca C de OC, Mota CFMGP, Riera R. What do Cochrane systematic reviews say about the management of irritable bowel syndrome? *Sao Paulo Med J*. 2019;137(1):82-91. doi:10.1590/1516-3180.2018.053740119

6. Alaqeel MK, Alowaimer NA, Alonezan AF, Almegbel NY, Alaujan FY. Prevalence of Irritable Bowel Syndrome and its Association with Anxiety among Medical Students at King Saud bin Abdulaziz University for Health Sciences in Riyadh. *Pakistan J Med Sci*. 2017;33(1):33-36. doi:10.12669/PJMS.331.12572

7. Seger S, Nasharuddin NNB, Fernandez SL, et al. Prevalence and factors associated with irritable bowel syndrome among medical students in a Malaysian private university: a cross sectional study. *Pan Afr Med J*. 2020;37:1-8. doi:10.11604/PAMJ.2020.37.151.21716

8. Ibrahim NK. A systematic review of the prevalence and risk factors of irritable bowel syndrome among medical students. *Turk J Gastroenterol*. 2016;27(1):10-16. doi:10.5152/TJG.2015.150333

9. Ibrahim NKR, Battarjee WF, Almehmadi SA. Prevalence and predictors of irritable bowel syndrome among medical students and interns in King Abdulaziz University, Jeddah. *Libyan J Med*. 2013;8(1):21287. doi:10.3402/ljm.v8i0.21287

10. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370. doi:10.1111/J.1600-0447.1983.TB09716.X

11. Jung HJ, Park MI, Moon W, et al. Are Food Constituents Relevant to the Irritable Bowel Syndrome in Young Adults? - A Rome III Based Prevalence Study of the Korean Medical Students. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(3):294-299. doi:10.5056/JNM.2011.17.3.294

12. Naeem SS, Siddiqui EU, Kazi AN, Memon AA, Khan ST, Ahmed B. Prevalence and factors associated with irritable bowel syndrome among medical students of Karachi, Pakistan: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2012;5. doi:10.1186/1756-0500-5-255

13. Okami Y, Kato T, Nin G, et al. Lifestyle and psychological factors related to irritable bowel syndrome in nursing and medical school students. *J Gastroenterol*. 2011;46(12):1403-1410. doi:10.1007/S00535-011-0454-2

14. Moir F, Yielder J, Sanson J, Chen Y. Depression in medical students: current insights. *Adv Med Educ Pract*. 2018;9:323-333. doi:10.2147/AMEP.S137384

15. Puthran R, Zhang MWB, Tam WW, Ho RC. Prevalence of depression amongst medical students: a meta-analysis. *Med Educ*. 2016;50(4):456-468. doi:10.1111/MEDU.12962

16. Wells M, Roth L, McWilliam M, Thompson K, Chande N. A cross-sectional study of the association between overnight call and irritable bowel syndrome in medical students. *Can J Gastroenterol*. 2012;26(5):281-284. doi:10.1155/2012/865915

17. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;152(5):1042-1054.e1. doi:10.1053/J.GASTRO.2016.12.039

18. Spiller R. Impact of Diet on Symptoms of the Irritable Bowel Syndrome. *Nutrients*. 2021;13(2):1-19. doi:10.3390/NU13020575

19. Johannesson E, Simrén M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(5):915-922. doi:10.1038/AJG.2010.480

20. Alqahtani N, Mahfouz M. The Prevalence and Risk Factors of Irritable Bowel Syndrome in Saudi Arabia in 2019. *Int J Prev Med*. 2022;13(1):13. doi:10.4103/IJPVM.IJPVM_486_20

21. Silvernale C, Kuo B, Staller K. Lower socioeconomic status is associated with an increased prevalence of comorbid anxiety and depression among patients with irritable bowel syndrome: results from a multicenter cohort. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(9):1070-1074. doi:10.1080/00365521.2019.1665095

Presentation ID / Sunum No = 104

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2313-1495

Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Hastalarda Etkin Kalp Hızı Kontrolü Yapıyormuyuz'

Uzman Dr. Ferıt Böyük[1], Uzman Dr. Serhat Çalışkan[2]
[1]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Bahçelievler Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

**Corresponding author: Ferit Böyük*

Özet

Amaç: Kalp yetersizliği (KY), etyolojisinde en sık koroner arter hastalığının görüldüğü vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek düzeyde yeterli kanı pompalayamadığı sendromdur. Gelişmiş ülkelerdeki prevalansı %1-2 olup mortalitesi yüksektir. Kalp yetersizliği hastaları üzerinde yapılmış çalışmalar sonucu mortalite öngördürücüsü birçok parametre saptanmıştır. Bunlarda bir tanesi de kalp hızıdır. Kalp hızı arttıkça mortalitenin arttığı çalışmalar ile gösterilmiştir. Biz çalışmamızda düşük ejeksiyon fraksiyonu ile takipli hastalarda hedef kalp hızı kontrolü sağlanıp sağlanamadığını incelemeyi amaçladık. Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ocak 2021 - Ocak 2022 tarihleri arasında 18 yaşından büyük düşük ejeksiyon fraksiyonu olan 46 hasta alındı. Hastalara ait klinik ve demografik veriler ile elektrokardiyografileri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: Çalışmadaki hastaların ortalama yaşı 63,59±6,89 yıl olarak saptandı. Hastaların (%60,9)'ı erkeklerden oluşmaktadır. Kalp yetersizliğinin en sık sebebi (%84,8) iskemik kalp hastalığıdır. En sık komorbid hastalık hipertansiyondur (%63). Hastaların %87'si beta bloker tedavi almakta, hedef kalp hızına ulaşan hasta %30 iken optimal beta bloker tedavi alan hasta %15,2 olarak saptandı. Sonuç: Kalp hızı düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda mortalite için kullanılan parametrelerdendir. Çalışmamızda hastaların medikal tedavi almasında rağmen optimal doz titrasyonu yapılmadığından hedef kalp hızına ulaşma oranlarının düşük olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği, Hedef Kalp Hızı, Beta Bloker.*

Giriş

Kalp yetersizliği, kalbin yapısal ve fonksiyonel bozuklukları sonrası vücudun ihtiyacı olan hemodinamik ve metabolik ihtiyaçlarını karşılayamaması ile karakterize sendromdur. Gelişmiş ülkelerdeki prevalansı %1-2 dir **(1).** Ülkemizde yapılan bir prevelans çalışmasında kalp yetmezliği prevelansı %2,9 olarak saptanmıştır **(4).** Yeni medikal tedavi ve cihaz tedavilerine rağmen 1 yıllık mortalitesi %7,2 olup hala yüksektir **(5).** Kalp yetersizliğinin birçok sebebi bulunsa da en sık sebebi koroner arter hastalığıdır **(6).**

Kalp yetersizliği sol ventrikül sistolik fonksiyonlarına göre ejeksiyon frakiyonu %40 altında ise düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY), %50 üzerinde ise korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) olarak sınıflandırılmaktadır. EF %40-49 arası grup ise gri zon oluşturmaktadır **(1).**

Kalp hızı, kardiyovasküler mortalite ve morbidite için kuvvetli bir prediktördür **(7).** Kalp hızı kontrolü ile diyastolik doluş süresi uzamakta, oksijen sunumu iyileşmekte ve miyokard kontraktibilitesini

artmaktadır **(8).** Sistolik kalp yetersizlilki hastalarda etkin olarak kalp hızı düşürülmesinin (<7v/dk) mortaliteyi azalttığı yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir **(9,10).**

Çalışmamızın amacı kalp yetersizliği ile takip edilen hastaların demografik özelliklerini ve mortalite için önemli bir belirleyici olan hedef kalp hızında olup olmadıklarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Bahçelievler Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniğine Ocak 2021 ile Ocak 2022 tarihleri arasında; 18 yaşından büyük, EF'si %40 altında sinüs ritmindeki 46 hasta alındı. DEFKY tanısı, 2016 yılı Avrupa kardiyoloji derneğinin kalp yetersizliği kılavuzuna göre ejeksiyon fraksiyonu %40 altında olması ve kalp yetersizliği bulgularının olması olarak belirlendi **(1).**

Hasta bilgileri ve laboratuvar tetkikleri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak elde edildi. Hastalara ait demografik özellikler ve kullanmış oldukları ilaçlar kaydedildi. Hastaların 15 dakika dinlenim sonrası ideal sıcaklıktaki odada elektrokardiyografileri çekildi. Hedef kalp hızı <70 v/dk olarak belirlendi.

İstatistik

İstatistiksel analiz için SPSS 20.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, olarak verildi. Gruplarda oranlar Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student t Test ile koşul sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile yapıldı. Risk faktörleri Lojistik Regresyon Analizi ile incelendi. Kesim değeri incelemesi ROC Curve Analizi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza Ocak 2021 - Ocak 2022 tarihleri arasında Bahçelievler Devlet Hastanesi Kardiyoloji kliniğine başvurmuş EF'si %40 altında olan ve sinüs ritmindeki 46 hasta alındı. Çalışma hastalarının demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışma grubunun ortalama yaşı 63,59±6,89 yıl idi. Hastaların (%60,9) (n=28)'ı erkeklerden oluşmaktadır. En sık kalp yetersizliği sebebi %84,8'i iskemik kalp hastalığıdır. Hastaların %63'ünde hipertansiyon, % 32,6'sında diyabetes mellitus, %34,8'inde hiperlipidemi saptandı.

Kullanılan ilaçlara bakıldığında hastaların %87'sinin beta bloker ilaç aldıkları, %80,4'ünün ACE inhibitörü/ARB aldıkları, %71,7'sinin ise mineralokortikoid reseptör antagonisti grubu ilaç aldıkları görülmüştür (Tablo 2).

Hedef kalp hızı açısından değerlendirildiğinde hastaların %30'unun hedef kalp hızında olduğu (<70v/dk) saptanmıştır. Klavuzların önerdiği beta bloker ilaç dozu açısından değerlendirildiğinde ise hastaların sadece %15,2' sinin optimal dozda ilaç aldığı görülmüştür (Tablo 3).

Tartışma

Çalışmamızda medikal tedavi altındaki düşük ejeksiyon fraksiyonu hastaların klavuzlarda önerilen hedef kalp hızına ulaşma oranının düşük olduğu saptanmıştır. Kalp yetersizliği, progresif ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Yapılan çalışmalar sonucu mortalite göstergesi olan birçok parametre saptanmıştır. Kalp yetersizliği tanı ve takibinde rutin değerlendirmenin bir parçası olan elektrokardiyografinin normal olması büyük olasılıkla sol ventrikül sistolik disfonksiyonunu dışlamaktadır **(11).**

Mevcut çalışmalar sistolik kalp yetmezliği olan hastalarda efektif kalp hızı düşürülmesinin diyastolik doluş süresini uzattığı, oksijen sunumunun iyileştirdiği ve kardiyak remodelling düzelterek mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir **(3,12).**

6505 düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastanın alındığı SHIFT (Systolic Heart Failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial) çalışmasında kalp hızı düşürülmesi ile kalp yetmezliği bağlı mortalite ve hastaneye yatışlarda azalma görülmüştür **(9).** Yapılan başka bir çalışmada kalp hızı 70 atım/dakika ve üzerinde olan (n= 2693), ve kalp hızı 70 atım/dakikanın altında olan (n= 2745) sistolik disfonksiyonlu

hastalar karşılaştırılmış. Kalp hızı 70 atım/dakika ve üzerinde olan grupta kardiyovasküler nedenlerden ölüm oranı, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış oranı anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır **(10).**

Düşük ejeksiyon fraksiyonu olan ve kontraendikasyon ve intoleransı olmayan tüm hastalara mümkün olduğunca erken dönemde beta bloker tedavisine başlanılması önerilmektedir **(1).** Kalp yetersizliği ile takipli hastalar üzerinde yapılmış beta bloker tedavi ile plasebo karşılaştırılmalı klinik çalışmalarda beta bloker alan kolda hastane yatış ve mortalitede anlamlı azalma saptanmıştır **(13,14).**

Kalp yetersizliği hastalarında optimal beta bloker doz kullanımı ile yapılmış çalışmalarda, hastaların klavuzların önerdiği optimal doza ulaşma oranlarının oldukça düşük olduğu saptanmıştır **(5,15).** Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak optimal dozda beta bloker kullanım oranının düşük olduğu saptadık. Hekimler tarafından optimal dozda beta bloker kullanımı ile sağ kalımın daha yüksek olduğu bilinse de günlük pratikte poliklinik şartlarında çok fazla sayıda hasta görülmesi ve kalp yetersizliği hastalarına yeterli sürenin ayrılamamış olması doz titrasyonunun yapılmasının düşük kalmasına sebeb olduğu düşünülebilir.

Sonuç

Çalışmamızda düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda beta bloker tedavi kullanımının yüksek olmasına rağmen hedef kalp hızına ulaşma oranının düşük olduğunu saptadık. Kalp yetersizliği hastalarında hedef kalp hızına ulaşmak mortalitede önemli oranda azalma sağlayacağından poliklinik şartlarında medikal tedavi altındaki hastalarda doz titrasyonu ile optimal dozlara çıkılması gerektiği sonucuna vardık.

Kaynaklar

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European heart journal. 2016;37(27):2129-200.

2. Stefano Ghio, Giulia Magrini, Alessandra Serio, Catherine Klersy, Alessandro Fucilli, Aleksandr Ronasze`ki, Pal Karpati, Giacomo Mordenti, Angela Capriati, Philip A. Poole Wilson, and Luigi Tavazzi1 on behalf of the SENIORS investigators; Effects of nebivolol in elderly heart failure patients with or without systolic left ventricular dysfunction: results of the SENIORS echocardiographic substudy; European Heart Journal (2006) 27, 562–568.

3. McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, Leung AA, Armstrong PW. Meta-analysis: betablocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. Ann Intern Med 2009; 150: 784-94.

4. Degertekin M, Erol Ç, Ergene O, Tokgözoðlu L, Aksoy M, Erol MK, et al. Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study. Archives of the Turkish Society of Cardiology. 2012;40(4):298-308.

5. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozdz J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). European journal of heart failure. 2013;15(7):808-17.

6. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H,et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). Heart Rhythm. 2011;8: 1308–1339.

7. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. Am Heart J 1987; 113: 1489-94.

8. Colin P, Ghaleb B, Monnet X, Hittinger L, Berdeaux A. Effect of graded heart rate reduction with ivabradine on myocardial oxygen consumption and diastolic time in exercising dogs. J Pharmacol Exp Ther 2004; 308: 236-40.

9. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet. 2010; 376: 875-85.

10. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Robertson M, Ferrari R; BEAUTIFUL investigators. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and leftventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2008; 372: 817-21.

11. Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, Gersh BJ. The utility of clinical, electrocardiographic and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. Am J Cardiol 1995; 75:220.

12. Custodis F, Baumhäkel M, Schlimmer N, et al. Heart rate reduction by ivabradine reduces oxidative stress,improves endothelial function, and prevents atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. Circulation 2008;117: 2377-87.

13. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. JAMA 2000;283:1295-302.

14. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. Circulation 2002;106:2194-9.

15. Düngen HD. Apostolovic S. Inkrot S. et al. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 2011;13(6):67080.

TABLOLAR / GRAFİKLER

Tablo 1. *Hastaların klinik ve demografik özellikleri*

		(n=46)
Yaş (yıl)		63,59±6,89 (46-76)
Cinsiyet, n (%)	**Kadın**	18 (39,1%)
	Erkek	28 (60,9%)
Diyabetes Mellitus, n (%)		15 (32,6%)
Hipertansiyon, n (%)		29 (63%)
Hiperlipidemi, n (%)		16 (34,8%)
İskemik Kalp Hastalığı n (%)		39 (84,8%)
Dilate Kardiyomiyopati		7 (15,2%)

Tablo 2. *Hastaların kalp yetersizliği nedeniyle kullandıkları ilaç tedavisi*

	(n=46)
Beta-bloker, n (%)	40 (87%)
ACE İnh/ARB, n (%)	37 (80,4%)
Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti, n (%)	33 (71,7%)
Digoksin, n (%)	8 (17,4%)
Diüretik, n (%)	36 (78,3%)
Nitrat, n (%)	6 (13%)

Tablo3. *Hastaların hedef kalp hızına ulaşma ve optimal beta bloker tedavi alma oranları*

	(n=46)
Optimal doz beta bloker tedavi alan hasta	7 (15,2%)
Hedef kalp hızına ulaşan hasta	14 (30%)

Presentation ID / Sunum No = 105

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0505-9784

Koroner Yavaş Akım Hastalarında C-Reaktif Protein/albumin Oranının Prediktif Değeri

Uzman Dr. Adem Aktan[1]
[1]*Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Amaç: Koroner yavaş akım (KYA), epikardiyal koroner arterlerde belirgin darlık olmaksızın anjiyografi sırasında opak materyalin distal vasküler yapılara yavaş veya geç ilerlemesi olarak tanımlanır. KYA'nın altında yatan mekanizma, koroner ateroskleroza benzemektedir. Tanıya yardımcı olmak için birçok inflamatuar belirteç kullanılmaktadır. İnflamatuar durum için yeni tanıtılan bir parametre olan CAO (C-reaktif protein/albümin oranı), albümin veya tek başına C-reaktif proteinden daha doğru bir gösterge olabilir. Çalışmamızda başvuru anında hesaplanan CAO değerinin koroner yavaş akımın bir öngördürücüsü olup olmadığını belirlemeye çalıştık. Yöntem: Koroner anjiografisi yapılan toplam 92 hasta incelendi. KYA saptanan ardışık 50 hasta ve kontrol grubuna alınan 42 hastanın verileri kaydedildi. Hastaların demografik, hemogram, biyokimyasal verileri incelendi. TFC (Thrombolysis in Myocardial Infarction Frame Count) yöntemi kullanılarak, koroner anjiyografileri ve koroner akım hızları gözden geçirildi. Literatürde yayınlanan normal değerden iki standart sapmadan daha büyük herhangi bir TFC değeri, koroner yavaş akım olarak kabul edildi. Bulgular: Çalışmaya alınan hasta grubunda 22 erkek, 28 kadın olup kontrol grubunda 23 erkek, 19 kadın mevcuttu. İki grup arasında yaş ortalamaları(p=0.407) ve cinsiyet(p=0.304) açısından benzerlik olup istatistiki fark saptanmadı. Diabetes mellitus(p=0.181), hiperlipidemi(p=0.229) ve sigara içme durumu(p=0.506) açısından iki grup arasında fark yoktu. Kreatinin, lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, platelet, albümin değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi. Fakat crp ve CAO parametreleri gruplar arasında önemli ölçüde farklıydı(p<0.001)(Tablo-1). CAO değeri, inflamatuar temelde gelişen koroner yavaş akımın öngörülmesinde tek başına crp veya albüminden daha güvenilirdir. Yapılan ROC analizinde; koroner yavaş akım için CAO'nun eğri değeri altında kalan alan 0.75'dir (%95 CI: 0.65-0.85, p<0.001) CAO ölçümünün optimal eşik değeri, %70 duyarlılık ve %69 özgüllük ile 0,76 idi (Şekil-1). Sonuç: Yavaş akımı olan hastaların tespitinde CAO, crp veya albüminden daha doğru bir belirteç olarak bulundu. Bu sonuçlar, KYA'nın patofizyolojik temelini anlamak açısından önemlidir. Daha geniş kapsamlı hasta sayısı ve çok merkezli çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *C-Reaktif Protein/albümin Oranı, Koroner Yavaş Akım, İnflamasyon*

Predictive Value of C-Reactive Protein/Albumin Ratio in Coronary Slow Flow Patients

Abstract

Objective*: Coronary slow flow (CSF) is defined as slow or delayed progression of opaque material into distal vascular structures during angiography without significant stenosis of the epicardial coronary arteries. The mechanism underlying CSF is similar to coronary atherosclerosis. Many inflammatory markers are used to aid diagnosis. CAR (ratio of C-reactive protein to albumin), a newly introduced parameter for inflammatory status, may be a more accurate indicator than albumin or C-reactive*

protein alone. In our study, we tried to determine whether the CAR value calculated at the time of admission is a predictor of coronary slow flow.

Method: *A total of 92 patients who underwent coronary angiography were examined. The data of 50 consecutive patients with coronary slow flow and 42 patients included in the control group were recorded. Coronary angiographies and coronary flow rates were reviewed using the TFC (Thrombolysis in Myocardial Infarction Frame Count) method.*

Results: *There were 22 men and 28 women in the patient group included in the study, and there were 23 men and 19 women in the control group. There was no difference between the two groups in terms of mean age (p=0.407), gender (p=0.304) and other demographic characteristics. Crp and CAR parameters were significantly different between groups (p<0.001) (**Table-1**). The CAR value is more reliable than crp or albumin alone in predicting inflammatory coronary slow flow. In the ROC analysis; The area under the curve of CAR for coronary slow flow was 0.75 (95% CI: 0.65-0.85, p<0.001) The optimal threshold value of the CAR measurement was 0.76 with 70% sensitivity and 69% specificity (**Figure-1**).*

Conclusion: *CAR was found to be a more accurate marker than CRP or albumin in detecting patients with slow flow. These results are important for understanding the pathophysiological basis of CSF.*

Keywords: *C-reactive protein/albumin ratio, coronary slow flow, inflammation*

Amaç

Koroner yavaş akım (KYA), epikardiyal koroner arterlerde belirgin darlık olmaksızın anjiyografi sırasında opak materyalin distal vasküler yapılara yavaş veya geç ilerlemesi olarak tanımlanır. KYA'nın altında yatan mekanizma, koroner ateroskleroza benzemektedir. Tanıya yardımcı olmak için birçok inflamatuar belirteç kullanılmaktadır. İnflamatuar durum için yeni tanıtılan bir parametre olan CAO (C-reaktif protein/albümin oranı), albümin veya tek başına C-reaktif proteinden daha doğru bir gösterge olabilir. Çalışmamızda başvuru anında hesaplanan CAO değerinin koroner yavaş akımın bir öngördürücüsü olup olmadığını belirlemeye çalıştık.

Yöntem

Koroner anjiografisi yapılan toplam 92 hasta incelendi. KYA saptanan ardışık 50 hasta ve kontrol grubuna alınan 42 hastanın verileri kaydedildi. Hastaların demografik, hemogram, biyokimyasal verileri incelendi. TFC (Thrombolysis in Myocardial Infarction Frame Count) yöntemi kullanılarak, koroner anjiyografileri ve koroner akım hızları gözden geçirildi. Literatürde yayınlanan normal değerden iki standart sapmadan daha büyük herhangi bir TFC değeri, koroner yavaş akım olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hasta grubunda 22 erkek, 28 kadın olup kontrol grubunda 23 erkek, 19 kadın mevcuttu. İki grup arasında yaş ortalamaları(p=0.407) ve cinsiyet(p=0.304) açısından benzerlik olup istatistiki fark saptanmadı. Diabetes mellitus(p=0.181), hiperlipidemi(p=0.229) ve sigara içme durumu(p=0.506) açısından iki grup arasında fark yoktu. Kreatinin, lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, platelet, albümin değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi. Fakat crp ve CAO parametreleri gruplar arasında önemli ölçüde farklıydı(**p<0.001**)(**Tablo-1**). CAO değeri, inflamatuar temelde gelişen koroner yavaş akımın öngörülmesinde tek başına crp veya albüminden daha güvenilirdir. Yapılan ROC analizinde; koroner yavaş akım için CAO'nun eğri değeri altında kalan alan 0.75'dir (%95 CI: 0.65-0.85, **p<0.001**) CAO ölçümünün optimal eşik değeri, %70 duyarlılık ve %69 özgüllük ile 0,76 idi (**Şekil-1**).

Sonuç

Yavaş akımı olan hastaların tespitinde CAO, crp veya albüminden daha doğru bir belirteç olarak bulundu. Bu sonuçlar, KYA'nın patofizyolojik temelini anlamak açısından önemlidir. Daha geniş kapsamlı hasta sayısı ve çok merkezli çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi gerekmektedir.

Table 1. *Baseline characteristic of all patients*

	CSF group (n=50)	***Control group (n= 42)***	***p value***
Age, years	45.78±5.12	44.90±4.90	0.407
Gender, female, n(%)	28(56)	19(45.2)	0.304
History			
Hypertension, n(%)	23(46)	18(42.9)	0.763
Diabetes mellitus, n(%)	21(42)	12(28.6)	0.181
Hyperlipidemia, n(%)	19(38)	11(26.2)	0.229
Smoking, n(%)	15(30)	10(23.8)	0.506
Admission laboratory variables			
Creatinine, mg/ dL	0.90±0.14	0.85±0.10	0.062
White blood cell, 10^3/µL	8.42±2.18	9.03±2.67	0.234
Neutrophil, 10^3/µL	6.58±1.08	6.43±0.97	0.496
Lymphocyte, 10^3/µL	2.33±0.86	2.26±0.64	0.688
Hemoglobin, g/dL	13.48±1.93	14.04±2.39	0.223
Platelet, 10^3/µL	246.4±62.87	256.5±61.44	0.442
Albumin, g/dL	3.20±0,47	3.25±0.53	0.647
C-reactive protein, mg/dL	2.84±0.67	2.08±0.62	**<0.001**
C-reactive protein/ Albumin ratio (mg/g)	0.90±0.25	0.67±0.26	**<0.001**

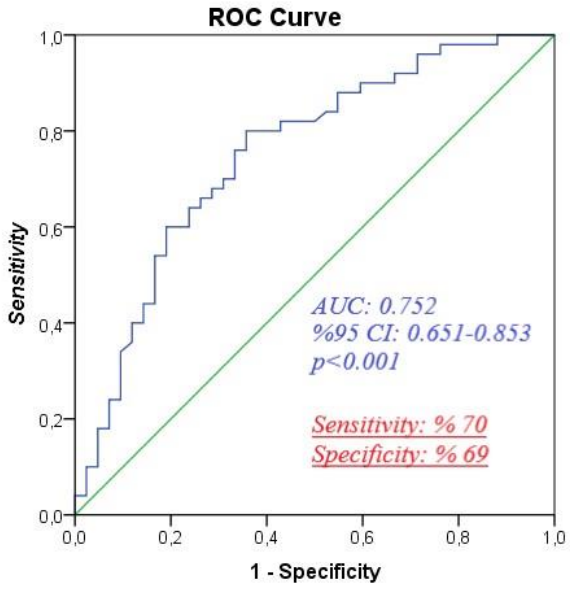


Figure 1*. ROC Analysis Demonstrating the Relationship Between C-reactive protein/Albumin ratio and Coronary Slow Flow*

Presentation ID / Sunum No = 107

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1521-4349

Depresyon, Anksiyete, Yaşam Doyumu ve Akıllı Telefon Bağımlılığı Arasındaki İlişki

Dr. Öğretim Üyesi Yasin Altun[1]
[1]*Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi*

Özet

Ruhsal bozukluklar önemli bir halk sağlık sorunudur. Yaşam doyumunun depresyon ve anksiyete ile ilişkisini saptamak, bu psikolojik rahatsızlıkların akıllı telefon bağımlılığına etkisini araştırmak amaçlanmıştır. Online platformda çalışmaya katılmayı kabul eden kişilere Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Form (ATBÖ-KF), Hasta Sağlık Anketi-4 (HSA-4) ve Yaşam Doyum Ölçeği (YDÖ) uygulandı. Çalışmaya 68 kişi katıldı. 44'ü kadın, 24'ü erkek olup; ortalama yaşları 32,8±8,02 idi. Ortalama ATBÖ-KF puanı 33,79±12,25, ortalama HSA-4 puanı 5,18±3,02 ve ortalama YDÖ puanı 14,28±3,84 olarak bulundu. ATBÖ-KF ile HSA-4 arasında zayıf fakat anlamlı bir ilişki (r=0.29, p<0,05) olduğu fakat YDÖ ile ilişki bulunmadığı görüldü. HSA-4 ile YDÖ arasında ise negatif yönlü orta düzeyde korelasyon olduğu belirlendi (r=-0.52, p<0,01). Yaşam doyumu ile depresyon ve anksiyete arasında karşılıklı ilişki olup düşük yaşam doyumu depresyon ve anksiyetenin öncüsü olabilmektedir. Depresyon ve anksiyete gibi psikolojik rahatsızlıklar ise akıllı telefon bağımlılığına yol açabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Yaşam Doyumu, Depresyon, Anskiyete, Bağımlılık*

The Relationship Between Depression, Anxiety, Life Satisfaction and Smartphone Addiction

Abstract

Mental health disorders are an important public health problem. It was aimed to determine the relationship between life satisfaction and depression and anxiety and to investigate the effects of these psychological disorders on smartphone addiction. SmartPhone Addiction Scale-Short Form (SAS-SF), Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) and Life Satisfaction With Life Scale (SWLS) were applied to the people who agreed to participate in the study on the online platform. 68 people participated in the study. 44 of them are women and 24 of them are men; their mean age was 32.8±8.02. The mean SAS-SF score was 33.79±12.25, the mean PHQ-4 score was 5.18±3.02, and the mean SWLS score was 14.28±3.84. There was a weak but significant relationship (r=0.29, p<0.05) between SAS-SF and PHQ-4, but no relationship with SWLS. There was a moderate negative correlation between PHQ-4 and SWLS (r=-0.52, p<0.01). There is a mutual relationship between life satisfaction and depression and anxiety, and low life satisfaction can be a precursor to depression and anxiety. Psychological disorders such as depression and anxiety can lead to smartphone addiction.

Keywords: *Life Satisfaction, Depression, Anxiety, Addiction*

GİRİŞ

Ruhsal bozukluklar yaygın gözükmesi, tedavi güçlükleri ve atlanıldığında kronikleşme eğilimleri nedeniyle günümüzde önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Genel popülasyonda en sık görülen ruhsal rahatsızlıklar depresyon ve anksiyetedir. Yetişkinlerin yaklaşık %5'inin depresyona sahip olduğu

tahmin edilmektedir (1). Küresel olarak 2020 yılında Covid-19'un da etkisiyle depresyon % 27,6 ve anksiyete % 25,6 oranında arttığı bildirilmiştir (2).

Psikoloji bilimi, depresyon ve anksiyete gibi olumsuz duyguların yanı sıra yaşam doyumu gibi olumlu duyguları da barındırmaktadır. Yaşam doyumu, bir insanın beklentilerinin, gerçekte elinde olanlar ile karşılaştırmasıyla ortaya çıkan durumu ifade eder (3). Kişinin kendi beklentileri doğrultusunda öz değerlendirmesini yansıtır, nasıl olduğu ve nasıl olması gerektiği yaşam doyumunu belirler ve aradaki fark azaldıkça doyum artmaktadır (4).

Teknolojik gelişmeler son yıllarda hızla ilerlemektedir. İnternet, cep telefonu, bilgisayar ve akıllı telefonların kullanımı ihtiyaç haline gelmiş ve her geçen yıl artmaktadır. Ülkemizde internet kullanım oranı 2021 yılında 16-74 yaş grubundaki kişilerde %82,6 olarak saptanmıştır (5). İnternet kullanımı akıllı telefonlar sayesinde oldukça kolay hale gelmiştir. Akıllı telefonlar günlük yaşantımıza birçok kolaylık sağlamasının yanısıra fiziksel ve ruhsal sağlık üzerine olumsuz etki edebilmektedir (6). Patolojik düzeyde kullanımı, sosyal izolasyon ve yalnızlaşma sonucu bireyin psikolojik iyilik halini bozduğu ve dolayısıyla depresyona neden olabileceği belirtilmektedir (7).

Bu araştırma ile yaşam doyumunun depresyon ve anksiyete ile ilişkisini saptamak, bu psikolojik rahatsızlıkların akıllı telefon bağımlılığına etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu araştırma; sosyal medya üzerinde online olarak çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerle yürütülmüştür. Araştırmada kullandığımız veriler online olara doldurulunа anketler aracılığıyla toplanmıştır. Bu amaçla demografik sorular, Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Form, Hasta Sağlık Anketi-4 ve Yaşam Doyum Ölçeği'ni içeren bir veri formu oluşturuldu. 18 yaş ve üzeri bireylerden çalışmaya katıldığı belirtir onam alınarak veri formu uygulandı. Onam veren ve anketi yanıtlayan 68 kişi ile çalışma yürütüldü.

Veri Toplama Araçları

Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Form (ATBÖ-KF)

ATBÖ-KF, Kwon ve ark. tarafından oluşturan bu ölçek, akıllı telefonlara yönelik bağımlılık riskini ölçmek için geliştirilmiş olup, 10 sorudan oluşmakta ve cevaplar 1'den 6'ya doğru puanlandırılmaktadır. Ölçeğe verilen puanlar en küçük 10 ve en yüksek 60 olmaktadır. Ölçekten elde edilen puanlar arttıkça bağımlılık riskininin arttığı ön görülmektedir (8). Türkçe geçerliliği Noyan ve ark. tarafından yapılmıştır. Kore versiyonunda ölçeğe ait kesme puanı erkekler için 31, kadınlar için 33 olarak hesaplanmıştır (9).

Yaşam Doyumu Ölçeği (YDÖ)

Yaşam doyumunun seviyesini ölçme amacıyla geliştirilen YDÖ 'hiç katılmıyorum'dan, 'tamamen katılıyorum'a kadar değişen cevaplar içermekte olup 5 maddeden oluşmaktadır. Diener ve ark. (10) tarafından geliştirilmiş olup Türkçe 5'li Likert uyarlaması Dağlı ve ark. tarafından (11) yapılmıştır. Ölçekten elde edilen puan yükseldikçe yaşam doyumunun artmasına işaret eder.

Hasta Sağlık Anketi – 4 (HSA-4)

Kroenke ve arkadaşları tarafından geliştirilen HSA-4, hem depresyon hem de anksiyete bozukluklarını tespit etmek için geçerli kısa tarama aracı olarak kullanılmaktadır. 3 ve üstü puanlar tanısal olmamakla birlikte depresyon ve anksiyete için yol göstericidir (12). Demirci ve Ekşi tarafından Türkçeye uyarlanmıştır (13).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada toplanan verilerin istatistiksel analizini yapmak için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için frekans ve yüzde, ortalama değer, standart sapma, minimum ve maksimum değerler kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için Shapiro-Wilk normallik testi, Spearman korelasyon, Ki-kare testleri kullanıldı. İstatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 68 kişi katıldı. Katılımcıların 44'ü kadın, 24'ü erkek olup; ortalama yaşları 32,8±8,02 olarak saptandı. Bir kişi hariç hepsi üniversite mezunu olduğunu belirtti. Katılımcıların ölçeklere vermiş olduğu yanıtlara bakıldığında ortalama ATBÖ-KF puanı 33,79±12,25, ortalama HSA-4 puanı 5,18±3,02 ve ortalama YDÖ puanı 14,28±3,84 olarak tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. *Katımcıların ortalama verileri*

	Ortalama ± SS	**Med (Min-Maks)**
Yaş	32,8±8,02	30 (22-50)
Akıllı Telefon Bağımlılığı-Kısa Form	33,79±12,25	35 (10-59)
Hasta Sağlık Anketi-4	5,18±3,02	5 (0-12)
Yaşam Doyumu Ölçeği	14,28±3,84	14 (5-21)

Ölçeklere verilen yanıtlar cinsiyete göre karşılaştırıldığında ise erkeklerin ATBÖ-KF ve HSA-4 puanları kadınlara göre yüksek, YDÖ puanı ise daha düşük saptandı (Tablo 2). Aralarında istatistiksel fark bulunamadı.

Tablo 2. *Cinsiyete göre ölçeklerin ortalama değerleri*

Cinsiyet	**ATB-KF**	**HSA-4**	**YDÖ**
Kadın (n=44)	33,34 ± 12,21	5,00 ± 3,12	14,77 ± 3,86
Erkek (n=24)	34,63 ± 12,51	5,50 ± 2,87	13,38 ± 3,69

ATBÖ-KF'ye verilen yanıtlar kesme puanı ile değerlendirilerek %58,8'inde (n=40) bağımlılık var, %41,2'sinde (n=28) ise bağımlılık yok şeklinde gruplandırıldı. Kadınların yarısında (n=22), erkek katılımcıların ise dörtte üçünde (n=18) akıllı telefon bağımlılığı olduğu görüldü. HSA-4'e verilen yanıtlar ise 0-2 puan normal, 3-5 puan hafif, 6-8 puan orta ve 9-12 puan şiddetli şeklinde derecelendirildi. Buna göre 12 kişi normal, 28 kişi hafif, 19 kişi orta ve 9 kişi şiddetli olarak saptandı. (Tablo 3).

Tablo 3. *ATBÖ-KF ve HSA-4 sonuçlarının dağılımı*

	ATBÖ-KF		**HSA-4**			
	Bağımlılık yok	**Bağımlılık var**	**Normal**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Kadın	22	22	8	21	9	6
Erkek	6	18	4	7	10	3
Toplam	28	40	12	28	19	9

Ölçeklerin birbirleriyle ilişkileri incelendiğinde, ATBÖ-KF ile HSA-4 arasında zayıf fakat anlamlı bir ilişki ($r=0.29$, $p<0,05$) olduğu fakat YDÖ ile ilişki bulunmadığı görüldü. HSA-4 ile YDÖ arasında ise negatif yönlü orta düzeyde korelasyon olduğu belirlendi ($r=-0.52$, $p<0,01$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda ATBÖ-KF puanları ile HSA-4 puanları arasında ilişki olduğu saptanmış olup bağımlılığın depresyon ve anksiyete ile ilişkisi bir sonuçtur. Benzer şekilde Demirci ve ark. yaptığı çalışmada, ATBÖ skorları ile depresyon ve anksiyetenin pozitif yönlü ilişkili olduğu gösterilmiştir (14). Hwang ve ark. yaptığı çalışmada akıllı telefonu aşırı kullananlarda depresyon ve anksiyete seviyesi, normal düzeyde kullananlara göre daha yüksek bulunmuştur (15). Akıllı telefonla çok zaman geçiren grup ile normal seviyede kullanan grubun karşılaştırıldığı çalışmada ise depresif belirti skorları bağımlılık riski olan grupta daha yüksek bulunmuştur (16). Akıllı telefonlar, gerekli durumlar haricinde

genelde zaman geçirmek bazen de stresli durumları hafifletmek amacıyla kullanılmaktadır (17). Depresif duygulardan kaçınmak için akıllı telefonu kullanma sıklığında artış gözlenmekte, bunun sebebi ise zaman harcama şeklinde açıklanabilir (18).

Çalışmamızda yaşam doyumu ile depresyon ve anksiyete skorları karşılaştırıldığında aralarında negatif yönlü anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Kişilerin içerisinde bulunduğu olumsuz psikolojik durumlar, yaşam doyumlarını olumsuz etkilemektedir. Düşük yaşam doyumu seviyelerinin depresyonun erken bir belirtisi olabileceğine dikkat çekilmektedir (19). Ayrıca yaşam doyumunu etkileyen psikolojik durumlardan biri olarak anksiyete görülmektedir (20). Hem depresyonun hem de anksiyetenin ortaya çıkmasında stres oldukça etkilidir. Depresyon, anksiyete ve stres seviyeleri yüksek bireylerin yaşamdan aldıkları doyumun düşük seviyelerde olduğu tespit edilmiştir (21).

Sonuç olarak, yaşam doyumu ile depresyon ve anksiyete arasında karşılıklı ilişki olup düşük yaşam doyumu depresyon ve anksiyetenin öncüsü olabilmektedir. Depresyon ve anksiyete gibi sık görülen psikolojik rahatsızlıklar ise akıllı telefon bağımlılığına yol açabilmektedir. Psikolojik rahatsızlıkların erken teşhisi ve tedavisi ile depresyon ve anksiyete önlenebilir, yaşam doyumu artırılabilir ve bağımlılıkla mücadele edilebilir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization, Depression. WHO, Geneva, 2021. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression. Erişim tarihi: 20.07.2022.

2. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. Lancet 398, 1700–1712 (2021).

3. Özer, M. ve Karabulut, Ö. Yaşlılarda yaşam doyumu. Geriatri, 2003, 6(2),72- 74.

4. Onyishi IE,Okongwu OE, Ugwu FO. Personality and Social Support as Predictors of Life Satisfaction of Nigerian Prisons Officers. European Scientific Journal, ESJ, 2012, 8(20).

5. TÜİK. Hanehalkı Bilişim Teknolojileri (BT) Kullanım Araştırması, 2021 https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hanehalki-Bilisim-Teknolojileri-(BT)-Kullanim-Arastirmasi-2021-37437. Erişim tarihi: 20.07.2022.

6. Park N, Lee H. Social Implications of Smartphone Use: Korean College Students' Smartphone Use and Psychological Well-Being. Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking 2012; 15:491-497.

7. Kraut R, Kiesler S, Boneva B, Cummings J, Helgeson V, Crawford A. Internet paradox revisited. J Soc Issues. 2002;58(1):49–74.

8. Kwon M, Kim DJ, Cho H,Yang S. The smartphone addiction scale: development and validation of a short version for adolescents. PloS One 2013; 8:e83558.

9. Noyan CO, Darçın EA, Nurmedov S, Yılmaz O, Dilbaz N. Akıllı telefon bağımlılığı ölçeğinin kısa formunun üniversite öğrencilerinde Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik Çalışması, Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2015, 16 (Özel Sayı. 1), 73-81.

10. Diener E, Emmons RA, Larsen RJ, Griffin S. The Satisfaction With Life Scale. Journal of Personality Assessment, 1985, 49(1), 71–75. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa4901_13.

11. Dağlı, A. & Baysal, N. Yaşam Doyumu Ölçeğinin Türkçe'ye Uyarlanması: Geçerlik Ve Güvenirlik Çalışması. Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi, 2016, 15 (59), 0-0. DOI: 10.17755/esosder.263229

12. Kroenke K, Spitzer R, Williams JW, Löwe B. An Ultra-Brief Screening Scale for Anxiety and Depression: the PHQ-4. Psychosomatics 2009; 50, 613–21.

13. Demirci İ, Ekşi H. Don't bother your pretty little head otherwise you can't enjoy life. ERPA International Congresses on Education 2018, 28 June -1 July 2018, Istanbul / Turkey.

14. Demirci K, Akgönül M, Akpinar A. Relationship of smartphone use severity with sleep quality, depression, and anxiety in university students. J Behav Addict. 2015;4(2):85–92.

15. Hwang KH, Yoo YS, Cho OH. Smartphone overuse and upper extremity pain, anxiety, depression, and interpersonal relationships among college students. J Korean Contents Assoc 2012; 12:365–375

16. Kim SM, Huh HJ, Cho H, et al. The effect of depression, impulsivity, and resilience on smartphone addiction in university students. J Korean Neuropsychiatr Assoc 2014; 53:214-220.

17. Park N, Lee H. Social implications of smartphone use: Korean college students' smartphone use and psychological well-being. Cyberpsychol Behav Soc Netw 2012; 15: 491-497.

18. Adams SK, Kisler TS. Sleep quality as a mediator between technology-related sleep quality, depression, and anxiety. Cyberpsychol Behav Soc Netw 2013; 16:25-30.

19. Koivumaa-Honkanen H, Kaprio J, Honkanen R, Viinamäki H, Koskenvuo M. Life satisfaction and depression in a 15-year followup of healthy adults. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 2004, 39(12), 994-999.

20. Brambila-Tapia AJL, Meda-Lara RM, Palomera-Chávez A, de-SantosÁvila F, Hernández-Rivas MI, Bórquez-Hernández P, JuárezRodríguez P. Association between personal, medical and positive psychological variables with somatization in university health sciences students. Psychology, Health & Medicine, 2020, 25(7), 879-886.

21. Mahmoud JSR, Staten RT, Hall LA, Lennie TA. The relationship among young adult college students' depression, anxiety, stress, demographics, life satisfaction, and coping styles.Issues in Mental Health Nursing, 2012, 33(3), 149-156.

Presentation ID / Sunum No = 114

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0597-4571

İlaç Tasarımında Potansiyel Hedef: Protein-Protein Etkileşimleri

Doç.Dr. Başak Varol[1], Doç.Dr. Özlem Coşkun[2]
[1]İstanbul Üniversitesi
[2]Çanakkale Onsekiz Mart Üniveristesi

**Corresponding author: Başak Varol*

Özet

Canlı hücrelerdeki temel süreçler büyük ölçüde makromoleküler etkileşimler tarafından kontrol edilir. Bu etkileşimler arasında protein-protein etkileşimleri (PPE'ler) kritik bir role sahiptir. PPE'lerdeki düzensizlikler çok sayıda hastalığın patogenezine katkıda bulunabilir. Bu nedenle PPE'lerin patolojik süreçlerde spesifik ve etkin modülasyonu son derece önemlidir. Hastalıkların moleküler mekanizması ile ilgili yeni keşifler, protein-protein etkileşimlerini modüle etmek için ilaçların tasarımına olan ilgiyi arttırmıştır. PPE'ler ilaç tasarımı ve keşfi için umut verici hedeflerdir. İlaç tasarımın çalışmalarında PPE protein yapısının, dinamiğinin ve fonksiyonunun değişimini modellemek için hesaplamalı yöntemler kullanılarak moleküler düzeyde bilgi elde edilir. Yapısal ve hesaplamalı biyofiziksel yöntemler, allosterik yaklaşımlar, kovalent modifikasyon en popüler yöntemlerin başında gelmektedir. Bu stratejiler özellikle hastalıkların patomekanizmasının gelişiminde ve yeni tedaviler için potansiyel hedefler oluşturması açısından oldukça değerlidir. PPE'ye yönelik devam eden araştırmalarla elde edinilen yeni yaklaşımlar potansiyel ilaç hedeflerinin sayısını arttıracaktır. Birçok hastalığın tedavisinde PPE'lerle ilgili geliştirilen hesaplamalı algoritmalar yardımıyla terapötik açıdan makromoleküler dinamiklerin ve enerjilerin daha iyi anlaşılması sağlanacaktır. Bu derlemenin amacı; İlaç tasarımında çok önemli role sahip PPE'lerle ilgili ön plana çıkan son gelişmeleri incelemek ve hastlıkların tedavisindeki yeni yaklaşımları ortaya koymaktır.

Anahtar Kelimeler: *Protein-Protein Etkileşimi (Ppe), İlaç Tasarımı, İlaç Keşfi, Biyoinformatik, Biyolojik Ağ*

Potential Target in Drug Design: Protein-Protein Interactions

Abstract

Basic processes in living cells are largely controlled by macromolecular interactions. Among these interactions, protein-protein interactions (PPEs) play a critical role. Irregularities in PPEs may contribute to the pathogenesis of many diseases. Therefore, specific and effective modulation of PPEs in pathological processes is extremely important. New discoveries regarding the molecular mechanism of diseases have increased interest in the design of drugs to modulate protein-protein interactions. In drug design studies, information is obtained at the molecular level by using computational methods to model the change of PPE protein structure, dynamics and function. Structural and computational biophysical methods, allosteric approaches, covalent modification are among the most popular methods. These strategies are particularly valuable in the development of the pathomechanism of

diseases and as potential targets for new treatments. New approaches to PPE through ongoing research will increase the number of potential drug targets. By computational algorithms developed for PPEs in the treatment of many diseases will provide contrubition to understand macromolecular dynamics and energies from a therapeutic perspective. The aim of this review is to examine the latest developments in PPEs, which have a very important role in drug design, and to reveal new approaches in treatment of diseases.

Keywords: *Protein-Protein İnteraction (Ppe), Drug Design, Drug Discovery, Bioinformatics, Biological Network*

Giriş

PPE hastalıklarla ilgili daha spesifik bilgilere ulaşılması açısından oldukça önemlidir. Proteinlerin çoğu etkileşim yoluyla işlevselliklerini aktive etmektedirler. PPE ağlarının haritalanması; türler arasındaki veya türler içindeki ilişkilerin tanımlanmasında ve işlevsellikleri ortaya çıkaran biyolojik özelliklerin anlaşılması ilaç keşfi ve yeni tedavi çözümleri için önemli bir rol oynar (1).

Hücresel homeostaz PPE ağına bağlıdır. İnsan interaktomunun 130.000 ila 650.000 PPE içerdiği tahmin edilmektedir. Bu etkileşimlerin düzensizleşmesi genellikle patoloji ile ilişkilendirildiğinden, her biri geniş bir hastalık yelpazesini kapsayan potansiyel bir hedef olarak görülebilir. Bu etkileşimleri ve dolayısıyla düzenledikleri sinyal yolaklarını modüle edebilen ilaçlar son yıllarda öne çıkmıştır. Membran veya hücre dışı PPE'leri hedeflemek için peptitler ve monoklonal antikorlar kullanılarak erken dönemde önemli terapi başarıları elde edilmiştir. PPE'lerin artan sayısı ve biyolojik potansiyelleri göz önüne alındığında, bir kısmının yakın gelecekte klinik testlere geçmesi muhtemeldir (2).

PPE'leri hedeflerken önemli bir yan etkiye sebep olmadan terapötik bir etkiyi tetiklemek için etkileşen proteinler arasında dengeyi kurmak çok önemlidir. Yeni teknolojilerin kullanılarak PPE'lerin doğasını anlamak; çeşitli hastalıkların tedavisinde bu tür PPE'lerin terapötik açıdan ilgili yönlerin daha iyi anlaşılmasını ve ortaya çıkarılmasını sağlayacaktır (3).

Son yirmi yılda protein-protein etkileşimlerinin bir ilaç tasarım hedefi olarak ortaya çıktığı gözlemlenmiştir. Bu süreçte, birçok modülatörün klinik aşamaya ulaşmasıyla başarılı bir şekilde sonuçlanan protein-protein etkileşimlerinin tanımlanması ve karakterizasyonuna yönelik birçok önemli çalışma yapılmıştır. PPE'ler düz, geniş ve hidrofobik bağlanma yüzeyleri nedeniyle zorlu hedeflerdir. Ayrıca PPE'ler standart bir ilaç geliştirme programında öncü olarak kullanılabilecek küçük doğal bir liganda sahip değildir. Bağlanma yüzeylerinin büyük olmasına rağmen, arayüzdeki tüm amino asit kalıntılarının bağlanmaya eşit şekilde katkıda bulunmadığı iyi bilinmektedir, aslında bağlanma enerjisinin çoğuna katkıda bulunan odak noktaları (sıcak noktalar) vardır. Bu nedenle, bu "ilaç verilebilir" bölgelerin hedeflenmesi, bu kritik etkileşimleri bozabilecek yeni terapötik bileşiklerin rasyonel tasarımı için kullanılabilir (4).

İlaç Hedefleri Olarak Protein-Protein Etkileşimleri (PPE'ler)

İlaç keşfine yönelik klasik 'küçük molekül' yaklaşımı, esas olarak küçük ligandlar ve enzimler, iyon kanalları ve reseptörler gibi proteinler arasındaki etkileşimlere odaklanır; çünkü bu proteinler tipik olarak, küçük ligandların bağlandığı iyi tanımlanmış bir ligand bağlama bölgesi içerir. Bu tür bir karakterizasyon önemlidir çünkü PPE'ler protein fonksiyonları için çok önemlidir ve yaşam süreçlerinde çok önemli roller oynarlar. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, protein komplekslerinin gerekmediğinde bir araya gelmesinden veya dağılmasından sorumlu olabildikleri için birçok hastalığa neden olurlar. Gerçekten de anormal PPE'ler, kanser, bulaşıcı ve nörodejeneratif hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarla ilişkilidir.

Bununla birlikte, PPE'lerin terapötik olarak hedeflenmesi, globüler proteinlerin hücredeki diğer moleküller ile etkileşimlerinden daha zordur, çünkü genel olarak, etkileşen proteinler arasındaki arayüzler

(i) oldukça hidrofobiktir ve normal reseptör-ligand temas alanlarından daha büyüktür,

(ii) inhibitör moleküllerin tasarımında kullanılan birkaç oluk ile düz bağlanma bölgesi içerirler.

(iii) küçük moleküllerin inhibe etmesi zor olan yüksek afinite ile birbirine bağlanan amino asit kalıntılarına sahiptir.

PPE'lerin hedeflenmesi; hastalıkların tedavi edilmesinde, yeni ilaçların geliştirilmesinde giderek daha umut verici bir strateji olarak görülmektedir.(5).

Modern ilaç keşfi, hastalığa özgü moleküler mekanizmaları veya yolları seçici olarak hedefleyebilen yeni terapötik ajanları tanımlama amacıyla moleküler hedefler tarafından yönlendirilir. Bu bağlamda PPE'ler, yeni ortaya çıkan çekici bir moleküler hedef sınıfıdır ve birçok hastalık durumunun ilerlemesinde kritik öneme sahiptir. PPE'ler, birçok hastalık durumunun ilerlemesini ele almak için etkileşimi zayıflatmak ve manipüle etmek için terapötik olarak izlenebilir bir yol sağlamak üzere tasarlanmıştır. Çok hızlı bir şekilde bir araya getirilip sökülerek, normatif hücresel fonksiyonları eski haline getirmek için yeniden bir araya getirilerek ve yeniden düzenlenerek, çok geri döndürülebilir ve geri döndürülemez hücresel süreçlerde yer alırlar. (6).

Günümüzde PPE ilaç keşfi kampanyalarının arkasındaki ana motivasyon, hastaların yararına daha güvenli ve daha etkili ilaçlara olan acil ihtiyaçtır. Küçük molekül modülatörlerinin, örneğin enzimler ve ligandla aktive olan transkripsiyon faktörleri gibi geleneksel protein hedeflerinde hedeflenmesi, tarihsel olarak birçok hastalık türünü tedavi etmek için oldukça etkili (ve karlı) bir yol olmuştur. Bununla birlikte, bugün ilaç endüstrisinde araştırma ve geliştirme (Ar-Ge) verimliliğinde algılanan bir kriz ve aynı ilaçlara aynı protein hedeflerini hedefleyen aşırı bağımlılıkla bağlantılı olarak, yeni küçük molekül modülatörlerini keşfetmek için yenilikçi yaklaşımlar çağrısında bulunmuştur. Ayrıca, kanser ve Alzheimer gibi yaşlılıkta yaygın olan hastalıkların, dünya genelindeki ülkelerdeki ortalama yaşam beklentileri yukarı doğru çekilmeye devam ettikçe gelecekte daha yaygın hale gelmesi beklenmektedir ve rahatsız edici bir şekilde bu hastalıkların çoğu için ilaç direnci, yüksek toksisite veya düşük etkinlik sorunlarından kaynaklı etkili bir tedavi veya mevcut ilaç yoktur. (7).

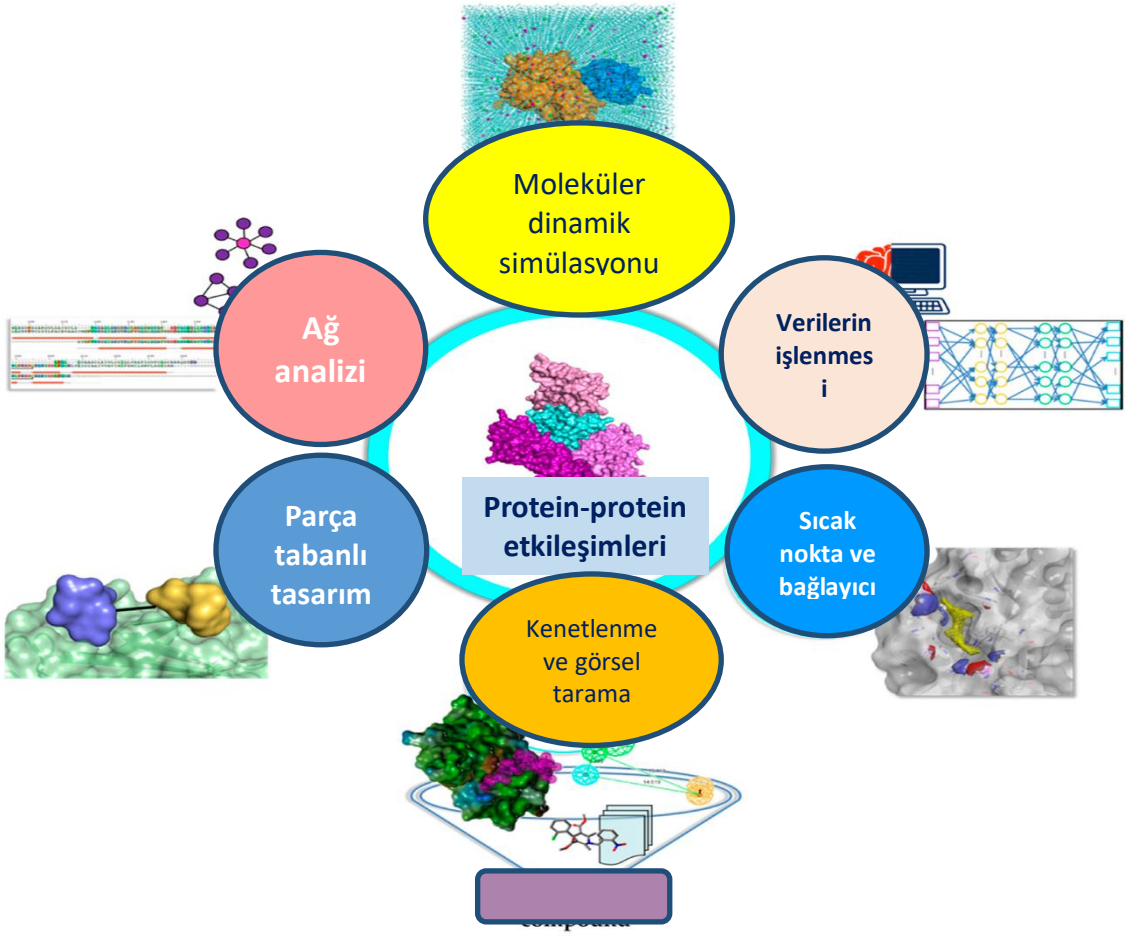
Kardiyovasküler hastalık, merkezi sinir sistemi bozuklukları, kanser, Alzheimer ve yaşlanma gibi karmaşık hastalıklar için ağ perspektifi kritik derecede önemlidir. Bunlar, protein etkileşimlerinin küresel haritasının dikkate alınmasını ve üzerinde beklenen sonucun tahmin edilmesini gerektirir. Ağ topolojisi bilgi akışını belirler. Temel bileşenleri bulmak için bilgi akışı ve sağlamlık analizleri kullanılır. Bu algoritmalar, varsayımsal ilaçlar tarafından bozulmuş proteinleri bulmak veya amaçlananın dışında diğer işlevler üzerinde çok az etkisi olan optimum ilaç hedeflerini bulmak için kullanılır (8).

Gelişmiş moleküler modelleme yazılımının, büyük veri analitiğinin ve yüksek hızlı işleme birimlerinin ortaya çıkışı, modern ilaç keşfinin katlanarak gelişmesine ve karmaşık biyolojik süreçlere ve hastalık ağları ilişkilerinin daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır.

PPE İlaç Keşfinde *İn Silico* Yaklaşımlar

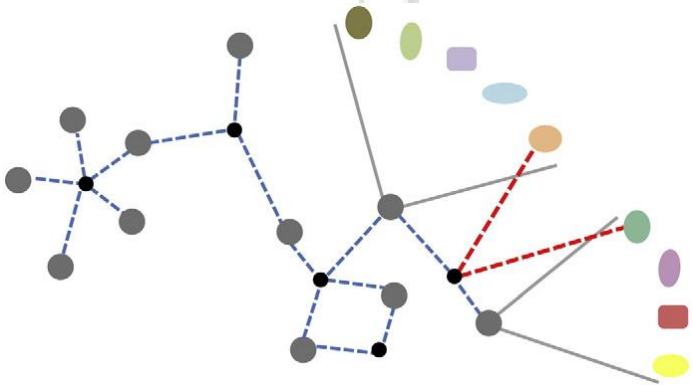
Deneysel yöntemler, biyolojik senaryoları *in vitro* veya *in vivo* sistemlerde gösterdikleri için herhangi bir analiz için standart olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte çalışmalar önemli maliyet, çaba ve zaman gerektirir. *İn silico* yöntemler, hayati PPE bilgileri ile ilgili boşlukları doldurmak ve daha ileri analizler için bir temel sağlamak için alternatif yöntemler veya deneysel tekniklerin tamamlayıcısı olarak ortaya çıkmıştır.

Hesaplamalı güç ve algoritmalardaki yenilikler, artan bilgi ve PPE'lerle ilgili makromoleküler dinamiklerin ve enerjinin daha iyi parametreleştirilmesi ile çeşitli PPE ilaç keşif çabalarında *in silico* yöntemlerinin dikkate değer katkılarına yol açmıştır. Farklı araçların entegrasyonu, özellikle çeşitli çalışmalarda PPE'ler gibi ilaç hedefleri, bu hedeflere ilişkin anlayışımızı geliştirebilir ve güçlü ve etkili PPE modülatörlerinin tasarımına yardımcı olabilir (Şekil 1).



Şekil 1. *PPE ilaç keşfi için in silico stratejileri (9).*

Ağ tanımlaması ve analizi, yalnızca ilaç eylemi ve hastalık karmaşıklığına ilişkin sistem düzeyinde bir anlayış sağlamakla kalmaz, aynı zamanda ilaç tasarımının verimliliğinin artırılmasına da yardımcı olabilir. Son teknoloji kullanımı ilaç hedeflerinin keşfinde; kimyasal benzerlik, protein yapısı, protein-protein etkileşimi, sinyalleşme, genetik etkileşim ve metabolik ağlar gibi stratejiler izlenmiştir. Ağ etkisi stratejisi; merkezi düğümlerin/kenarların komşularını hedefleyerek katı ağların verimli bir şekilde yeniden yapılandırılmasının gerekli olduğu diğer hastalıklara karşı çalışır. Ağ yöntemleri, ilaç etkinliğini optimize eden yan etkileri ve ilaç toksisitesini en aza indirmeyi hedeflemektedir. Başarılı ağ tabanlı ilaç geliştirme stratejileri, enfeksiyonlar, kanser, metabolik hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar ve yaşlanma örnekleriyle gösterilmiştir (Şekil 2).



Şekil 2. *Bir ilaç hedef ağının rafine bir temsili (10).*

PPE'lerin modülasyonu, ilaç keşfinde oldukça önemli bir potansiyele sahiptir. Bununla birlikte, PPE'lerin geniş, düz ve özelliksiz arayüzlerinin genel özellikleri nedeniyle, önceki girişimler, PPE arayüzlerini hedefleyen terapötik ajanların üretilmesinin zorlu olduğunu ve onları onlarca yıldır neredeyse "uğraşılmaz" hale getirdiğini göstermiştir. Bugüne kadar, kimyasal ve yapısal biyoloji tekniklerindeki hızlı ilerleme, ilaç keşfinde yeni bir yaklaşım olarak allosterinin kullanılmasını teşvik etmiştir. Allosterik modülatörler, PPI arayüzlerinden topolojik ve uzamsal olarak farklı olan allosterik bölgelere bağlanarak, gelişmiş fizyokimyasal özellikler elde edebilir. Bu nedenle, allosterik modülatörler, inatçı PPE'leri hedeflemek için alternatif bir stratejiyi temsil edebilir ve yoğun farmasötik ilgi çekmiştir. Allosterik bölgelerin topolojik ve uzamsal olarak protein arayüzlerinden uzakta hedeflenmesi, hem ilaç tasarımı için daha fazla olanak sağlar hem de modülatörlere gelişmiş fizyokimyasal özellikler sağlar.

Allosterik PPE modülatörlerinin önemli avantajlı özelliklerini göz önünde bulundurarak, PPE hedef sınıflarının ortaya çıkardığı zorluklara olası bir çözüm sundukları ve gelecekteki PPE ilaç keşfi için büyük umutları olan bir paradigma haline gelecekleri konusunda temkinli bir iyimserlik ifade ediyoruz (11).

Geleceğe Bakış

İlaç keşfinde PPE'ler dikkat çekmektedir. Birçok protein-protein yüzeyi, küçük bir molekül tarafından ilaç hedefi olamayacak kadar büyük ve özelliksiz olsa da uygunluğu tahmin etme ve ölçme güvenilirliği arttıkça, bu hedeflerin peşinden gitme kaygısı da hafifleyecektir. Ayrıca önemli hastalıklar ilaca direnmeye devam ettikçe, daha geleneksel hedeflerdeki başarısızlıklar daha zor hedeflere doğru bir hareket gerektirecektir. Protein-protein programlarına yatırım yapılarak geliştirilmiş deneysel yaklaşımlar ve metodolojiler başarı oranını arttıracak ve yeni stratejiler kazanılacaktır (12).

Şu anda piyasadaki çoğu küçük moleküllü ilaç (mevcut olan yaklaşık 3500 ilacın yaklaşık %70'i) yaklaşık 3000 ila 10000 hastalığı öngörmektedir. PPE araştırma ekiplerinin devam eden araştırmaları, potansiyel ilaç hedeflerinin sayısını geleneksel olanların çok ötesinde önemli ölçüde genişletmeye katkıda bulunacaktır (13).

Küçük moleküller, özellikle oral biyoyararlanım için terapötik olarak çekerken, peptitler ve proteinler giderek daha uygun adaylar olarak kabul edilmektedir. Peptidler ve peptidomimetikler ile proteinlerin modüle edilmesindeki başarı, FDA onaylı peptid terapötiklerinin sayısına yansımıştır. Oldukça fazla sayıda peptit yakın zamanda onaylanmıştır veya şu anda klinik deney aşamasındadır. Küçük moleküller, peptidomimetikler veya tasarımcı proteinler tarafından protein yüzeyleri için yapı bazlı ligand tasarımındaki kritik zorluk, doğal PPI'lerin afinite veya özgüllük için her zaman optimize edilmemesidir. Tipik ilaçlar, yüksek bir terapötik indeks (yani, seçici olmayan bir yanıt üzerinde hedef için seçicilik) sergileyen güçlü moleküllerdir. PPE'ler genellikle dinamik ve geçicidir, ortak proteinler birbirleri için zayıf afinite sergilerler (14).

Sonuç

Her ilaç tasarım teknolojisinde 2 yaklaşım önemlidir:

"Yeni teknoloji iki temel sorundan birinin çözümüne ne kadar yardımcı olduğu 2- Hastalığa özgü bir hedefin tanımlanması ve doğrulanması veya bu hedefi terapötik anlamda anlamlı bir şekilde değiştirebilecek bir molekülün tanımlanması. Ağ açıklaması ve analizi, her iki soruda da yeni ipuçları sunabilir. Ağ dinamikleri hastalıktan etkilenmiş durumundan normale döndürülmelidir. (15)**.**

Hücrelerde meydana gelen tüm PPE'leri araştırmak ve kataloglamak için büyük ölçekli çabalar devam etmektedir ve bu tür etkileşimlerin sayısının oldukça yüksek olduğu ortaya çıkmaktadır. Hemen hemen her önemli yolun kısmen protein-protein etkileşimlerinden oluştuğu veya bunlardan kritik olarak etkilendiği görülmektedir.Bu nedenle, bu tür etkileşimlerin çok çeşitli terapötik alanlardaki hastalık durumlarıyla yakından bağlantılı olması ve ilaç keşfi için yüksek nüfuslu bir hedef sınıfını temsil etmesi muhtemeldir. Bazı önemli zorluklar hala devam etmektedir. PPE ağlarının araştırılmasıyla ilgili olarak, PPE'lerin dinamik ve uzamsal bilgilerini içeren veriler, PPE ağlarıyla ilişkili moleküler mekanizmaların çözülmesine yardımcı olabilir. En azından basit ağlar için, tüm bu verilerden yararlanabilmek için modelleme araçları da geliştirilmelidir. Akılcı ilaç tasarımı, çoğunlukla biyolojik sistemler üzerinde birikmiş uzmanlık ve daha iyi bilgisayar tabanlı modellerle birlikte dizi, yapısal ve işlevsel verilerin

büyük ölçekli mevcudiyeti tarafından yönlendirilen ilaç endüstrisi tarafından artan ilginin nesnesi olmuştur. İlaç keşif alanı, sistem farmakolojisi ve ağ tıbbı gibi yeni kavramlara odaklanmaya başlamaktadır.

Düşük enerjili konformasyon topluluklarının üretilmesi ve inhibitör bağlanması için uygun yüzey ceplerinin tespiti ilaç benzeri moleküllerin tasarlanması için önemlidir. PPE'ler ve bunların inhibitör tasarımları için kazanılan bilgi ve deneyimin artmasıyla zorlu hedef olan ilaç keşfi daha erişilebilir hale gelecektir (16).

Kaynaklar

1. Kuzmanov U, Andrew E. Protein-Protein Interaction Networks: Probing Disease Mechanisms Using Model Systems. Genome Medicine. 2013; 5(4):1–12.

2. Giovanelli HB, Alezra V, Wolff N, et al. Interfering Peptides Targeting Protein–Protein Interactions: the next Generation of Drugs?. Drug Discovery Today. 2018; 23(2):272–85.

3. Yuran Q, Li X, He X et al. Computational Methods-Guided Design of Modulators Targeting Protein-Protein Interactions (PPIs). European Journal of Medicinal Chemistry.2020; 207:112764

4. Carro L. Protein-Protein Interactions in Bacteria: A Promising and Challenging Avenue towards the Discovery of New Antibiotics. Beilstein Journal of Organic Chemistry. 2018; 14:2881–96.

5. Judit O, Szénási T, Lehotzky A et al. Challenges in Discovering Drugs That Target the Protein–Protein Interactions of Disordered Proteins.International Journal of Molecular Sciences.2022; 23(3); 1550.

6. Mabonga, L, Abidemi PK. Protein-Protein Interaction Modulators: Advances, Successes and Remaining Challenges. Biophysical Reviews. 2019; 11(4):559–81.

7. Haiying L, Zhou Q, He J et al. Recent Advances in the Development of Protein–Protein Interactions Modulators: Mechanisms and Clinical Trials. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2020; 5(1).

8. Chautard, EN. Thierry M, Blum SR. Interaction Networks: From Protein Functions to Drug Discovery. A Review. Pathologie Biologie. 2009. 57(4):324–33.

9. Macalino SJY, Basith S, Clavio NAB et al. Evolution of in Silico Strategies for Protein-Protein Interaction Drug Discovery. Molecules. 2018; 23(8).

10. Csermely P, Tamás K, Huba JMK et al. Structure and Dynamics of Molecular Networks: A Novel Paradigm of Drug Discovery: A Comprehensive Review. Pharmacology and Therapeutics. 2013; 138(3):333–408.

11. Duan N, Lu S, Zhang J. Emerging Roles of Allosteric Modulators in the Regulation of Protein-Protein Interactions (PPIs): A New Paradigm for PPI Drug Discovery. Medicinal Research Reviews. 2019; 39(6):2314–42.

12. Arkin MR, Yinyan T, Wells JA. Progressing Towards the Reality. Cell Chemical Biology 21(9):1102–14.

13. Villoutreix BO, Kuenemann MA, Poyet JLet al. Drug-Like ProteinProtein Interaction Modulators: Challenges and Opportunities for Drug Discovery and Chemical Biology.Molecular informatics. 2014; 33: 414-37.

14. Modell AE, Blosser SL, Arora PS. Systematic Targeting of Protein–Protein Interactions. Trends in Pharmacological Sciences.2016; 37(8):702–13.

15. Csermely P, Korcsmáros T, Kiss HJM et al. Structure and Dynamics of Molecular Networks: A Novel Paradigm of Drug Discovery: A Comprehensive Review. Pharmacology and Therapeutics.2013; 138(3):333–408.

16. Sheng C, Dong G, Zhenyuan M et al. State-of-the-Art Strategies for Targeting Protein-Protein Interactions by Small-Molecule Inhibitors. Chemical Society Reviews.2015; 44(22):8238–59.

Presentation ID / Sunum No = 115

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1537-5652

Şark Çıbanı Merkezine Başvuranlarda Tedavi Gecikmesi, Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi ve İlişkili Faktörler

Dr. Öğretim Üyesi Burcu Beyazgül[1], Prof.Dr. İbrahim Koruk[1], Arş.Gör.Dr. Doğukan Karadağ[1], Uzman Dr. Rüstem Kuzan[2], Arş.Gör.Dr. Ahmet Gündüzalp[1]

[1]Harran Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

[2]Bitlis Tatvan İlçe Sağlık Müdürlüğü

**Corresponding author: Doğukan Karadağ*

Özet

Giriş: Ülkemiz Şark Çıbanı açısından endemik bölgelerden biridir. Hastalık tedavi edilmediğinde kendi kendine iyileşme eğiliminde olsa da, hastalarda çeşitli sosyal ve psikolojik sorunlara neden olmakta ve yaşam kalitesini düşürmektedir. Genel olarak hastaların tedavi için başvuru sürelerini etkileyen birçok faktör bulunmakta olup, tedavi arayışı ve bulma noktasında Sağlık Okuryazarlığı (SOY) düzeyi kritik rol oynamaktadır. Amaç: Bu çalışma Şanlıurfa ilindeki Şark Çıbanı vakalarının tedavi için başvuru sürelerini etkileyen faktörleri ve bu faktörlerin SOY durumu ile ilişkisini ortaya koymak amacıyla yapılmıştır. Yöntem: Araştırma kesitsel tiptedir. Çalışma evrenini, Şanlıurfa Şark Çıbanı Tanı ve Tedavi Merkezi'ne (ŞŞÇTTM) tanı ve tedavi amacıyla başvuran 18 yaş ve üzeri, Türkiye Cumhuriyeti vatandaşları oluşturmuştur. Çalışmanın saha kısmı Aralık 2021- Şubat 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Veri toplama aracı olarak 'Şark Çıbanı Hastalarının SOY Düzeyini Değerlendirme Formu' kullanılmıştır. Çalışmanın bağımlı değişkenleri; Şark Çıbanı hastalığının tedavisi için yapılan başvurulardaki gecikme durumu ve başvuru yapan hastaların SOY Değerlendirme Ölçeği'nden aldıkları puanlardır. Bağımsız değişkenler ise hastaların sosyodemografik özellikleridir. Bulgular: Hastaların %80'i hastalığın tedavisi için erken başvuruda bulunmuştur. Katılımcıların yaş, öğrenim durumu, cinsiyet, çalışma durumu, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, gelir durumu, kronik hastalık durumu gibi özelliklerinin hastaların başvuru süresini etkileme noktasında anlamlı farklılık oluşturmadığı saptanmıştır. Katılımcıların öğrenim durumu ve SOY ölçek puanları arasında pozitif yönlü, güçlü düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.($p<0,05$) Sonuç: Katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin başvuru süresine etkisi olmamıştır. Bu durum katılımcıların büyük bir kısmının erken düzeyde başvuruda bulunması ve araştırma grubunun birçok sosyodemografik değişken bakımından homojen bir kitle olmasından kaynaklanmaktadır. Katılımcıların öğrenim durumları arttıkça, SOY ölçek puanlarının da arttığı görülmüştür. Ülkemizde ve dünyada yapılan birçok çalışmada benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu yönüyle toplumda yeterli bir sağlık algısı ve değerlendirilmesi, yüksek bir eğitim durumuyla sağlanabilir. Anahtar kelimeler: Şark Çıbanı, sağlık okuryazarlığı, tedavi gecikmesi

Anahtar Kelimeler: *Şark Çıbanı, Sağlık Okuryazarlığı, Tedavi Gecikmesi*

GİRİŞ

Kutanöz leishmaniasis (Şark Çıbanı), parazit taşıyan kum sineğinin (tatarcık, yakarca) insanı sokmasıyla bulaşan bir deri hastalığıdır ve yaralarla seyredip iz bırakarak iyileşir (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)

verilerine göre tüm dünyada yılda yaklaşık 1 milyon kişi bu hastalığı yakalanmaktadır. WHO verilerine göre 2020 yılında tüm dünyadaki Şark Çıbanı olgularının %85'inin 10 ülkede görüldüğü bildirilmiştir (2). Vakaların en sık görüldüğü ülkeler ise Afganistan, Pakistan, Suriye, Suudi Arabistan, Cezayir, İran, Brezilya ve Peru olduğu belirtilmiştir (3).

Türkiye de Şark Çıbanı açısından endemik bölgelerden biridir. Vakaların büyük bir bölümü Şanlıurfa, Adana, Osmaniye, Hatay, Diyarbakır, Kahramanmaraş, Antalya ve Aydın'da görülmektedir (4).

Tipik olarak hastalığın oluşturduğu lezyonlar ağrısızdır ve bir yıl içinde iz bırakarak kendiliğinden geçer. Ancak; gerek aktif lezyonu olan gerek de skarı olan hastalarda çeşitli sosyal ve psikolojik sorunlar görülmekte olup, hastaların yaşam kalitesi olumsuz olarak etkilenmektedir (5). Bu nedenle hastalığın erken tanı ve tedavisi kaynak vaka sayısını ve hastalığın morbiditesini azaltma noktasında oldukça önemlidir.

Şark Çıbanı hastalarının tedavi arama durumlarını ve sağlık kuruluşlarına başvurusu sürelerini belirleyen birçok sosyal ve kültürel faktör bulunmaktadır. Bu faktörlerden bir kısmı başvuru yapan kişilerin sağlık davranışları ve tedavi hizmetleri konusundaki bilgi ve tutumları ile açıklanabilir (6).

Kişilerin sağlıkları konusunda öz sorumluluk sahibi olmaları ve hastalıklarına tedavi arama ve bulmaları makul bir sağlık okuryazarlığı (SOY) seviyesi ile mümkündür (7). Dünya Sağlık Örgütü SOY'u; bireylerin sağlıklarını korumak ve mevcut sağlık düzeylerini arttırmak amacıyla sağlık bilgisine erişim başta olmak üzere erişilen bilgiyi anlama ve kullanma becerileri olarak tanımlamıştır (8). Dolayısıyla kişilerin sahip oldukları hastalıkların tanı, takip ve tedavi süreçleri noktasında söz sahibi olmaları ve sürece dahil olmaları açısından SOY düzeyleri kritik önem taşımaktadır (7).

Bu çalışma Şanlıurfa ilindeki Şark Çıbanı vakalarının tedavi için başvuru sürelerini etkileyen faktörleri ve bu faktörlerin SOY durumu ile ilişkisini ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Araştırma kesitsel tiptedir. Araştırma evrenini, Şanlıurfa Şark Çıbanı Tanı ve Tedavi Merkezi'ne (ŞŞÇTTM) tanı ve tedavi amacıyla başvuran 18 yaş ve üzeri, Türkiye Cumhuriyeti vatandaşları oluşturmuştur. Çalışmanın saha kısmı Aralık 2021- Şubat 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Toplamda 150 hastanın verisinin toplandığı çalışmada, çalışmaya katılım reddi olmamıştır.

Veri toplama aracı olarak Şark Çıbanı Hastalarının Sosyodemografik Özellikler Formu(ŞÇHSÖF) ve Sağlık Okuryazarlığı Değerlendirme Ölçeği (SOYDÖ) kullanıldı.

ŞÇHSÖF'nda; yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, bir işte çalışma durumu, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, hane halkı sayısı, gelir durumu, kronik hastalık durumu, engellilik durumu ve sağlık merkezine ilk başvuru süresi gibi gibi sosyodemografik özellikleri içeren 14 soru bulunmaktadır. SOYDÖ, Kuzan ve Beyazgül tarafından 2021 yılında geliştirilmiştir. Temel ve İletişimsel, Uygulama, Kritik/Değerlendirme olmak üzere 3 boyuttan oluşan ölçekte, toplam 26 soru yer almaktadır (9).

4'lü likert olarak tasarlanan ölçekteki her bir sorunun Hiçbir zaman/Bazen/Çoğu Zaman/Her Zaman seçenekleri ile değerlendirilmesi istenmektedir. Soru formunu araştırmacılar hastalarla yüzyüze görüşme yoluyla doldurmuşlardır.

Çalışmanın bağımlı değişkenleri; Şark Çıbanı hastalığının tedavisi için yapılan başvuru süresi gecikme durumu ve hastaların Sağlık Okuryazarlığı Değerlendirme Ölçeği'nden aldıkları puanlarıdır. Bağımsız değişkenler ise hastaların sosyodemografik özellikleri (cinsiyet, yaş, öğrenim durumu, çalışma durumu, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, gelir durumu, kronik hastalık durumu)'dir.

Şark Çıbanı hastalığında hastaların tedaviye yanıtı ve laboratuvar analizlerindeki gözlemler sonucu, lezyonun ortaya çıkmasından 3 ay ve sonrasında tedavi başvurusunda bulunan hastalar geç başvurular veya tedavi gecikmesi olarak tanımlanmıştır. (10)

Veri analizi SPSS 20.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Çalışma verilerinin normal dağılıma uyup uymadığı belirlendikten sonra, ortanca, minimum, maksimum, yüzde, gibi tanımlayıcı istatistikler, ki-kare testi ve korelasyon analizi kullanılmıştır.

Araştırma için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay, Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü'nden kurum izni alınmıştır. Katılımcılardan çalışmanın amacı açıklanarak sözel onam alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılanların ortanca yaşı 40'tır (min:18, maks:78). Hastaların %53,3'ü erkek, %46,7'si kadındır. Katılımcıların %33,3'ü eğitim almamış, %45,3'ü ilköğretim düzeyinde eğitim almış, %21,3'ü ise lise ve üzeri seviyesinde eğitim almıştır.

Katılımcıların %50,7'si herhangi bir işte çalışmamakta, %80'i evli, %83,3'ü en az bir çocuk sahibidir. Hastaların yaşadıkları hanedeki insan sayısı ortancası 6'dır (min:2, maks:14). Katılımcıların %53,4'ü gelirini yetersiz olarak belirtmiştir. Katılımcıların %18,7'si kronik hastalığa sahip, %2'si engellidir.

Hastaların tanı ve tedavi için sağlık kuruluşuna başvuru süresi ortancası 3 aydır.(min: 15 gün, maks: 12 ay). Hastaların %20'sinin hastalığın tedavisi için geç başvuruda bulunduğu saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. *Tedavi başvurusu yapan hastaların sosyo-demografik özellikleri*

Özellikler	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Kadın	70	46,7
Erkek	80	53,3
Yaş		
40 yaş ve altı	80	53,3
40 yaş üstü	70	46,7
Öğrenim Durumu		
Eğitim almamış	50	33,3
İlköğretim	68	45,3
Lise ve üzeri	32	21,3
Çalışma Durumu		
Çalışıyor	74	49,3
Çalışmıyor	76	50,7
Medeni Durum		
Evli değil	30	20,0
Evli	120	80,0
Çocuk Sahibi Olma Durumu		
Var	125	83,3
Yok	25	16,7
Gelir Durumu		
Yetersiz	80	53,3
Orta	52	34,7
Yeterli	18	12,0
Kronik Hastalık Durumu		
Var	28	18,7
Yok	122	81,3
Engellilik Durumu		
Var	3	2,0
Yok	147	98,0
Başvuru Süresi		
Zamanında (3 ay ve altı)	120	80,0
Geç (3 ayın üzeri)	30	20,0

Özellikler	Sayı	Yüzde
Toplam	**150**	**100,0**

Bazı sosyo-demografik özelliklerin başvuru gecikmesine etkisi Tablo 2'de gösterildi. Tek değişkenli analizlerde; yaş, öğrenim durumu, cinsiyet, çalışma durumu, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, gelir durumu ve kronik hastalık durumunun başvuru gecikmesine etkisi saptanmadı. (Tablo 2)

Tablo 2. *Sosyodemografik özelliklerin başvuru süresine etkisi*

Özellikler	Başvuru Süresi					
	Zamanında Başvuru		Geç Başvuru		İstatistiksel Analiz	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	X^2	P
Yaş						
40 yaş ve altı	60	75,0	20	25,0	2,05	0,15
40 yaş üzeri	60	85,7	10	14,3		
Cinsiyet						
Erkek	67	83,8	13	16,3	1,04	0,30
Kadın	53	75,7	17	24,3		
Çalışma Durumu						
Çalışıyor	58	78,4	16	21,6	0,08	0,77
Çalışmıyor	62	81,6	14	18,4		
Çocuk Durumu						
Var	102	81,6	23	18,4	0,67	0,41
Yok	18	72,0	7	28,0		
Kronik Hastalık						
Var	23	82,1	5	17,9	0,003	0,95
Yok	97	79,5	25	20,5		
Öğrenim Durum						
Eğitim yok	39	78,0	11	22,0	0,18	0,91
İlköğretim	55	80,9	13	19,1		
Lise ve üzeri	26	81,3	6	18,8		
Medeni Durum						
Evli değil	22	73,3	8	26,7	0,58	0,44
Evli	98	81,7	22	18,3		
Gelir Durumu						
Yetersiz	66	82,5	14	17,5	0,67	0,71
Orta	40	76,9	12	23,1		
Yeterli	14	77,8	4	22,2		

Katılımcıların SOYDÖ temel puanı ortancası 33 (min:13, maks:52), uygulama puanı ortancası 18 (min:12, maks:24), kritik puanı ortancası 16 (min:8, maks: 26), toplam SOY ölçeği puanı ortancası 67 (min:35, maks: 98) olarak saptanmıştır (Tablo 3)

Tablo 3. *SOYDÖ Alt Boyutları Tanımlayıcı İstatistikleri*

SOYDÖ Alt Boyutları	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (Min-Mak)
Temel	30,51 ± 0,87	33 (13-52)
Uygulama	17,62 ± 0,20	18 (12-24)
Kritik	15,86 ± 0,31	16 (8-26)
Toplam	64 ± 1,32	67 (35-98)

Katılımcıların SOYDÖ uygulama ve kritik alt boyut puanları ile öğrenim durumu arasında güçlü düzeyde pozitif yönlü, temel alt boyut puanı ve toplam puan ile öğrenim durumu arasında çok güçlü düzeyde pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. *SOYDÖ Alt Grup ve Toplam Puanları İle Öğrenim Durumu Arasındaki Korelasyon*

		Temel Puanı	Uyg. Puanı	Kritik Puanı	Toplam Puan
ÖğrenimDurumu	rho	0,87	0,68	0,71	0,85
	P	0,00	0,00	0,00	0,00
	N	150	150	150	150

TARTIŞMA

Şark Çıbanı birçok çalışmada olduğu gibi özellikle genç, eğitim durumu yetersiz ve gelir durumu düşük bireylerde daha fazla görülmüştür. Katılımcıların %53,3'lük kısmı 40 yaş altındadır. Benzer şekilde Fernando ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ortalama yaş 31,6 olarak bulunmuştur (6). Hastalığın daha çok çocuk ve genç yaş grubunda görülmesi, bireylerin genç yaşta hastalığı geçirip bağışık hale gelmesinden kaynaklanıyor olabilir. Katılımcıların cinsiyet açısından dağılımı benzerdir. Bu durum Bayazıt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmayla benzerlik göstermiştir. Hastalığın epidemiyolojik özelliklerine bakıldığında cinsiyet yönünden literatürde gösterilmiş bir fark bulunmamaktadır (11). Katılımcıların %33,3'lük kısmı herhangi bir eğitim almamıştır. Hindistan'ın Bihar bölgesinde yapılan çalışmada da erişkin hastaların %33.3'ünün ilkokul altı eğitim düzeyinde olduğu saptanmıştır (12). Araştırmaya katılanların yarısından fazlası herhangi bir işte çalışmamaktadır. Koruk ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, işsizlerin düzeyi benzer şekilde %54,9 bulunmuştur (13). Katılımcıların %53,3'lük kısmı gelirini yetersiz olarak belirtmiştir. Basher ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcıların %76'sı aylık gelirlerinin 100 dolardan düşük olduğunu söylemiştir (14).

Katılımcıların başvuru süresi ortancası 3 aydır. Bu süre Basher ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 696 gün olarak bulunmuştur. Bu sonuç kırsal bölgelerde yaşayan halkın fazlalığıyla açıklanmıştır (14). Şanlıurfa'daki hastaların çoğu kent merkezinde yaşamaktadır. Muhtemelen başvuru süresi bu nedenle biraz daha kısadır. Ancak, yine de önemli düzeyde gecikmeler yaşanmaktadır. Bu sonuçlarda toplumun

bilgi düzeyinde düşüklük, hastalığı önemsememe ve tedavi olma çabası göstermeme gibi pek çok farklı nedenden kaynaklanabilmektedir. Hastaların %20'si tedavi için başvuruda gecikmiştir. Koruk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise tedavi gecikme düzeyi %91,7 olarak saptanmıştır (13). Bu farklılık çalışmanın sadece erişkin katılımcılarla yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Öte yandan çocukların ve gençlerin daha fazla ihmal edildiğini de akla getirmektedir

Hastaların başvuru süresini etkileyen faktörler incelendiğinde; çeşitli sosyodemografik özelliklerin başvuru süresine etkisi saptanmamıştır. Garapati ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cinsiyet, yaş grupları ve medeni durumun hasta gecikmesinde etkili olmadığı görülmüştür (12). Benzer şekilde Bhagyalaxmi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Tüberküloz hastalarının tedaviye başlama süresinde cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark bulunmamıştır (15). Çalışmamızda bu özelliklerin başvuru süresinde anlamlı fark oluşturmaması; çalışma grubunun birçok sosyodemografik özellik bakımından homojen bir kitle olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Ancak, eğitim düzeyi artışının SOY'u yükseltiği (9,16,17,18), Yüksek SOY düzeyinin de tedavi arama, tedavi uyumu ve sürdürme gibi pek çok konuda etkisi olduğu bilinmektedir. Rheault ve arkadaşlarının Avustralya'da kronik hastalığı olan yerlilerde yaptığı çalışmada, eğitim durumu daha yüksek olan hastaların SOY düzeyi daha yüksek bulunup, kişilerin sağlık hizmeti sunucuları ile iletişim kurarken daha güvenli hissettiği, anlaşılma ve desteklenme algısının daha yüksek olduğu saptanmıştır (19).

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Katılımcıların çoğunluğu genç yaşta olan, eğitimsiz ve gelir durumu yetersiz kişilerden oluşmaktadır.
2. Katılımcıların yaş, öğrenim durumu, cinsiyet, çalışma durumu, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, gelir durumu, kronik hastalık durumu gibi birçok sosyo-demografik özelliklerinin tedavi için başvuru süresi ile ilişkisi incenmiş ve farklılık bulunmamıştır. Bu hastalığa yakalanan grubun aslında çok homojen olması ve özelliklerinin benzer olmasından kaynaklanıyor olabilir.
3. Katılımcıların öğrenim durumu ve SOY ölçek puanları arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Bu yönüyle toplumda yeterli bir sağlık algısı ve değerlendirilmesi, yüksek bir eğitim durumuyla sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Cumhuriyeti Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Şark Çıbanı Sunumlar (https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/3-Sark-cibani/7-Sunumlar/Sark_cibani_okul_sagligi.pdf)
2. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis
3. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG, 2005. Advances in leishmaniasis. Lancet, 366:1561–77.
4. Gürel MS, Yeşilova Y, Olgen MK, Ozbel Y. Cutaneous leishmaniasis in Turkey. Turkiye Parazitol Derg 2012; 36(2):121-9.
5. Yanik M, Gurel MS, Simsek Z, et al. The psychological impact of cutaneous leishmaniasis. Clin Exp Dermatol 2004;29:464-7
6. Fernando SD, Siriwardana HV, Guneratne KA, Rajapaksa LC. Some sociological aspects of cutaneous leishmaniasis in patients attending a tertiary referral centre in Colombo, Sri Lanka. International Health 2010;2(1):69-74
7. Balçık, Pınar Yalçın, Serap Taşkaya, and Bayram Şahin. "Sağlık okur-yazarlığı." TAF Preventive Medicine Bulletin 13.4 (2014): 321-326.
8. Nutbeam D. Health Promotion Glossary. Health Promotion International. 1998; 13, 349–364

9. Kuzan, Rüstem. Sağlık okuryazarlığı değerlendirme ölçeği geliştirme çalışması. Uzmanlık Tezi, Harran Üniversitesi, 2021.

10. Gomes AHS, Martines RB, Kanamura CT et al. American cutaneous leishmaniasis: In situ immune response of patients with recent and late lesions. Parasite immunology. 2017;39(4)

11. Bayazıt, Y. & Özcebe, H. (2004). Şanlıurfa ili kent merkezinde kutanöz leishmaniasis insidans ve prevalansı. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 61(1), 9-14.

12. Garapati P, Pal B, Siddiqui NA et al. Knowledge, stigma, health seeking behaviour and its determinants among patients with post kalaazar dermal leishmaniasis, Bihar, India.PloS one 2018;13(9):e0203407.

13. Koruk İ, Beyazgül B, Allahverdi Ş, Kuzan R, Gökçeoğlu S. The State of Disease-Related Awareness Regarding Cutaneous Leishmaniasis Cases in Sanliurfa, Delay Level in Treatment and Reasons for Delay. Saudi Journal of Medicine (SJM), 2020,P: 292-299. DOI: 10.36348/sjm.2020.v05i09.002.

14. Basher A, Nath P, Nabi SG et al. A Study on Health Seeking Behaviors of Patients of Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis. BioMed Research International 2015;2015:314543

15. Bhagyalaxmi A, Jain S, Patel P, Barot D. Reasons for the delay in the initiation of treatment and initial default among drug-resistant tuberculosis patients in Ahmedabad corporation area. Indian J Public Health. 2019 Oct-Dec;63(4):377-379. doi: 10.4103/ijph.IJPH_26_19. PMID: 32189661.

16. Ilgaz A. Bir Aile Sağlığı Merkezi'ne Kayıtlı Bireylerde Sağlık Okuryazarlığı Seviyesi ve İlişkili Faktörler. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2021; 151-159.

17. Soylar, P., Ulaş Kadıoğlu, B. "Yetişkin Bireylerin Sağlık Okuryazarlığı ve Obeziteyle İlişkili Bazı Davranışlarının İncelenmesi". Sakarya Tıp Dergisi 10 (2020): 270-276 https://dergipark.org.tr/tr/pub/smj/issue/53176/700979

18. Liu YB, Liu L, Li YF, Chen YL. Relationship between Health Literacy, Health-Related Behaviors and Health Status: A Survey of Elderly Chinese. Int J Environ Res Public Health. 2015 Aug 18;12(8):9714-25. doi: 10.3390/ijerph120809714. PMID: 26295246; PMCID: PMC4555308.

19. Rheault H, Coyer F, Jones L, Bonner A. Health literacy in Indigenous people with chronic disease living in remote Australia [published correction appears in BMC Health Serv Res. 2019 Aug 14;19(1):566]. BMC Health Serv Res. 2019;19(1):523. Published 2019 Jul 26. doi:10.1186/s12913-019-4335-3

Presentation ID / Sunum No = 118

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3778-3554

Sars Cov-19 Enfeksiyonu Sonrası Presente Olan Sarkoidoz Olgu Sunumu

Uzman Özlem Kaplan[1], Doç.Dr. Eylem Karatay[2]
[1]Özel Liv Vadi Hastanesi
[2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Corresponding author: eylem karatay*

Özet

Sarkoidozis etiyolojisi bilinmeyen, kronik inflamatuvar, akciğer tutulumunun ön planda olduğu, multisistemik granülomatöz bir hastalıktır Sarkoidozun insidansı dünya çapında yaygındır. Tipik olarak 3. dekatta pik yapar. Kadınlarda erkeklerden daha sıktır. Tanı için spesifik bir test yoktur. Hastalığın tanısı, klinik ve radyografik bulgular ile birlikte patolojik incelemede tipik granülomların gösterilmesine ve diğer granülomatöz hastalıkların dışlanmasıyla konur.33 yaşında kadın hasta 5 hafta önce başlayan göğüste yanma hissi halsizlik iştahsızlık kuru öksürük ve eklem ağrısı şikayeti ile iç hastalıkları polikliniğine başvurdu.Öyküsünden yaklaşık 4 hafta önce SARS CoV-19 enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Fizik muayenesi normaldi. Özgeçmişinde özellik bulunmamaktaydı. Sigara ve ilaç kullanımı yoktu. Aile öyküsünde özellik yoktu.Akciğer grafide bilateral dağınık retiküler dansite artışları izlenmesi üzerine hastaya bilgisayarlı toraks tomografi (BT)çekildi. Toraks BT' de Mediastende en büyükleri istasyon 4R'de kısa aksı 8 mm'den büyük olmak üzere lenf nodları saptandı.Hastaya mediastinoskopi yapıldı. Çıkarılan lenf nodlarının patolojik incelemesinde sarkoidozu düşündüren küçük granülamatöz enfeksiyon olarak raporlandı. Laboratuvar testlerinde sedimentasyon 44mm/1saat, serum anti nötrofilik antikor (ANA) ve ANA profili negatif, romatoid faktör (RF) 18,9 IU/L idi.(5-15 IU/L).Tüberküloza yönelik yapılan quantiferon, BACTEC incelemesi, doku kültürü ve brucella Coombs Wright incemesi negatf saptandı.ACE düzeyi 56 IU/L idi.(5-52IU/L).Tam kan sayımındı kronik hastalık anemisi ile uyumlu idi. Romotoloji konsültasyonu sonucu hasta romotoid artrit tanısı aldı.Steroid tedavisi başlanan hasta takibe alındı. Kontrolde lenf nodlarında belirgin gerileme saptandı. Bu vakada SARS CoV-19 enfekiyonu sonrası tanı alan nadir görülen bir durum olan sarkoidoz vakasını sunduk.

Anahtar Kelimeler: *Sars Cov-19;,sarkoidoz;granulamatöz Hastalık*

Case Report of Sarcoidosis After SARS CoV-19 Infection

Abstract

Sarcoidosis is a chronic inflammatory, multisystem granulomatous disease of unknown etiology with predominant pulmonary involvement. The incidence of sarcoidosis is widespread worldwide. It typically peaks in the third decade. It is more common in women than men. There is no specific test for diagnosis. The diagnosis of the disease is made by demonstrating typical granulomas in the pathological examination together with clinical and radiological findings and excluding other granulomatous diseases. We presented a rare case of sarcoidosis diagnosed after SARS CoV-19 infection.

Keywords: *SARS CoV-19; Sarcoidosis; Granulomatous disease*

GİRİŞ

Sarkoidozis etiyolojisi bilinmeyen, kronik inflamatuvar, olgularının % 90' ında akciğer tutulumu ön planda olan multisistemik granülomatöz bir hastalıktır 1.Sarkoidozun insidansı dünyada yaygındır. Prevalansı 100.000' de 40' dan azdır.2Tipik olarak 40 yaşın altındakileri daha sık ve 3. dekatta pik yapar. Kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür3. Tanı için spesifik bir test yoktur. Bu yüzden hastalığın tanısı, klinik ve radyografik bulguların birlikteliğine,patolojide tipik granülomların gösterilmesine dayanır ve çoğunlukla diğer granülomatöz hastalıkların dışlanmasıyla konulabilir.4

En yaygın klinik özellikler solunum semptomları (öksürük, dispne, bronşiyal hiperreaktivite), yorgunluk, gece terlemesi, kilo kaybı ve eritema nodosumdur. Ancak hastaların % 50' sinde herhangi bir şikayet olmaz ve tanı tesadüfen çekilmiş akciğer grafisi ile konur. Sıklıkla bilateral hiler ve/veya sağ paratrakeal alanda dolgunluk saptanması üzerine ileri incelemeler yapılır.Sarkoidoz lenfadenopatiler, mikronodüller, makronodüller, lenfanjitik yayılım, fibrotik değişiklik, bilateral perihiler opasiteler, konsolidasyonlar, lineer opasiteler, milier opasiteler, pevral hastalıklar, mozaik patern ve atelektazi her türlü radyolojik görüntüyle karşımıza çıkabilir.2 Tanıdaki güçlükler nedeniyle bizde SARS CoV-19enfeksiyonu sonrası tanı alan olgumuzu sunmayı amaçladık.

VAKA SUNUMU

33 yaşında kadın hasta 5 hafta önce başlayan göğüste yanma hissi halsizlik iştahsızlık kuru öksürük şikayeti ile iç hastalıkları polikliniğine başvurdu. Öyküsünden yaklaşık 4 hafta önce SARS CoV-19 enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Fizik muayenede özellik yoktu. Özgeçmişinde özellik bulunmamaktaydı. Sigara ve alkol kullanımı yoktu. Aile öyküsünde özellik bulunmamaktaydı.. Mesleksel ve çevresel temas öyküsü yoktu. Akciğer grafisinde bilateral dağınık yerleşimli retiküler dansite artışları izlenmesi üzerine hastaya toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Kontrastsız yapılan incelemede bilateral akciğer parankiminde en büyükleri sağ lobda alt lob superior segmentte 6 mm çapında ve sol akciğerde alt lob anterobazal segmentte 7 mm çapında olmak üzere multipl sayıda düzgün sınırlı kalsifikasyon içermeyen solid nodüller izlendi.

Mediastende en büyüğü istasyon 4R'de kısa aksı 8 mm'den büyük olmak üzere lenf nodları saptandı. Hasta göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi ile konsulte edildi. Ardından PET BT yapılan hastada özellikle mediastinal bölgede yüksek FDG tutulumlu alanlar saptandı. Hastaya mediastinoskopi yapıldı. Çıkarılan lenf nodlarının patolojik incelemesinde Sarkoidozu düşündüren küçük granülamatöz enfeksiyon olarak raporlandı.

Laboratuvar testlerinde sedimentasyon 44mm/1saat, serum anti nötrofilik antikor (ANA) ve ANA profili negatif, romatoid faktör (RF) 18,9 IU/L idi.(5-15 IU/L)olarak bulundu. Tüberküloza yönelik yapılan quantiferon, BACTEC incelemesi, doku kültürü ve brucella Coombs Wright incemesi negatf saptandı.ACE düzeyi 56 IU/L idi.(5-52IU/L).Tam kan sayımını kronik hastalık anemisi ile uyumlu idi. Romotoloji konsültasyonu sonucu hasta romotoid artrit tanısı aldı.Steroid tedavisi başlanan hasta takibe alındı

TARTIŞMA

Bu yüzden hastalığın tanısı, klinik ve radyografik bulguların birlikteliğine, tipik granülomların gösterilmesine dayanır ve çoğu zaman diğer granülomatöz hastalıkların dışlanmasıyla konulabilir.4Olgumuzda tanı da klinik ve radyolojik bulgularle ile birlikte tanı lenf nodu örneklemesi ile konulmuştur. Sarkoidozun klinik belirtileri yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı, öksürük, nefes darlığı ve daha az sıklıkla ateş gibi non spesifik belirtilerdir tanı için belirleyici olmaz.5 Sarkoidozisis en yaygın radyolojik bulgusu bilateral hiler lenfoadenopatilerdir. 5Bizim olgumuzda mediastinal lenfoadenopatiler mevcuttu. Bununla beraber PET CT de yüksek FDG tutulumu mevcuttu. Viral pnomoniler radyolojik görüntüleri; bilateral, multıple nodüller, konsolidasyonlar ve peribronşiyal büyük opasiteler olabilmektedir.6

Sarkoidoz ile ile benzer belirtiler gösterebilmektedir.Bizim hastamızda geçirilmiş SARS CoV-19 olması viral pnomonin ve tüberküloz olmak üzere, akciğerin mantar infeksiyonları, bruselloz, tularemi, toksoplazmozis, lenfoma, Wegener granülamotozis, hipersensitivite pnömonisi ve ağır metallere kronik

olarak maruziyetinin dışlanması ile ve biyopsi örneklerinde sarkoidozun tipik patognomonik özelliklerinin gösterilmesi ile konuldu.

Sonuç olarak, olgumuzda SARS CoV-19 enfeksiyonu sonrası devam eden semptomlar ve radyolojik bulguların olması ileri inceleme gerekliliği ortaya koymuş olup, biyopside garanulamatöz inflamasyon bulgularının olması bize sarkoidoz tanısını koymamımızı sağlanmıştır. Bu olgu viral pnomoniler sonrası devam eden radyolojik bulguların olması durumunda görülen sarkoidoz hastalığının akıldan çıkarılması gerekliğini ortaya koymuştur.

KAYNAKLAR :

1. 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 1999. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(2):736-55.

2. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation. RadioGraphics. 2010;30(6):1567-86.

3. Hillerdal G, Nöu E, Osterman K, Schmekel B. Sarcoidosis: epidemiology and prognosis a 15-year european study. Am Rev Respir Dis 1984;130(1):29-32.

4. Israel-Biet D, Valeyre D. Diagnosis of pulmonary sarcoidosis. Curr Opin Pulm Med 2013;19(5):510-515.

5. Hyun Jin Park, Jung Im Jung, Myung Hee et al. Typical and atypical manifestations of ıntrathoracic sarcoidosis. Korean J Radiol 2009;10(6):623-31.

6. Kim EA, Lee KS, Primack SL, et al. Viral pneumonias in adults: radiologic and pathologic findings. RadioGraphics 2002; 22:137-149.

Presentation ID / Sunum No = 127

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4061-0746

Spinal Anestezi Sonrası İzole Bilateral Tinnitus: Nadir Bir Olgu Eşliğinde Literatürün Gözden Geçirilmesi

Uzman Dr. Kadir Arslan[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Giriş: Tinnitus, akustik bir stimulus olmaksızın kulaklarda veya kafa içinde zil çalması, çınlama olarak tanımlanır. Dural membranın delinmesi ve beyin omurilik sıvısı basıncının azalması so-nucu endolenfatik hidropsa bağlı olarak nadir olarak görülebilmektedir. Bu olgu sunumunda, spinal anestezi sonrası intraoperatif erken dönemde gelişen ve spontan gerileyen izole bilateral tinnitus vakasını sunmak ve literatür eşliğinde gözden geçirmek amaçlanmıştır. Olgu sunumu: Otuz iki yaşında, 70 kg, 165 cm uzunluğunda, sistemik hastalık hikayesi olma-yan multipar hasta bilateral tüp ligasyonu amacıyla operasyon odasına alındı. Standart monitö-rizasyonu takiben L3-L4 intervertebral aralıktan 25 G Quinke spinal iğnesi ile tek seferde spinal anestezi gerçekleştirildi. Operasyon başlamasından yarım saat sonra hastada her iki kulakta tin-nitus gelişti. İşitme kaybı, baş ağrısı, bulantı veya kusma gözlenmedi. Tansiyon arteryel: 85/60 mmHg, KTA: 78 atım dk-1 olan hastanın intravenöz kristaloid hidrasyonu hızlandırıldı. Operasyon yaklaşık 1 saat sürdü ve tinnitus operasyon bitimine kadar devam etti. Derlenme ünitesinde yarım saat gözlenen hastada tinnitus spontan olarak geriledi. Post-operatif dönemde tinnitus, işitme kaybı veya görme ile ilişkili herhangi bir şikayet yoktu. Bol sıvı alması, yatak istirahati ve kafeinli içecekleri bolca tüketmesi önerilerinde bulunulan hasta kontrole çağırılarak taburcu edildi. Sonuç: Spinal anestezi sonrası nadir olarak tinnitus gibi işitsel bozukluklar görülebilmektedir. Böyle durumlarda sıvı resüsitasyonu ile hipotansiyonun önlenmesi gibi konservatif yaklaşımlar ilk etapta düşünülmelidir. Konservatif yaklaşımlara yanıt vermeyen baş ağrıları ve sensörinöral işitme kayıplarında başarılı sonuçlar veren epidural kan yaması geçmeyen tinnitus da tedavi açısından akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Spinal Anestezi, Tinnitus, Komplikasyon, Tüp Ligasyonu*

Isolated Bilateral Tinnitus After Spinal Anesthesia: A Review of the Literature With a Rare Case

Abstract

Introductıon: Tinnitus is ringing in the ears or head without an acoustic stimulus. It can rarely be seen due to endolymphatic hydrops due to perforation of the dural membrane and decreased cerebrospinal fluid pressure. This case report aims to present a case of isolated bilateral tinnitus that developed in the early intraoperative period after spinal anesthesia and regressed spontane-ously and to review it in the light of the literature. Case report: Thirty-two years old, 70 kg, 165 cm tall, multiparous patient with no history of systemic disease was taken to the operating room for bilateral tubal ligation. Following standard monitoring, spinal anesthesia was performed with a 25 G Quincke spinal needle through the L3-L4 intervertebral space. Half an hour after the operation, the patient developed tinnitus in both ears. Hearing loss, headache, nausea, or vomiting were not observed. Intravenous crystalloid hydration of the patient was accelerated, with a blood pressure of 85/60 mmHg and a heart rate of 78 beats min-1.

The operation took about 1 hour, and the tinnitus continued until the end of the operation. Tinnitus regressed spontaneously in the patient observed in the recovery unit for half an hour. There were no complaints of tinnitus, hearing loss, or vision in the postoperative period. The patient was discharged and was advised to take plenty of fluids, rest, and consume caffeinated beverages. Conclusion: Auditory disorders such as tinnitus are rarely seen after spinal anesthesia. In such cases, conservative approaches such as fluid resuscitation and prevention of hypotension should be considered in the first place. Tinnitus that does not go away with an epidural blood patch, which gives successful results in headaches that do not respond to conservative approaches and sensorineural hearing loss, should also be kept in mind in terms of treatment.

Keywords: *Spinal Anesthesia, Tinnitus, Complication, Tubal Ligation*

GİRİŞ

Tinnitus, akustik bir stimulus olmaksızın kulaklarda veya kafa içinde algılanan zil çalması, çınlama sesi olarak tanımlanır.[1] Tek taraflı veya çift taraflı, geçici veya sürekli olabilir.[2] Oluşum mekanizması tam olarak açıklanamasa da değişik teoriler ileri sürülmüştür. Öne sürülen hipotezlerden en yaygın kabul göreni intralabirent basınçta azalmadır. Kohlear kanal, kohlea ve subaraknoid mesafe arasında anatomik bir bağlantı sağlar. Kohleadaki perilenfin kompozisyonu serebrospinal sıvıya çok benzer. Serebrospinal sıvı basıncındaki bir azalmanın labirent içi basınçta bir azalmaya neden olduğu ve bunun sesleri iletmede kulakta işlevsel yetersizliğe neden olduğu öne sürülen görüşlerdendir.[2-5]

Nöroaksiyel anestezi uygulamalarından sonra nadir olarak tinnitus gibi işitsel semptomlar tanımlanmıştır. Baş ağrısı, bulantı, kusma ve nadir olarak da görme kaybı eşlik edebilir. Semptomlar spontan hafifleyebileceği gibi kronikleşen olgular da mevcuttur. Kronikleştiğinde epidural kan yamasının faydalı olduğu bildirilmiştir.[2-3]

Bu olgu sunumunda, spinal anestezi sonrası intraoperatif erken dönemde gelişerek spontan gerileyen tinnitus vakasını sunmak ve literatür eşliğinde gözden geçirmek amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Otuz iki yaşında, 70 kg, 165 cm uzunluğunda multipar hastaya bilateral tüp ligasyonu operasyonu planlandı. Sistemik hastalık hikayesi olmayan hastanın sigara kullanımı mevcuttu, laboratuar değerleri normaldi. Hastaya spinal anestezi hakkında bilgi verilerek onayı alındı.

Standart anestezi monitörizasyonunu (non invazif kan basıncı, puls oksimetre ve elektrokardiyogram) takiben 20 G intravenöz (iv) kanül ile damar yolu açılaran hastaya kristaloid resüsitasyonu başlatıldı. Vital bulguları normal değerlerde olan hastaya iv 1 mg midazolam ile premedikasyon yapıldı. Oturur pozisyonda gerekli antiseptik temizlik sonrası 25 G Quinke spinal iğnesi ile L_3-L_4 intervertebral aralıktan tek seferde 10 mg Bupivakain Heavy ve 25 µg fentanil toplam 2,5 mL lokal anestezi solüsyon ile spinal anestezi gerçekleştirildi. İşlem sonrası vital bulguları normal sınırlarda seyreden hastanın duyusal blok seviyesi T6, motor blok düzeyi Bromage 3 iken operasyon başlatıldı.

Operasyonun başlamasından yarım saat sonra hasta her iki kulağında çınlama olduğunu bildirdi. Çınlamaya işitme kaybı, baş ağrısı, bulantı veya kusma eşlik etmedi. Tansiyon arteryel (TA) 85/60 mmHg, KTA: 78 atım dakika^{-1} idi. Kristaloid sıvı resüsitasyonu artırıldı. Yaklaşık bir saat süren operasyon sırasında hastaya 2000 mL kristaloid mayi verildi, çınlama şikayeti operasyon bitimine kadar devam etti, başka bir problem gözlenmedi. Operasyon bitiminde derlenme ünitesine nakledilen hastanın hidrasyonuna devam edildi. Hemodimamik parametreler normal sınırlardaydı. Post-op yarım saat derlenme ünitesinde takip edilen hastada tinnitus spontan gerileyerek kayboldu. Duyusal blok seviyesi T_{10} seviyesine gerileyen hasta vital bulguları normal olarak servise nakledildi. Kulak Burun Boğaz bölümüne konsülte edilen hastada herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Post-op 6. ve 24. Saatlerinde hastanın minimal baş ağrısı (Vizüel analog skala:2) dışında herhangi bir şikayeti yoktu. Bol sıvı alması, yatak istirahati ve kafeinli içecekleri tüketmesi önerilen hasta taburcu edildi.

Hastaya olgu sunumu için bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamı alındı.

TARTIŞMA

Genel ve spinal anestezi sonrası sensorinöral işitme kaybı ve tinnitus bildirilmiştir.[6-8] İşitme kaybı insidansı kullanılan spinal iğnenin çapı, keskin veya kalem uçlu olması ve BOS kaçağının miktarına bağlı değişmektedir.[9-10] Postdural ponksiyon baş ağrısında olduğu gibi keskin uçlu spinal iğne kullanımı spinal anestezi sonrası işitsel komplikasyonları artırmaktadır.[3-9]

Genç yaş işitsel komplikasyonları artırmaktadır. Güngör ve ark. spinal anestezi sonrası işitme kaybını gençlerde %52 yaşlı hastalarda %6 olarak bildirmiştir.[3]. Literatürde işitsel komplikasyon insidansı %42 olarak belirtilmesine rağmen, işitme kaybı ve tinnitus %0,8-3 gibi düşük orandadır. Meydana gelen kanama ve sıvı replasmanı kulak çınlaması ile direkt ilişkili olmasa da düşük frekanslı işitme kaybı ile ilişkili bulunmuştur.[11] Yıldız ve ark. kolloid ve kristaloid yüklemesi yaptıkları çalışmalarında anlamlı fark bulunmasa da kristaloid ile sıvı replasmanı yapılan grupta işitme kaybı insidansını daha yüksek bildirmiştir.[12]

Günaydın ve ark. 27 G künt uçlu Whitacre tip iğneyle yapılan kombine spino-epidural anestezi uygulamasını takiben post-operatif ikinci günde tek taraflı kulak çınlamasına sensörinöral tipte işitme kaybı eşlik ettiğini bildirmiştir. Hastanın şikayetleri 19 gün sonra kendiliğinden gerilemiştir.[9]

Güngör ve ark. tek bir dura ponksiyonu sonrası ciddi baş ağrısı ile birlikte olan vestibülokohlear bozukluk gözlemlemiş, hastanın şikayetlerinin epidural kan yamasıyla düzeldiğini belirtmiştir.[3] Başka bir çalışmada ise spinal anestezi sonrası 8 yıl tinnitus şikayeti olan hastaya başka bir cerrahi işlem için epidural anestezi uygulanmış ve hastanın tinnitus şikayetinin geçtiği bildirilmiştir.[2] Wong ve ark. da spinal anestezi sonrası 4 yıl devem eden tinnitus için 20 mL epidural kan yaması ile başarılı sonuç bildirmiştir.[13]

Literatürde postdural ponksiyon baş ağrısı tedavisinde başlıca konservatif ve/veya invaziv tedavi protokolleri yer almaktadır.[2-3] Konservatif tedavi; yatak istirahati, hidrasyon ve farmakolojik tedaviyi içerir. Farmakolojik tedaviye genellikle asetaminofen gibi oral analjeziklerle başlanır. Yetersiz kaldıkları durumda oral veya parenteral kafeinli preparatlar veya kafeinli içecekler tüketilmesi önerilir.[3] Post-spinal işitsel komplikasyonların temelinde de BOS basıncının azalması yer aldığından hastalarda öncelikle konservatif yaklaşımlar denenmelidir. Epidural kan yaması yüksek başarı oranı ve kolay uygulanması nedeniyle konservatif tedavinin başarısız olduğu durumlarda kabul gören tedavidir. Majör yan etkisi oldukça nadir, güvenli ve etkili bir uygulamadır. Yan etkiler genellikle uygulanan volümle alakalı, enjeksiyon sırasında bel veya radüküler ağrıdır.[3]

Post-spinal işitsel bozukluklar genellikle baş ağrısı ile birlikte olan işitme kaybı ve tinnitus şeklinde görülmektedir İşitme kayıpları genellikle geçici olmasına rağmen iki yıldan uzun süren olgular bildirilmiştir. Genellikle 125- 1000 Hz gibi düşük frekanslarda görülen işitme kayıplarının spinal anestezi sonrası 2 gün içinde ortaya çıktığı ve 1 hafta içinde düzeldiği bildirilmiştir.[11] Olguların bazılarında görülen başağrısı, bulantı veya kusma tinnitus gibi komplikasyonları maskeleyebilmektedir. Bizim olgumuzda olduğu gibi erken dönemde ortaya çıkıp kısa zamanda spontan gerileyen izole kulak çınlaması tipik değildir. Hastamızda hafif hipotansiyon gözlenmiş ve kristaloid sıvı resüsitasyonu ile kısa sürede giderilmiştir. Kolloid replasmanı yapılmamıştır. Baş ağrısı, bulantı-kusma olmaması hasta tarafından kulak çınlamasının fark edilmesini kolaylaştırmıştır. Hastaya ait risk faktörleri genç yaş, keskin uçlu iğne kullanımı, kadın cinsiyet olarak gösterilebilir.

Sonuç olarak spinal anestezi sonrası işitsel bozukluklarda konservatif yaklaşımlar ilk etapta düşünülmelidir. Sıvı resüsitasyonu agresif şekilde planlanmalı, hipotansiyonu gidermede kolloid sıvılar da akılda tutulmalıdır. Başağrısı, bulantı ve kusmanın işitsel problemleri maskeleyebilceği unutulmamalıdır. Konservatif yaklaşımlara yanıt vermeyen baş ağrıları ve sensörinöral işitme kayıplarında başarılı sonuçlar veren epidural kan yaması geçmeyen kulak çınlamalarında da tedavi açısından akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tanrıöver Ö, Doğan M, Tezvaran Z, Ceyhan AK. Birinci basamakta tinnitus ile başvuran hastaya yaklaşım. Türk Aile Hek Derg. 2011;15:24-8.

2. Sarkılar G, Reisli R, Sarıtaş TB, Gök F, Sarıgül A, Otelcioğlu Ş. Post-Spinal Nadir Bir Komplikasyon ve Tedavisi: Tinnitus ve Epidural Kan Yaması. Turk J Anaesth Reanim. 2015;43:371-2.

3. Güngör İ, Günaydın B, Taş A, Dayanır H, Altınsoy A. Tedavi Gerektiren Post-spinal Tinnitus: Epidural Kan Yamasının Etkinliği. Turkiye Klinikleri J Med Sci. 2012;32:515-9.

4. Alwan M, Hurtado G. Unilateral permanent sudden sensorineural hearing loss after spino- epidural anaesthesia for caesarean section: a case report. Journal of Surgical Case Reports. 2019;12:1–3.

5. Vilhena D, Pereira L, Duarte D, Oliveira N. Sudden Sensorineural Hearing Loss after Orthopedic Surgery under Combined Spinal and Epidural Anesthesia. Case Rep Otolaryngol. 2016;2016:4295601.

6. Kiliçkan L, Gürkan Y, Ozkarakas H. Permanent sensorineural hearing loss following spinal anesthesia. Acta Anaesthesiol Scand. 2002;46:1155-7.

7. Naesh O, Gilbert J, Makary A. Sensorineural hearing loss after general anaesthesia. Anaesth Intensive Care. 2005;33:538

8. Schaaf H, Kampe S, Hesse G. Tinnitus after anaesthesia. Anaesthesist. 2004;53:358-61.

9. Gunaydın B, Karabacak O, Goksu N, Çelebi H. Unilateral Transient Tinnitus and sensory neural hearing loss after combined spinal-anesthesia with 27 G spinal needle for myomectomy. Case Rep Clin Pract Rev. 2006;7:196-8.

10. Erol A, Topal A, Arbag H, Kılıçaslan A, Reisli R, Otelcioğlu S. Auditory function after spinal anaesthesia: the effect of differently designed spinal needles. European Journal of Anaesthesiology. 2009;26:416–20.

11. Karabayırlı S, Gözdemir M, Kurtaran H, Usta B, Demircioğlu Rİ, Sert H. Sezaryen operasyonu için uygulanan kombine spinoepidural anestezi sonrası tinnitus ve işitme kaybı. Anestezi Dergisi. 2010;18:56-9.

12. Yildiz TS, Solak M, Iseri M, Karaca B, Toker K. Hearing loss after spinal anesthesia: the effect of different infusion solutions. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2007;137:79-82.

13. Wong AY, Irwin MG. Postdural puncture tinnitus. British Journal of Anaesthesia. 2003;91:762-3.

Presentation ID / Sunum No = 130

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5661-0762

İskeletsel Açık Kapanış ve Sınıf Iıı Anomaliye Sahip Yetişkin Hastanın Ortognatik Cerrahi İle Tedavisi ve 5 Yıllık Takibi: Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Betül Kula[1]
[1]*İstanbul Galata Üniversitesi*

Özet

Amaç: Sınıf III açık kapanış vakalarında estetik ve fonksiyonun önemli ölçüde etkilenmesiyle birlikte tedaviler komplike hale gelmektedir. Yetişkin hastalarda şiddetli iskeletsel Sınıf III maloklüzyon ve açık kapanışın tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Vakanın şiddetine göre ortognatik cerrahi veya kamuflaj tedavisi önerilebilmektedir. Bu olguda çiğneme sorunları ve estetik şikayetleri olan hastanın ortodontik tedavi ve ortognatik cerrahi ile kombine tedavisi ve uzun dönem takip sonrası stabilitesi değerlendirilmiştir. Materyal ve Metod: 17 yaşında bayan hasta çiğneme problemi, açık kapanış ve mandibular prognatizm şikayetiyle kliniğimize başvurmuştur. Hastanın klinik muayenesinde -1 mm overjet, -4 mm overbite ve sağ tarafta Sınıf III kanin ve molar ilişki, sol tarafta Sınıf III kanin ve Sınıf II molar ilişki görülmüştür. Sefalometrik analize göre maksiller retrognati ve mandibular prognatizme bağlı Sınıf III maloklüzyon (SNA: 77.3˚, SNB: 83.4˚, ANB: -6.1˚, Wits: -8.6 mm), açık kapanış, prokline alt ve üst keserler (U1-SN: 122.9˚, U1-PP: 131.9˚, IMPA: 95.7˚), konkav yumuşak doku profili, yetersiz dudak kapanışı ve normal büyüme paterni görülmüştür. Tedavi alternatifi olarak üst 2. premolar dişlerin çekimi ve dekompansasyon sonrası çift çene ortognatik cerrahi ameliyatı planlanmıştır. Dekompansasyon sonrası negatif overjet -5 mm olarak ölçülmüştür. Ameliyat sırasında maksilla 3 mm ilerletilerek 2 mm gömülmüştür mandibula ise 3 mm geriye alınmıştır. SONUÇ: Açık kapanış ve sirküler çapraz kapanış düzeltilmiştir. Hastanın gülüşünde ve yumuşak doku profilinde dramatik bir değişim gözlenmiştir. Açık kapanış ve sınıf III maloklüzyona sahip olan hastalarda ortognatik cerrahi, hastaların estetik beklentilerini karşılayan, iyi bir fonksiyon ve stabilite sağlayan bir tedavi metodudur.

Anahtar Kelimeler: *Açık Kapanış, İskeletsel Sınıf Iıı, Ortognatik Cerrahi*

Surgıcal Approach to Correct Skeletal Openbıte and Class Iıı Malocclusıon in An Adult Patıent: A Case Report-5 Year Follow Up

Abstract

AIM: Esthetics and functions are strongly effected and the treatments are long and hard in Class III openbite malocclusions. Treatment options are limited if the patient is adult and has severe skeletal Class III and openbite malocclusion. According to the severity of the case, fixed orthodontic treatment or orthognathic surgery might be applied. In this case, combined orthodontic treatment and orthognathic surgery and stability after long-term follow-up of the patient with chewing problems and aesthetic complaints were evaluated. MATERIAL AND METHOD: A 17-year-old female patient applied for treatment with mandibular prognathism, openbite and chewing problem. Clinical examination showed -1 mm negative overjet, 4 mm overbite. Angle Class III canine and molar relationship on right side. Angle Class III canine and Class II molar relationship on left side. Cephalometric analysis showed skeletal Class III malocclusion with maxillary retrognathia and mandibular prognathia (SNA: 77.3˚, SNB: 83.4˚, ANB: -6.1˚, Wits: -8.6 mm), openbite, the upper and lower incisors were retroclined (U1-

SN: 122.9˚, U1-PP: 131.9˚, IMPA: 95.7˚). She had concave profile, incompetent lips and normal growth pattern. The treatment plan included extraction of upper second premolars, decompensation and then double jaw orthognathic surgery. After decompensation, the negative overjet decreased to -5 mm. 3 mm maxillary advancement, and 2mm impaction and 6 mm mandibular set-back was performed during surgery. CONCLUSION: Openbite and circular crossbite was corrected. Patient's smile and profile were improved dramatically. In adult patients with severe Class III malocclusion, orthognathic surgery is a treatment method that satisfies the patient's aesthetic expectations and can provide good function and stability.

Keywords: *Openbite, Skeletal Class Iıı, Orthognathic Surgery*

1. GİRİŞ

Alt ve üst dişlerin kapanış durumunda dişler arasında dikey yönde meydana gelen açıklık açık kapanış olarak adlandırılmaktadır.[1] Açık kapanış maloklüzyonu genç hastalarda daha sık görülmektedir ve bu hastalar ortodontik tedavi gören tüm hastaların %17'sini oluşturmaktadır.[2] Açık kapanış ile ilişkili klinik bulgular değişkendir ve genellikle artmış ön yüz yüksekliği, dudak yetersizliği, Sınıf II veya Sınıf III maloklüzyon eğilimi, mandibular retrüzyon veya protrüzyon ve mandibular anterior çapraşıklıkla birlikte görülmektedir. Maksiller darlık eğilimi genellikle açık kapanışla ilişkilidir. Maksillada artmış spee eğrisi, mandibulanın dik bir oklüzal düzlem ile saat yönünde rotasyonu, maksiller ve mandibular kesicilerin aşırı erüpsiyonu ve artmış alt yüz yüksekliği literatürde bildirilen openbite olgularının sefalometrik bulguları arasında sayılabilmektedir. [3,4]

Çoğu açık kapanış vakasında etiyolojinin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Jüvenil popülasyonda, uykuda solunum bozuklukları, horlama, çapraz kapanış, açık kapanış ve artmış overjet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.[5,6]

2. AMAÇ

Sınıf III açık kapanış vakalarında estetik ve fonksiyonun önemli ölçüde etkilenmesiyle birlikte tedaviler komplike hale gelmektedir. Ortodontistler ve cerrahlar için açık kapanış tedavisinde başarı sağlamak oldukça zordur. Literatürde bildirilen yüksek relaps oranları ile sonuçlar fonksiyon, estetik, hava yolu ve stabilite açısından tatmin edici olmayabilir.[7-9]

Açık kapanış tedavisinde çocukluk döneminde alışkanlık kırıcı apareyler kullanılabilmektedir. Yetişkin hastalarda ise şiddetli iskeletsel Sınıf III maloklüzyon ve açık kapanışın tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Geleneksel ortodontik apareylerin kullanımında yeterli overbite elde edilmezse açık kapanış nüks edebilmektedir Vakanın şiddetine göre ortognatik cerrahi veya kamuflaj tedavisi önerilebilmektedir.[10,11] İskeletsel bozukluğun mevcut olduğu durumlarda geleneksel ortodontik tedavilerle yeterli estetik düzeltim ve hava yolunda genişleme sağlanamayabilir.[12-14] Bu olguda çiğneme sorunları ve estetik şikayetleri olan hastanın ortodontik tedavi ve ortognatik cerrahi ile kombine tedavisi ve uzun dönem takip sonrası stabilitesi değerlendirilmiştir.

3. OLGU

Tedavi başlangıcında kronolojik yaşı 17 olan bayan hasta kliniğimize çiğneme problemi, açık kapanış ve mandibular prognatizm şikayetiyle başvurmuştur. Hastanın klinik muayenesinde -1 mm overjet, -4 mm overbite ve sağ tarafta Sınıf III kanin ve molar ilişki, sol tarafta Sınıf III kanin ve Sınıf II molar ilişki görülmüştür. Hasta düşük gülme hattına sahiptir ve konkav yumuşak doku profili görülmektedir. Sefalometrik analize göre maksiller retrognati ve mandibular prognatizme bağlı Sınıf III maloklüzyon (SNA: 77.3˚, SNB: 83.4˚, ANB: -6.1˚, Wits: -8.6 mm), açık kapanış, prokline alt ve üst keserler (U1-SN: 122.9˚, U1-PP: 131.9˚, IMPA: 95.7˚), konkav yumuşak doku profili, yetersiz dudak kapanışı ve normal büyüme paterni görülmüştür (Şekil 1). Hastanın ameliyat öncesi kayıtları Şekil 2 de görülmektedir.

Şekil 1: *Başlangıç kayıtları*

Tedavi alternatifi olarak üst 2. premolar dişlerin çekimi ve dekompansasyon sonrası çift çene ortognatik cerrahi ameliyatı planlanmıştır. Dekompansasyon sonrası negatif overjet -5 mm olarak ölçülmüştür.

Şekil 2: *Ameliyat öncesi kayıtlar*

Ameliyat sırasında maksilla 3 mm ilerletilerek 2 mm gömülmüştür mandibula ise 3 mm geriye alınmıştır. Postoperatif 1. haftada alınan ekstraoral fotoğraflarda profildeki değişim görülmektedir (Şekil 3). Ameliyat sonrası 3.aya ait kayıtlar şekil 4 te görülmektedir. Ameliyat sonrası ortodontik tedavi 10 ay devam etmiştir.

Şekil 3: *Postoperatif 1.hafta*

Şekil 4: *Ameliyat sonrası 3.aya ait kayıtlar*

Şekil 5: *Bitim kayıtları*

Şekil 6: *5 yıllık takip*

4. SONUÇ

Tedavi bitiminde sınıf I kanin ve sınıf II molar ilişki elde edilerek overjet ve overbite ilişkisi düzeltilmiştir ve iyi bir interdijitasyon sağlanmıştır (Şekil 5). Açık kapanış ve sirküler çapraz kapanış düzeltilmiştir. Hastanın gülüşünde ve yumuşak doku profilinde dramatik bir değişim gözlenmiştir. 5 yıllık takipte stabil sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 6). Açık kapanış ve sınıf III maloklüzyona sahip olan hastalarda ortognatik cerrahi, hastaların estetik beklentilerini karşılayan, iyi bir fonksiyon ve stabilite sağlayan bir tedavi metodudur.

5. KAYNAKLAR

1. Subtelny JD, Sakuda M. Open-bite: diagnosis and treatment. Am J Orthod. 1964;50(5):337–358.

2. Ngan P, Fields HW. Open bite: a review of etiology and management. Pediatr Dent. 1997;19(2):91–98.

3. Burford D, Noar JH. The causes, diagnosis and treatment of anterior open bite. Dent Update. 2003;30(5):235–241.

4. Reyneke JP, Ferretti C. Anterior open bite correction by Le Fort I or bilateral sagittal split osteotomy. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2007;19(3):321–338, v.

5. Cazzolla AP, Lacarbonara V, Pellegrino B, Testa NF, Fidanza F, Lacaita MG. Sleep disordered breathing in a sample of 495 children in Southern Italy. Eur J Paediatr Dent. 2010;11(4):189–192.

6. Pacheco MCT, Fiorott BS, Finck NS, de Ara´ujo MTM. Craniofacial changes and symptoms of sleep-disordered breathing in healthy children. Dental Press J Orthod. 2015; 20(3):80–87.

7. Haymond CS, Stoelinga PJ, Blijdorp PA, Leenen RJ, Merkens NM. Surgical orthodontic treatment of anterior skeletal open bite using small plate internal fixation. One to five year follow-up. Int J Oral Maxillofac Surg. 1991;20(4): 223–227.

8. Hoppenreijs TJ, Freihofer HP, Stoelinga PJ, et al. Skeletal and dento-alveolar stability of Le Fort I intrusion osteotomies and bimaxillary osteotomies in anterior open bite deformities. A retrospective three-centre study. Int J Oral Maxillofac Surg. 1997;26(3):161–175.

9. Swinnen K, Politis C, Willems G, et al. Skeletal and dentoalveolar stability after surgical-orthodontic treatment of anterior open bite: a retrospective study. Eur J Orthod. 2001;23(5):547–557.

10. Lopez-Gavito G, Wallen TR, Little RM, Joondeph DR. Anterior open-bite malocclusion: a longitudinal 10-year postretention evaluation of orthodontically treated patients. Am J Orthod. 1985;87(3):175–186.

11. Remmers D, Van't Hullenaar RWGJ, Bronkhorst EM, Berg´e SJ, Katsaros C. Treatment results and long-term stability of anterior open bite malocclusion. Orthod Craniofac Res. 2008;11(1):32–42.

12. Akay MC, Aras A, G¨unbay T, Akyal¸cin S, Koyuncue BO. Enhanced effect of combined treatment with corticotomy and skeletal anchorage in open bite correction. J Oral Maxillofac. Surg. 2009;67(3):563–569.

13. Zuroff JP, Chen S-H, Shapiro PA, Little RM, Joondeph DR, Huang GJ. Orthodontic treatment of anterior open-bite malocclusion: stability 10 years postretention. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2010;137(3): 302.e1–8; discussion 302–303.

14. Di Carlo G, Saccucci M, Ierardo G, et al. Rapid maxillary expansion and upper airway morphology: a systematic review on the role of cone beam computed tomography.

15. Biomed Res. Int 2017; 2017:5460429.

Presentation ID / Sunum No = 131

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0846-5908

Sars Cov-2 Pandemisinde Bir Metapnömovirüs Vakası

Uzman Dr. Serap Çetiner[1], Uzman Dr. Özgür Okuturlar[2]
[1]Özel Muayenehane
[2]Özel Rami Hastanesi

**Corresponding author: Serap Çetiner*

Özet

İnsan metapnömovirüsü (HMPV), 2001 yılında tanımlanmış paramiksovirüs ailesinden bir virüstür. Genelde çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonunun respiratuvar sinsityal virüsünden sonra en yaygın ikinci nedenidir. Erişkinlerde ise daha çok yaşlı populasyonda, immunsupressif hastalarda veya eşlik eden kronik bir hastalığı olanlarda görülür. İnsan metapnövovirüsü basit bir üst solunum yolu enfeksiyonundan, bronşiolit ve astım atağına, ciddi pnömoniden, ensefalit ve akut respiratuvar distress sendromuna kadar varan çeşitli klinik tablolara yol açabilir. Yetişkinlerde viral enfeksiyon durumunda özellikle de COVID-19 pandemisi sırasında klinik ve laboratuvar bulguları benzerlik gösterdiğinden ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekir. Bu makale, COVID-19 pandemisi sırasında yüksek ateş, öksürük, hırıltı ve baş ağrısı şikayeti ile muayenehaneye başvuran, 65 yaşında kadın hastada HMPV'nin de ayırıcı tanıya eklenmesine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur. Pandemi sırasında genellikle yetişkinlerde görülen solunum yolu enfeksiyonlarında ayırıcı tanı açısından, çoklu moleküler testler, direkt antijen testleri ile etkeni saptamak önemli hale gelmiştir. Etkene yönelik tanıyla viral ajan belirlendikten sonra, doğru tedavi ile enfeksiyon daha kolay kontrol altına alınabilir ve antibiyotiklerin gereksiz kullanımı da engellenebilir.

Anahtar Kelimeler: *İnsan Metapnömovirüs Enfeksiyonu, Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları, Geniş Respiratuvar Tarama, COVID-19 Pandemisi*

Abstract

Human metapneumovirus (HMPV) is a virus from the paramyxovirus family identified in 2001. In general, it is the second most common cause of lower respiratory tract infection in children after respiratory syncytial virus. In adults, it is mostly seen in the elderly population, immunosuppressive patients or those with a concomitant chronic disease. Human metapnevovirus can cause various clinical pictures ranging from a simple upper respiratory tract infection to bronchiolitis and asthma attack, from severe pneumonia to encephalitis and acute respiratory distress syndrome. In the case of viral infection in adults, especially during the Covid-19 pandemic, clinical and laboratory findings are similar, so it should be kept in mind in the differential diagnosis. This article is presented to draw attention to the inclusion of HMPV in the differential diagnosis of a 65-year-old female patient who applied to the practice with the complaints of high fever, cough, wheezing and headache during the Covid-19 pandemic. It has become important to detect the causative agent with multiple molecular tests and direct antigen tests in terms of differential diagnosis in respiratory tract infections, which are generally seen in adults during the pandemic. After the viral agent is determined with the diagnosis of the causative

agent, the infection can be controlled more easily with the right treatment and the unnecessary use of antibiotics can be prevented.

Key Words: *Human metapneumovirus infection, acute respiratory infections, wide respiratory screening, Covid-19 pandemic*

GİRİŞ

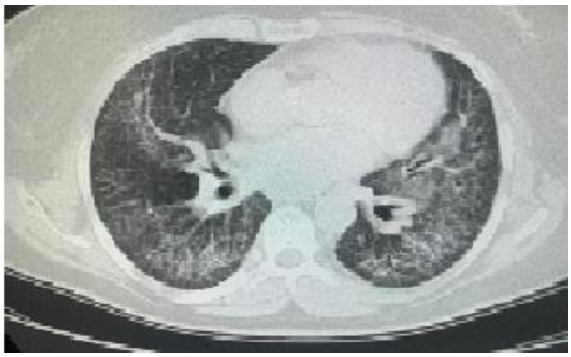
İnsan metapnömovirüsü (HMPV), 2001 yılında tanımlanmış paramiksovirüs ailesinden bir virüstür. Veriler, HMPV'nin dünya çapında en az 60 yıldır solunum yolu enfeksiyonlarından sorumlu olduğunu göstermektedir. Seroprevalans çalışmaları ilk enfeksiyonun 5 yaşından önce ortaya çıktığını ve insanların yaşamları boyunca tekrar enfekte olduğunu göstermiştir (1). İsrail'de yapılan bir Kohort çalışmasında 2 aylık bebeklerin %80'inde HPMV antikorları tespit edilmiş, 13 aylık bebeklerin ise sadece %30'ında seropozitiflik saptanmıştır (2). Bu durum antikorların maternal geçiş gösterdiğini ve anneden geçen antikorların zamanla azalmasıyla seropozitifliğin düştüğünü açıklar. 24 aylık çocuklarda ise HPMV antikorları %52 oranında pozitif olup okul çağına geldiklerinde neredeyse tüm çocuklar enfekte olmuş olurlar. Erişkinlerde ise daha çok yaşlı populasyonda, immunsupressif hastalarda veya eşlik eden kronik bir hastalığı olanlarda görülür. İnkübasyon süresi 3-5 gün olan HMPV, hem üst solunum yolu enfeksiyonlarına hem de bronşiolit, astım atağı, ciddi pnömoni, ensefalit ve akut respiratuvar distress sendromuna kadar varan çeşitli klinik tablolara yol açabilir. HMPV enfeksiyonu ve COVID-19 birçok klinik özellik olarak birbirine benzemekte olup, en sık görülen yakınma ve bulgular ateş, öksürük, solunum sıkıntısı, rinore, solunum seslerinde krepitasyon ve raller, nefes darlığı, farenjit, otitis media, konjonktivittir (3). HMPV'li hastalar ileri yaşlarda daha çok kadın ve kronik hastalığı olanları (KOAH ve kronik kalp yetmezliği) tutmakta olup COVID-19 döneminde klinik sonuçlar virüsler arasında farklılık göstermemiştir.

Bu makalede Covid-19 pandemisi sırasında yüksek ateş, öksürük, solunum sıkıntısı ve baş ağrısı şikayeti ile muayenehaneye başvuran, 65 yaşında kadın hasta sunulmuştur. Covid-19 pnömonisine çok benzeyip, Covid-19 PCR testlerinde negatif çıkan hastalarda etken olarak karşımıza HMPV'nin de çıkabileceği vurgulanmak istenmiştir.

OLGU SUNUMU

Bir haftadır ateş, burun tıkanıklığı öksürük baş ağrısı şikayeti olan öncesinde oral antibiyotik tedavisi başlandığı halde, yakınmalarında gerileme olmayan 65 yaşınadaki kadın hasta kliniğimize gelmiş ve yapılan fizik muayenede aksiller vücut sıcaklığı: 38,7ºC, solunum sayısı: 34/ dk., oksijen satürasyonu (sO2) :%83, kalp atım hızı: 115/dk. saptanmıştı. Fizik muayenesinde her iki akciğerde yaygın ralleri mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımında WBC: 8540/mm3, Hb:13,8 g/dL,, Hct: 42,2 % trombosit sayısı: 186000/mm3, nötrofil sayısı: 4020/mm3, lenfosit sayısı 3470/mm3 ve CRP:32,8mg/dl, D-Dimer:0,59mg/L, ferritin: 492 ng/mL idi. Akciğer grafisinde her iki akciğer parankiminde dağınık yerleşimli, multiple, yer yer birbiri ile birleşme eğiliminde olan düzensiz sınırlı radyoopasiteler mevcut olup bunun üzerine Torax BT çekildi. Torax BT'de her iki akciğer parankiminde yaygın, ağırlıklı olarak periferik yerleşimli, yer yer konsolidasyon alanlarının eşlik ettiği, birbiri ile birleşme eğiliminde olan, yama tarzında buzlu cam dansiteleri ile birlikte interlobüler septal ve peribronkovasküler intertisyel kalınlaşmalar saptanıp atipik viral pnömoniler ve Covid-19 pnömonisi açısından klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirme önerildi. Hastaya önce ayaktan SARS-CoV-2-PCR testi yapıldı. Test negatif geldi. Bu arada hasta solunum sıkıntısı ve düşmeyen ateş nedeniyle hastaneye yatırıldı. Pnömoni tanısıyla servise yatırılan hastaya 0,5-2 lt/dk. oksijen desteği verildi ve tekrar SARS-CoV-2-PCR testi yapıldı. Sonuç yine negatif geldi. Bunun üzerine etiyolojiye yönelik olarak alınan nazofarengial sürüntü numunesinin viral çalışma panelinde HMPV RNA, PCR ile pozitif olarak saptandı. Hastanın ağrı, ateş, balgam ve öksürük semptomlarını azaltmak için parasetamol, mukolitik tedavi ile beraber inhale ve oral kortikosteroid tedavisi de başlandı. Yatışının 3. gününde ateşi ve takipnesi kontrol altına alınan, solunumu rahatlayan hasta 7. gününde oksijen gereksiniminin kalmaması ve CRP'si 6,2 mg/dL olarak gerilemesi ile beraber oral kortikosteroid tedavisi ile eve taburcu edildi.

Şekil 1: *Olgunun PA Akciğer Grafisi*



Şekil 2: *Olgunun Toraks BT'si*

TARTIŞMA

Son 4 yılda 239 örnek ile yapılan güncel çalışmada HMPV ile Covid-19 virüs pikinin üşt üste geldiği görülmüştür (4). Covid-19 ve HPMV virüsü hem insidansları açısından hem de klinik bulguları açısından benzer özellikler gösterdiğinden ayrımları güçtür. Örtüşen klinik özelliklerden bazıları şunlardır: Öksürük (COVID-19: 63-69%; HMPV: 82–100%), ateş (COVID-19: 80–89%; HMPV:53–79%), dispne (COVID-19: 22–34%; HMPV:69–98%), balgam çıkarma (COVID-19: 28–42%; HMPV:69%) ve örtüşen bazı laboratuvar bulguları ise ; normal lökosit seviyesi ve artmış CRP düzeyleridir (5,6,7,8).

Bazı klinik özelliklerin de COVID-19 enfeksiyonundan HMPV'yi ayırt etmeye yardımcı olabileceği belirtilmiştir. Miyalji ve yorgunluk COVID-19 hastalarında daha sık (%36-46), ancak HMPV ile enfekte hastalarda sık olmadığı saptanmıştır. Diğer taraftan, HMPV ile enfekte hastalarda burun akıntısı (%69–85) ve burun tıkanıklığı (%92–100) COVID-19 hastalarından daha sık bildirilmiştir(9). Bizim vakamızda da miyalji yoktu, burun tıkanıklığı eşlik etmekteydi.

COVID-19 hastalarında HMPV ile enfekte hastalardan farklı olarak, azalmış albumin seviyeleri (75.8%), lenfopeni (43.1%), artmış D-dimer seviyeleri (37.2%) ve artmış laktat dehidrogenaz seviyeleri (28.3–57.0%) rapor edilmiştir (10,11,12-15). Ancak bu çalışmalardan farklı olarak bizim vakamızda D-Dimer düzeyi de yüksek bulundu.

HMPV enfeksiyonunda kadın cinsiyet, ileri yaş, düşük vücut kitle indeksi, immün sistemin baskılanmış olması, ve hematolojik malignite ya da solid organ tümörünün eşik etmesi mortaliteyi arttırıcı sebepler olurken, SARS-CoV-2'de erkek cinsiyet, yine yüksek yaş, yüksek vücut kitle indeksi, lökositoz, yüksek D-Dimer, yüksek LDH seviyeleri, hiperglisemi, yüksek doz kortikosteroid kullanımı mortalitede yüksek risk faktörlerini oluşturmaktadır (16-18).

HMPV ve SARS-COV-2 enfeksiyonunun torax BT'si arasında anlamlı farklar saptanmamıştır. Buzlu cam manzarası, konsolidasyonlar, bronşial duvar kalınlaşması her iki hastalıkta da görülmektedir (19,20,21) Ancak crazy-paving görünümü HPMV ile ilişkili pnömonilerde saptanmamıştır (22).

Sonuç olarak, HMPV enfeksiyonunun klinik etkisi COVID-19 salgını sırasında değişmemiştir, her iki patojen de birçok klinik özellik bakımından birbirine benzemektedir. Nazal belirtilerin varlığı, miyaljinin pek eşlik etmemesi, düşük vücut kitle indeksine sahip daha yaşlı hastalar ve daha fazla kadın hastayı tutması akla HMPV'yi de getirmelidir.

COVID-19 pandemisine odaklanıldığında SARS-CoV-2 PCR testi negatif çıkmasına rağmen hastalar yine de Covid -19 enfekte olarak düşünülmemeli, çok basit antijen testleri ile diğer solunum yolu hastalıkları etkenleri hızlıca taranmalıdır. Bu durum uygun antiviral tedavinin verilebilmesi açısından önemli katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR:

1. Boivin G, Abed Y, Pelletier G, et al. Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory-tract infections in all age groups. J Infect Dis 2002; 186:1330.

2. Wolf DG, Zakay-Rones Z, Fadeela A, Greenberg D, Dagan R. 2003. High seroprevalence of human metapneumovirus among young children in Israel. J Infect Dis 188:1865–1867.

3.Aksoy Gökmen A, Çiçek C. Yeni bulunan eski solunum virüsü: human metapneumovirus. Ege Tıp Dergisi 2014;53:112-118.

4.Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, et al. Virus–virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. Proc Natl Acad Sci USA. 2019;116(52): 27142–27150.

5.Walsh EE, Peterson DR, Falsey AR. Human metapneumovirus infections in adults: another piece of the puzzle. Arch Intern Med. 2008;168(22):2489–2496.

6. Falsey AR, Erdman D, Anderson LJ, et al. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. J Infect Dis. 2003;187(5):785–790.

7.Zhu J, Ji P, Pang J, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients: a meta-analysis. J Med Virol. 2020;3:62.

8.Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. J Med Virol. 2020;92(9):1433–1433.

9.Jongbloed, M., Leijte, W. T., Linssen, C. F. M., van den Hoogen, B. G., van Gorp, E. C. M., & de Kruif, M. D. (2021). Clinical impact of human metapneumovirus infections before and during the COVID-19 pandemic. Infectious Diseases, 1–10. https://doi.org/10.1080/23744235

10.Koo HJ, Lee HN, Choi SH, et al. Clinical and radiologic characteristics of human metapneumovirus infections in adults. Emerg Infect Dis. 2019;25(1):15–24.

11. Loubet P, Methieu P, Lenzi N, et al. Characteristics of human metapneumovirus infection in adults hospitalized for community-acquired influenza-like illness in France, 2012-2018: a retrospective observational study. Clin Microbiol Infect. 2020;27(1):30190–30197.

12.Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 395(10229):1054–1062.

13. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497–506.

14. Lim YK, Kweon OJ, Kim HR, et al. Clinical features, epidemiology, and climatic impact of genotype-specific human metapneumovirus infections: long-term surveillance of hospitalized patients in South Korea. Clin Infect Dis. 2019; 70(12):ciz697.

15. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Guti errezOcampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020; 34:101623. [27] Guan W, Ni Z, Hu Y, China Medical

16. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 395(10229):1054–1062.

17. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 in patients in Wuhan. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(1):110–118.

18. Kang YJ. Mortality rate of infection with COVID-19 in Korea from the perspective of underlying disease. Disaster Med Public Health Prep. 2020;14(3):1–3

19. Koo HJ, Lee HN, Choi SH, et al. Clinical and radiologic characteristics of human metapneumovirus infections in adults. Emerg Infect Dis. 2019;25(1):15–24

20. Koo HJ, Lim S, Choi SH, et al. Radiographic and CT features of viral pneumonia. Radiographics. 2018;38(3):719–739.

21. Keske S¸, Gum€ us €¸ T, Koymen T, et al. € O. Human metapneumovirus infection: diagnostic impact of radiologic imaging. J Med Virol. 2019;91(6):958–962.

22. Li K, Wu J, Wu F, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 Pneumonia. Invest Radiol. 2020;55(6):327–331.

Presentation ID / Sunum No = 132

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7998-1662

Femur Trokanterik Kırık Tedavisinde Hasta Mortalitesi Üzerine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Çağrı Örs[1], Doç.Dr. Ali Utkan[2]
[1]Özel Ortopedia Hastanesi
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

**Corresponding author: Çağrı Örs*

Özet

İntertrokanterik femur kırıkları (İFK) ileri yaş hastalarda gözlenen morbiditeye hatta mortaliteye dahi neden olabilecek yaralanmalardır. Cerrahi tedavi mortalite oranını azaltmak için en kısa sürede düşünülmelidir. Bu çalışmadaki amacımız cerrahi tedavi sonrası mortaliteye etki eden faktörlerin incelenmesidir. 2009-2013 tarihleri arasında intertrokanterik femur kırığı (İFK) tanısı ile internal fiksasyon uygulanan 42'si (%56,7) erkek, 32'si (%43,2) kadın toplam 74 hasta değerlendirildi.. Hastaların 19'u (%25,7) İntetrokanterik Antegrad Femur Çivisi (İnterTan), 28'i (%37,8) Dinamik Kalça Çivisi (DHS), 27'si (%36,4) ise kilitli proksimal femur plağı (Kilitli Plak) ile tedavi edildi. Hastaların preoperatif mobilite durumu, ko-morbit hastalıkları, ASA skoru, laboratuvar bulguları ve mortalite oranları kaydedildi. Hastaların yaş ortalaması 74±11,9 yıl, takip süresi ortalama 16±10,3 aydı. Hastaların birinci yıl mortalite oranı %25,7 iken takip sonundaki mortalite oranı %31,1 idi. Takip sonunda İnterTan grubunda mortalite oranı %21,1, DHS grubunda %28,6 ve Kilitli plak grubunda %40,7 idi (p=0.353). Yaş ve ASA skoru ile mortalite arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla p=0.002, p=0.017). Preoperatif ev dışında yalnız mobilize olabilen hastaların mortalite oranları daha düşüktü (p=0.000). Hastaların ko-morbit hastalıkları ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki yoktu (p>0.05). Preoperatif laboratuvar bulguları ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0,05). İFK'nda tedavi sonrası hastanın preoperatif mobilizasyonu mortaliteyi etkileyen önemli faktörlerdendir. IFK'ı hastalarda preoperatif mobilizasyon durumu, artan yaş ve yüksek ASA skorları tedavi sonrası mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerdir. Çalışmamızda kullanılan cerrahi tekniklerin mortalite üzerine etkisi gösterilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: *İntertrokanterik Femur Kırığı, Mortalite, Asa, Yaş*

Evaluation of Factors Affecting Patient Mortality in the Treatment of Femur Trochanteric Fracture

Abstract

Intertrochanteric femur fractures (IFF) are injuries that can cause morbidity and even mortality in elderly patients. Surgery as soon as possible should be considered to reduce the mortality rate. Our aim in this study is to examine the factors affecting mortality after surgical treatment. A total of 74 patients, 42(56.7%) male and 32(43.2%) female, who underwent internal fixation with the diagnosis of IFF between 2009 and 2013 were evaluated. 19(25.7%) of the patients were treated with Intertrochanteric Antegrade Femoral Nail (InterTan), 28(37.8%) with Dynamic hip screw (DHS), and 27(36.4%) with

locked proximal femoral plate (Plate). Preoperative mobility status, co-morbid diseases, ASA score, and mortality rates of the patients were recorded. The mean age of the patients was 74±11.9 years. The mean follow-up period was 16±10.3 months. The first-year mortality rate of the patients was 25.7%. The mortality rate at the end of the follow-up was 31.1%. The mortality rate at the end of the follow-up was 21.1% in the InterTan group, 28.6% in the DHS group, and 40.7% in the Plate group (p=0.353). There was a positive correlation between mortality and age and ASA score (p=0.002 and p=0.017). The mortality rates were lower in patients who could be mobilized alone outside preoperatively (p=0.000). There was no statistically significant relationship between patients' co-morbid diseases and mortality (p>0.05). There was no statistically significant relationship between preoperative laboratory findings and mortality (p>0,05). The preoperative mobilization, increased age and high ASA scores are important factors affecting mortality in patients with IFF. The surgical techniques used in our study had no effect on mortality.

Keywords: *Intertrochanteric Femur Fracture, Mortality, Asa, Age*

Giriş:

İntertrokanterik femur kırıkları (İFK) geriatrik popülasyonda sıklıkla karşılaşılan, fonksiyonel kayıplara ve morbiditeye neden olan önemli bir sağlık problemi olmakla birlikte, yaşlı hastalarda başlıca ölüm nedenlerinden biridir.[1,2] Kalça kırığı sonrası mortalite riski, özellikle ilk yılda artar ve sonraki yıllarda da artarak devam edebilir.[3-5] Kalça kırığından sonraki ilk yıl içinde hastaların toplam %23,8'i ölmekte ve hastaların üçte biri uzun süreli bakım gerektiren tedaviye ihtiyaç duymaktadır.[5] İFK olan hastalarda mortaliteyi azaltmak için erken mobilizasyona izin verecek uygun cerrahi tedavinin en erken sürede uygulanmalıdır.[6,7]

Bu durumda ortopedist kırık tipine, cerrahın tecrübesine ve cerrahi donanım varlığına göre fiksasyon yöntemleri arasında tercih yapmalıdır. İntramedüller çiviler, dinamik kalça çivisi (DHS) veya femur proksimaline uygun kilitli kalça plakları kırık tespiti için kullanılabilecek cerrahi tekniklerdendir. [6-9]

İFK'ı olan yaşlı hastalarda perioperatif mortalite için risk faktörlerinin tam olarak anlaşılması, hasta fonksiyonunu daha iyi hale getirmek için uygun tedaviyi mümkün hale getirilmesini ve İFK ameliyatından sonra yüksek mortalite riski olan hastaları perioperatif döneminde daha iyi belirlemelerine olanak sağlayacaktır. Bu çalışmadaki amacımız cerrahi tedavi sonrası hasta mortalitesi üzerine etki eden preoperatif faktörlerin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem:

Ocak 2009- Ocak 2013 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji B kliniğinde İFK tanısı ile internal fiksasyon uygulanan 42'si (%56,7) erkek, 32'si (%43,2) kadın toplam 74 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 19'u (%25,7) İntertrokanterik Antegrad Femur Çivisi (İnterTan), 28'i (%37,8) Dinamik Kalça Çivisi (DHS), 27'si (%36,4) ise kilitli proksimal femur plağı (Kilitli Plak) ile tedavi edildi. Olguların 10'nunda neden ev dışında, 55'inde ev içinde olmak üzere toplam 65 hastada neden yürürken düşme idi. Kırık 3 hastada darp, 1 hastada trafik kazası ve 5 hastada ise yüksekten düşme sonrası gerçekleşmişti.

Hasta demografisi ve özellikleri, ek komorbit kronik hastalıkları, preoperatif laboratuvar bulguları, Amerikan Anestezistler Derneği'nin skoru (ASA), anestezi yöntemi ve mortalite oranları kaydedildi. Preoperatif mobilite durumu Parker ve Palmer Mobilite Skorlama (PPMS) sistemine göre değerlendirildi ve yerleşim durumu kaydedildi (Tablo 1).[10] Postoperatif takiplerde hasta fonksiyonel değerlendirmesi PPMS, Barthel İndeksi ve Harris Kalça skoru (HKS) ile yapıldı.[11,12] Standart direkt radyografiler ile preoperatif kırık sınıflandırılması AO kriterlerine göre ve osteoporoz değerlendirmesi ise Singh indeksine göre yapıldı.[13] Postoperatif aylık takiplerde fonksiyonel ve radyolojik değerlendirilmesi yapıldı. Kırık kaynaması için kabul edilen radyografik parametreler:

1) Kortikal devamlılığın sağlanması,

2) Net bir kırık hattının kaybı ve

3) Kallus varlığıydı.

İstatistiksel analizler SPSS 21 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu için tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi, gruplar arası karşılaştırmada iki grup olduğundan Mann Whitney U testi, ikiden çok grup olduğunda Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kruskal-Wallis testinde farklılık önemli bulunduğunda ikili karşılaştırmalar Dunn testi ile gerçekleştirildi. Niteliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmasında Ki-kare testi kullanıldı. Ki-kare testi sonrası beklenen değer 5'den küçük hücre sayısı toplam hücre sayısının %20'sinden fazla olduğunda Fisher kesin ki-kare testinin çok gözlü tablolara genelenmiş biçimi kullanıldı. Preoperatif ve postoperatif hareketlilik düzeylerinin karşılaştırılmasında Mc-Nemar testi kullanıldı, p değeri 0,05 altında olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 74 ± 11,9 yıl, takip süresi ortalama 16 (6-48) aydı. İFK'ların 35'i sağ, 39'u sol tarafta idi. Hastaların 42'si (%56,7) erkek, 32'si (%43,2) kadın olup, cinsiyetin mortalite üzerine etkisi gösterilmemiştir (p=0.434). Kırık oluşmadan önce hastalarımızın 43'i yardımsız olarak ve 9'u ise yardımlı olarak toplam 52 (%70) hastamız ev dışında mobilize olabiliyordu. Bunun yanı sıra 22 (%30) hasta sadece ev içinde mobilize olurken bunların 15'i yardımsız, 7' si ise yardımlı olarak ev içi mobilize oluyordu (Tablo-1). Preoperatif dönemde dışarıda yardımsız mobilize olan hastaların mortalite oran %11,6 iken, ev içi yardımı yalnız ev içinde mobilize olan hastalarda bu oran %100'idi (p=0,000) (Tablo 1).

Hastaların 55(%74,3)'inde hipertansiyon (HT), 27(%36,4)'sinde diyabetes mellitus (DM), 27(%36,4)'sinde kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), 11(%14,8)'inde serebrovaskuler hastalık (SVH), 18(%24,3)'inde koroner arter hastalığı (KAH), 5(%6,7)'inde hipertiroidi, 1 (%1,3)' inde hipotiroidi, 8(%10,8)'inde kognitif bozukluk gibi eşlik eden komorbit kronik hastalık mevcuttu (Tablo 2.). Komorbit hastalıklar ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki yoktu (p>0.05). Hastaların 57'sinde (%77) açlık kan şeker yüksekliği, 27'sinde (%36,4) böbrek fonksiyon test yüksekliği (üre ve kreatinin yüksekliği), 12'sinde (%16,2) karaciğer fonksiyon test yüksekliği (alanin aminotransferaz/ aspartat aminotransferaz), 23'ünde (%31) albümin düşüklüğü, 21'inde (%28,3) elektrolit dengesizliği (11 hastada potasyum yüksekliği ve 10 hastada sodyum düşüklüğü), 6'sında (%8,1) hemostaz bozukluğu (INR yüksekliği) tespit edildi. Preoperatif laboratuvar bulguları ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0,05).

Hastaların birinci yıl mortalite oranı %25,7 iken takip sonundaki mortalite oranı %31,1 idi. İnterTan grubunda mortalite oranı %21,1 iken DHS grubunda %28,6 ve Kilitli plak grubunda %40,7 idi. Uygulanan cerrahi tedavilerin mortalite üzerine etkisi gösterilmemiştir (p=0.353) (Tablo 3). Çalışma takip süresi sonunda hayatının kaybeden hastaların yaş ortalaması 79,87 iken takip sonrası hayata olan hastaların yaş ortalaması ise 71,47 olarak tespit edilmiştir. Hasta mortalitesi ile yaş arasında pozitif korelasyon tespit edildi (p=0,002). Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde de 80 yaş üstü hastalarda mortalite oranı %42,4 iken bu oran 70-79 yaş aralığında %31,6, 60-69 yaş aralığında %37,5 ve 60 yaş altında ile %0 olarak bulundu (p=0,016) (Tablo 1).

Hastaların 39(%52,7)' una genel anestezi, 22(%29,7)'sine spinal ve epidural kombine anestezi, 12(%16,2)'sine spinal anestezi ve 1(%1,3) hastaya ise periferik sinir bloğu ile anestezi uygulandı (Tablo 1). Uygulanana anestezi tipi ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmemişti (p=0,174). Hastaların ASA skorları ile mortalite oranları karşılaştırıldığında, ASA-2 olan hastaların %16'sı, ASA-3 olan hastaların %33,3'ü ve ASA-4 olan hastaların ise %71,4'ü çalışma sonrasında hayatını kaybetmiş olup, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,017). Hastaların osteoporoz değerlendirmesi Singh indeksine göre %51,3'ünde Tip-2, %40,5'inde Tip-3 ve %8,1'inde ise Tip-4 idi. Singh indeksi ile hasta mortalitesi arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmedi (p=0,134). Hastaların ortalama kırk kaynama süresi 95,8 ± 18,8 gün idi. Hiçbir hastada kaynamama ile karşılaşılmadı.

Ocak 2013 tarihinde takipleri sona erdirilen 66 hasta (2 hasta TKP uygulandığı, 2 hastaya revizyon yapıldığı ve 4 hasta öldüğü için dâhil edilmedi) HKS göre fonksiyonel açıdan değerlendirildi. Buna göre; ortalama skor 79,2 olup 20 (%30,3) hastada çok iyi, 15 (%22,7) hastada iyi, 16 (%24,2) hastada orta ve 15 hastada (%22,7) kötü düzeyde sonuç elde edildi. Barthel İndeksi'ne göre 6 (%9,1) hasta ileri

derece bağımlı, 43 (%65,2) hasta orta derece bağımlı, 10 (%15,2) hasta hafif derece bağımlı ve 7 (%10,6) hasta tam bağımsız idi. PPMS'na göre ise 54 hasta iyi iken 12 hastanın sonucu kötü olarak tespit edildi.

Tartışma

Nüfusun yaşlanması ile birlikte giderek daha fazla hasta intertrokanterik kırıklara maruz kalmaktadır. [14] Toplumun hızlı nüfus artışı ve nüfusun yaşlanması ile birlikte intertrokanterik kırıklı yaşlı hastaların sayısı her yıl artmaktadır. [15,16] Kalça kırığı insidansı özellikle daha zayıf fiziksel işlevselliği olan, artan yaş ile birlikte altta yatan çeşitli komorbit hastalıkları ve ciddi osteoporozları olan sanayileşmiş ülke toplumlarında son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. [15,17]

Fizyolojik gerileme, altta yatan hastalıklar, travma reaksiyonu ve komplikasyonlar gibi kapsamlı faktörlerin kombine etkisi nedeniyle intertrokanterik kırıklı yaşlı hastalarda yüksek mortalite oranları görülmektedir.[17] İntertrokanterik kırık yaşlı hastalarda başlıca ölüm nedenlerinden biridir.[16,17] Kalça kırığından sonra artan mortalite yaygın olarak bildirilmiştir. Kalça kırığı oluşumundan 1 yıl sonra kümülatif mortalite %20 ile %40 arasında değişmektedir.[16,18,19] Bunun yanı sıra 1999-2015 yıllarını (17 yıl) retrospektif kohort çalışmasında, önceki çalışmalardan elde edilen verilerden açıkça daha yüksek oranda kadınlarda %30 ve erkeklerde %43'lük 1 yıllık kümülatif ölüm oranı elde edilmiştir. Bu çalışma ile elde edilen sonuçlar ile önceki çalışmalar arasındaki fark muhtemelen kullanılan metodolojide bulunabilir. Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak ölüm belgelerinin ulusal veri tabanı aracılığıyla hasta ölümlerini aranmıştı.[17] Biz çalışmamızda hastalara hastane verileri üzerinde ulaşım sağladık. Çalışmamızdaki hastaların birinci yıl kümülatif mortalite oranı %25,7 iken ortalama 16 ±10,3 ay sonundaki takiplerde mortalite oranı %31,1idi.

İntertrokanterik kırık için tedavi seçiminin temeli cerrahidir.[7,16,20] İFK'nda artroplasti ile tedavi edilen hastalarda internal fiksasyon ile tedavi edilen hastalara göre daha yüksek ölüm oranları bulunmuştu. Bunu karmaşık cerrahi ve dolayısıyla artan komplikasyonlar nedeniyle olabileceği belirtilmişti.[4] Bizde çalışmamızda İFK'nda internal fiksasyon tercih etmekteyiz. İntramedüller kalça çivileri, DHS ve anatomik kilitli kalça plakları İFK'nda tercih edilebilecek cerrahi tekniklerdendir. Çalışmamızda İnterTan grubundaki hastaların mortalite oranı %21,1 iken DHS grubunda %28,6 ve Kilitli plak grubunda %40,7 idi. Kilitli plak grubunda mortalite oranı diğer gruplara oranla yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.353).

İleri yaş, sosyal bağımlılık, kaşeksi, anemi gibi faktörlerin yanı sıra hipertansiyon, KOAH, diyabet ve kalp patolojisi gibi ek morbidite oluşturan kronik hastalıklar daha yüksek mortalite oranlarına yol açan risk faktörleridir.[19,21,22] Hasta mortalitesini artıran bir faktör olarak komorbiditelerin rolü tartışmalıdır. Osteoporotik kalça kırıklarının epidemiyolojisinin incelendiği retrospektif bir çalışmada; komorbit hastalıkların hasta mortalitesi üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Komorbit hastalıklar arasında sadece bilişsel hastalık (demans) varlığının hasta mortalite üzerine etkisi gösterilmiştir.[23] Çalışmamızda da HT, DM, KOAH, SVH, KAH ve hiper-hipotiroidinin hasta mortalitesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi yoktu. Çalışmamızda demans olan hastaların mortalite oranı olmayanlara oranla yüksek olsa da bu veriler istatistiksel olarak anlamlı değildi (%62,5'e %27,3) (p=0.056). Bu durum çalışmamızdaki veri sayısının yeterli olamaması, daha geniş serilerde daha anlamlı sonuçlar elde edilebileceği kanısındayız.

Kalça kırığı olan hastalarda yüksek ASA skorunun kalça kırığından sonraki 1. yıldaki hasta mortalitesiyle istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu gösterilmiştir.[21,24] Preoperatif ASA skoruna göre mortalite riskini değerlendirildiğinde, ASA skoru 3 veya 4 olan hastaların, ASA skoru 1 veya 2 olanlara kıyasla %44 daha yüksek ölüm riski olduğu gösterilmiştir.[24] Çalışmamızda İFK olan hastaların 25(%33,7)'i ASA-2, 42(%56,7)'si ASA-3 ve 7(%9,4)'si ASA-4 idi. ASA skorları ile mortalite oranları arasındaki ilişki incelendiğinde, ASA-2 olan hastaların %16'sı, ASA-3 olan hastaların %33,3'ü ve ASA-4 olan hastaların ise %71,4'ü çalışma sonundaki takiplerde hayatını kaybettiği izlenmiş olup, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı. Çalışmamızda artmış ASA skoru postoperatif hasta mortalitesi ile ilişkiliydi.

Ortopedi ve geriatri değerlendirmeleri ışığında çalışmamızdaki tüm nedenlere bağlı mortalite risk faktörleri ileri yaş ve ASA skoru önceki çalışmalarla uyumluydu.[19,21,22,25] Literatürde birçok çalışmada kalça kırıkları sonrası erkek cinsiyette mortalite oranı yüksek olduğu gösterilmiş ve artan morbidite ile ilişkilendirilmiştir.[21,26] Bunun yanı sıra çalışmamızda hastaların %56,7'si erkek ve %43,2'si kadın idi

ve mortalite oranları benzerdi (p=0.434). Çalışmamızdaki veri sayısının yeterli olmaması ve farkı gösterememesi de mümkündür.

İntertrokanterik femur kırığı hastalarında, artroplasti ile tedavi edilen hastalarda iç fiksasyon ile tedavi edilen hastalara göre daha yüksek mortalite oranları belirtilmişti.[14,23] Bunun nedeni olarak daha karmaşık cerrahi ve dolayısıyla artan komplikasyonlar nedeniyle olabileceği belirtilmiştir.[14] Tedavi tipi mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olmasa da, intertrokanterik femur kırığı olan hastalarda, hemen her zaman artroplasti ile tedavi edilen femur boyun kırığı hastaları ile karşılaştırıldığında, internal fiksasyon seçiminin mortalite oranını azalttığı gösterilmiştir.[23] Çalışmamızda hastaların 19'u (%25,7) İnterTan, 28'i (%37,8) DHS ve 27'si (%36,4) ise Kilitli Plak ile tedavi edilmişti.

Artan yaşlı nüfusun oranı, artan yaşam beklentisi ve hafif iş gücü yaşam tarzı nedeniyle, osteoporozlu hastaların sayısı ve buna bağlı osteoporotik kırık insidansı artmaktadır.[26] 2050 yılına kadara osteoporozla ilişkili kırıkların sayısı yaklaşık 6 milyona çıkacağı ön görülmektedir.[26] Çalışmamızda osteoporoz değerlendirmesinde Singh indeksi kullanıldı. Değerlendirmeler tek bir ortopedist tarafından yapıldı. Hastaların %51,3'ü Tip-2, %40,5'i Tip-3 ve %8,1'i ise Tip-4 idi. Osteoporoz evresinin hasta mortalitesi üzerine etkisi gösterilememiştir.

Kalça kırığı olan hastalar için olumsuz klinik sonuçların için birçok çeşitli öngörücülerini bildirmiştir. Kırık öncesi hareketliliğin, kalça kırığı cerrahisini takiben ölüm oranları üzerinde önemli bir tahmin kabiliyetine sahip olduğu gösterilmiştir. Kırık öncesi dönemde daha düşük bir fiziksel kapasite seviyesi ile ilişkili hastalar bu nedenle bu hastaların rehabilitasyon süreleri ve fonksiyonel yetenekleri kırık öncesi aktivite seviyelerine geri dönemezler. Bu nedenle preoperatif mobilite hasta mortalitesinin tahmini için kullanılabilecek bir parametre olarak kullanılabileceği belirtilmiştir.[27] Yapılan sistematik derleme ve meta analizde de, kognitif bozukluk, ileri yaş ve kırık öncesi hareketlilik ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tanımlanmıştır.[24] Yapılan bir meta analiz çalışmada; kalça kırığı ameliyatından 12 ay sonra, ameliyat öncesi mobilite ve mobilize etmek için kişisel yardıma ihtiyaç duyma, yürüme yardımı ile veya olmadan bağımsız mobilizasyon ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı. Meta-analizi sonucu; kırık öncesi kişisel yardıma ihtiyaç duyanların, mobilize olabilenlere kıyasla kalça kırığı sonrası 6-12 ayda %87 daha az mortalite riskine sahip olduğunu göstermiştir.[28] Benzer şekilde çalışmamızda da preoperatif mobilite durumu ve yerleşim durumu (ev içi bağımlılık) ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmişti. Bunun yanı sıra ileri yaş ve yaş grup dağılımları ile mortalite arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra çalışmamızda da kognitif bozukluğu olan hastaların mortalite oranı olmayan hastalara göre fazla olsa da istatistiksel olarak benzerdi.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır. Birincisi, çalışmamızda hastalar retrospektif olarak incelenmişti. İkinci olarak sınırlı bir hasta grubu üzerinde çalışmıştık. Üçüncü olarak intertrokanterik kırığı olan hastalarda perioperatif mortalite üzerine sadece belirtiğimiz risk faktörlerini inceledik.

Sonuç

Çalışmamız, intertrokanterik kırıklı yaşlı hastalarda yaş, ASA skorları, preoperatif mobilite ve preoperatif bakım ihtiyacı postoperatif mortalite üzerinde nispeten büyük etkisi olan önemli risk faktörleri olduğunu buldu. Bu nedenle yüksek ASA skoru, ileri hasta yaşı, preoperatif destekli ve ev içi mobilze olan hasta ve operasyon öncesi yalnız hayatının sürdüremeyen hastalar postoperatif ölüm riskleri daha yüksek olabileceğinden dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Bu sonuçlar hastalar için klinik olarak faydalı bilgiler ve doğru değerlendirme sağlayabilir. Çalışmamızda Kilitli plak grubunda postoperatif mobilizasyonu ve kırık öncesi aktiviteye dönüş daha zor olmuş olup bu hastaların mortalite oranı DHS ve İnterTan grubuna göre daha yüksek olsa da çalışmamızda kullanılan bu cerrahi tekniklerin mortalite üzerine etkisi gösterilmemiştir.

Kaynakça

1. Ferré F, Minville V (2011) Preoperative management to reduce morbidity and mortality of hip fracture. Ann Fr Anesth Reanim 2011;30(10):e45-e48.

2. Cree M, Soskolne CL, Belseck E, et al. Mortality and institutionalization following hip fracture. J Am Geriatr Soc. 2000;48(3):283-288.

3. Farahmand BY, Michaëlsson K, Ahlbom A, Ljunghall S, Baron JA; Swedish Hip Fracture Study Group. Survival after hip fracture. Osteoporos Int. 2005;16(12):1583-1590.

4. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Has mortality after a hip fracture increased?. J Am Geriatr Soc. 2007;55(11):1720-1726.

5. Schürch MA, Rizzoli R, Mermillod B, Vasey H, Michel JP, Bonjour JP. A prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. J Bone Miner Res. 1996;11(12):1935-1942.

6. Bienkowski P, Reindl R, Berry GK, Iakoub E, Harvey EJ. A new intramedullary nail device for the treatment of intertrochanteric hip fractures: Perioperative experience. J Trauma. 2006;61(6):1458-1462.

7. Bilsel K, Erdil M, Gulabi D, Elmadag M, Cengiz O, Sen C. Factors affecting mortality after hip fracture surgery: a retrospective analysis of 578 patients. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013;23(8):895-900.

8. Yu X, Wang H, Duan X, Liu M, Xiang Z. Intramedullary versus extramedullary internal fixation for unstable intertrochanteric fracture, a meta-analysis. Acta Orthop Traumatol Turc. 2018;52(4):299-307.

9. Chang SM, Hou ZY, Hu SJ, Du SC. Intertrochanteric Femur Fracture Treatment in Asia: What We Know and What the World Can Learn. Orthop Clin North Am. 2020;51(2):189-205.

10. Parker MJ, Palmer CR. A new mobility score for predicting mortality after hip fracture. J Bone Joint Surg Br. 1993;75(5):797-798.

11. Mahoney Fi, Barthel Dw. Functional Evaluation: The Barthel Index. Md State Med J. 1965;14:61-65.

12. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. J Bone Joint Surg Am. 1969;51(4):737-755.

13. Singh M, Nagrath AR, Maini PS. Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. J Bone Joint Surg Am. 1970;52(3):457-467.

14. Abdelkhalek M, Ali AM, Abdelwahab M. Cemented bipolar hemiarthroplasty with a cerclage cable technique for unstable intertrochanteric hip fractures in elderly patients. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013;23(4):443-448.

15. Zuckerman JD, Koval KJ, Aharonoff GB, Hiebert R, Skovron ML. A functional recovery score for elderly hip fracture patients: I. Development. J Orthop Trauma. 2000;14(1):20-25.

16. Ha YC, Park YG, Nam KW, Kim SR. Trend in hip fracture incidence and mortality in Korea: a prospective cohort study from 2002 to 2011. J Korean Med Sci. 2015;30(4):483-488.

17. Guzon-Illescas O, Perez Fernandez E, Crespí Villarias N, et al. Mortality after osteoporotic hip fracture: incidence, trends, and associated factors. J Orthop Surg Res. 2019;14(1):203.

18. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. Bone. 2003;32(5):468-473.

19. Perez JV, Warwick DJ, Case CP, Bannister GC. Death after proximal femoral fracture--an autopsy study. Injury. 1995;26(4):237-240.

20. Su H, Liu H, Liu J, Wang X. Elderly patients with intertrochanteric fractures after intramedullary fixation : Analysis of risk factors for calf muscular vein thrombosis. Orthopade 2018;47(4):341-346.

21. Hu F, Jiang C, Shen J, Tang P, Wang Y. Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. Injury. 2012;43(6):676-685.

22. L Riska BS, Forsén L, Omsland TK, Søgaard AJ, Meyer HE, Holvik K. Does the Association of Comorbidity with 1-Year Mortality After Hip Fracture Differ According to Gender? The Norwegian Epidemiologic Osteoporosis Studies (NOREPOS). J Am Geriatr Soc. 2018;66(3):553-558.

23. Mazzucchelli Esteban R, Pérez-Fernández E, Crespí-Villarías N, et al. Trends in osteoporotic hip fracture epidemiology over a 17-year period in a Spanish population: Alcorcón 1999-2015. Arch Osteoporos. 2017;12(1):84.

24. Smith T, Pelpola K, Ball M, Ong A, Myint PK. Pre-operative indicators for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2014;43(4):464-471.

25. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. JAMA. 2009;301(5):513-521.

26. Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, Chen M, Palmer AJ. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050. Osteoporos Int. 2015;26(7):1929-1937.

27. Williams A, Jester R. Delayed surgical fixation of fractured hips in older people: impact on mortality. J Adv Nurs. 2005;52(1):63-69.

28. Jamal Sepah Y, Umer M, Khan A, Ullah Khan Niazi A. Functional outcome, mortality and in-hospital complications of operative treatment in elderly patients with hip fractures in the developing world. Int Orthop. 2010;34(3):431-435.

Tablo 1.

		Mortalite		
		(-)	**(+)**	**p değeri**
Yaş gruplarına göre	<60	14 (%100)	0 (%0)	**0,016**
	60-69	5 (%62,5)	3 (%37,5)	
	70-79	13 (%68,4)	6 (%31,6)	
	>80	19 (%57,6)	14 (%42,4)	
ASA Skoru	ASA-1	0(%0)	0(%0)	**0,017**
	ASA-2	21 (%84)	4 (%16)	
	ASA-3	28 (%66,7)	14 (%33,3)	
	ASA-4	2 (%28,6)	5 (%71,4)	
Anestezi tipi	Genel	29 (%74,4)	10 (%25,6)	0.174
	Spinal ve epidural	16 (%72,7)	6 (%27,3)	
	Spinal	6 (%50,0)	6 (%50,0)	
	Periferik sinir bloğu	0 (%0,0)	1 (%100,0)	
Preoperatif mobilite	Ev içi yalnız	9 (%60)	6 (%40)	**0,000**
	Ev içi destekle	0 (%0)	7 (%100)	
	Dışarıda yalnız	38 (%88,4)	5 (%11,6)	
	Dışarıda destekle	4 (%44,4)	5 (%55,6)	
Preoperatif yerleşim durumu	Bakım evi	2 (%33,3)	4 (%66,6)	**0,000**
	Kendi evinde	31 (%91,2)	3 (%8,8)	
	Akrabalarının evinde	18 (%52,9)	16 (%47,1)	

Tablo 2.

		Mortalite		
		(-)	(+)	p değeri
Hipertansiyon	**(-)**	14 (%73,7)	5 (%26,3)	0,600
	(+)	37 (%67,3)	18 (%32,7)	
Diyabetus mellitus	**(-)**	35 (%74,5)	12 (%25,5)	0,174
	(+)	16 (%59,3)	11 (%40,7)	
Serebrovasküler hastalık	**(-)**	44 (%69,8)	19 (%30,2)	0,682
	(+)	7 (%63,6)	4 (%36,4)	
Koroner arter hastalığı	**(-)**	38 (%67,9)	18 (%32,1)	0,728
	(+)	13 (%72,2)	5 (%27,8)	
Hipertiroidi	**(-)**	46 (%66,7)	23 (%33,3)	0,120
	(+)	5 (%100)	0 (%0)	
Hipotiroidi	**(-)**	51 (%69,9)	22 (%30,1)	0,134
	(+)	0 (%0)	1 (%100)	
Kognitif bozukluk (Demans/Alzheimer)	**(-)**	48 (%72,7)	18 (%27,3)	0,146
	(+)	3 (%37,5)	5 (%62,5)	
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	**(-)**	36 (%76,6)	11 (%23,4)	0,600
	(+)	15 (%55,6)	12 (%44,4)	

Tablo 3.

		Takip Sonu Mortalite Oranı		Toplam (%)	Toplam Mortalite Yüzdesi (%)	p değeri
		(-)	(+)			
Cerrahi Teknik	**Plak**	16 (%59,3)	11 (%40,7)	27 (%36,5)	11(%47,8)	0.353
	DHS	20 (%71,4)	8 (%28,6)	28 (%37,8)	8(%34,8)	
	İnterTan	15 (%78,9)	4 (%21,1)	19 (%25,7)	4 (%17,4)	
Toplam		51 (%68,9)	23 (%31,1)	74 (%100)	23 (%100)	

Presentation ID / Sunum No = 134

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1375-6221

Geriatrik Populasyonda Akciğer Kanserli Evre 4 Hastalarda Cinsiyetler Arası Karşılaştırma

Dr. Mine Gayaf[1]

[1]*İzmir Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi*

Özet

Giriş-Amaç Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre akciğer kanseri dünya genelinde 100.000'de 22,7 insidansı ile her iki cinsiyette en sık 3. kanser olup 100.000'de 18 ölüm oranı ile her iki cinsiyette de en ölümcül kanserdir. Cinsiyetler arası farkların saptanması bir çok hastalıkta olduğu gibi yaşlı KHDAK tanılı hastalarda da önemlidir. Materyal-Method Hastanemizde metastatik KHDAK tanısıyla takip edilmiş 2010-2021 yılları arasındaki > 65 yaş üzeri 91 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda kadın ve erkek grupları arasında genel özellikler ve sağ kalımlar karşılaştırıldı. Progresyonsuz sağ kalım tarihi patolojik tanı tarihinden progresyon görülene kadar geçen süre olarak belirlendi. Genel sağ kalım ise patolojik tanı tarihinden ölüme veya son olarak görülme tarihine kadar geçen süre olarak alındı. Bulgular 65 yaş üzeri KHDAK tanısı olan hastaların özellikleri karşılaştırıldı. Çalışmaya toplam 91 hasta dahil edildi. Hastaların 72 'si (%75) erkekti. Yaş ortanca değeri 71 (65-81) idi. Hastaların 53'ünde (58,2) ek hastalık vardı. 75 hastada (%82,4) sigara öyküsü bulunmaktaydı. Hastaların ortalama 51,2 ± 34,9 paket yıl sigara maruziyeti vardı. 51 (%56) hastada kemik metastazı, 45 (%49,4) hastada karşı akciğer metastazı, 45 (49,4) hastada beyin metastazı saptandı.. Hastaların progresyonsuz sağ kalımları karşılaştırıldı. Kadınlarda beklenen progresyonsuz sağ kalım 19,37 ay (%95 CI 9,75-28,98), erkeklerde ise 9,16 ay (%95 CI 6,51-11,81) idi. Bu fark istatistiksel anlamlı idi(p= 0,014). Genel sağ kalımlar incelendiğinde ise kadınlarda 25,68 ay (%95 CI 16,19- 35,18), erkeklerde 14,68 ay (%95 CI 10,12 – 19,23) olarak bulundu. İstatistiksel anlamlı idi. (p= 0,046) Sonuç Yaşlı hasta populasyonu KHDAK tanılı hastalarının yönetimi komorbiditelerinin çok olması, kemoterapi yan etkilerinin daha çok olabilmesi, performans durumlarının genç hastalara göre daha kötü olması gibi nedenlerle yönetimi oldukça zor ve hassas bir gruptur. Cinsiyetler arasındaki farkların bilinmesi bu özel grupta yönetimi zor bir hatsalık olan akciğer kanserinde yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Akciğer Kanseri, Cinsiyet, Sağkalım*

Gender Comparison of Stage 4 Patients With Lung Cancer in the Geriatric Population

Abstract

Introduction According to the WHO data, lung cancer is the third most common cancer with an incidence of 22.7 per 100,000 worldwide, and cancer in both sexes with a death rate of 18 per 100,000. Gender differences are important in elderly patients with NSCLC. Material-Method 91 patients aged > 65 years between 2010 and 2021, who were followed up in our hospital with the diagnosis of metastatic NSCLC, were included in the study. In these patients, general characteristics and survival rates were compared between male and female groups. The date of progression-free survival was determined as the time from the date of pathological diagnosis to the time of progression. Overall survival was taken as the time from the date of pathological diagnosis to the date of death or last appearance. Results The characteristics of patients over 65 years were compared. A total of 91 patients were included. 72 (75%)

of the patients were male. The median age was 71 (65-81). There was additional disease in 53 (58.2%) patients. There was a history of smoking in 75 patients (82.4%). Bone metastasis was detected in 51 (56%) patients, contralateral lung metastasis in 45 (49.4%) and brain metastasis in 45 (49.4%). The progression-free survival of the patients was compared. The expected progression-free survival was 19.37 months (95% CI 9.75-28.98) in women and 9.16 months (95% CI 6.51-11.81) in men (p= 0.014). When the overall survival was examined, it was found that it was 25.68 months (95% CI 16.19- 35.18) in women and 14.68 months (95% CI 10.12-19.23) in men(p= 0.046) Conclusion It is difficult to manage patients with NSCLC, due to their high comorbidities, higher chemotherapy side effects, and worse performance status. Knowing the differences between the sexes will be a guide in lung cancer

Keywords: *Lung Cancer, Gender, Survival*

Giriş-Amaç

KHDAK adenokanser, skuamöz kanser, adenoskuamöz kanser, büyük hücreli karsinoma ve ayrım yapılması zor olan kanserleri kapsayan akciğer kanseri alt grubudur (1) Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre yaş standardizasyonu yapıldığında akciğer kanseri dünya genelinde 100.000'de 22,7 insidansı ile her iki cinsiyette en sık 3. kanser olup 100.000'de 18 ölüm oranı ile her iki cinsiyette de en ölümcül kanserdir. Türkiye'de de akciğer kanseri kanser kaynaklı ölümlerin en sık sebebi olarak Dünya Sağlık Örgütü verilerinde gösterilmektedir (2) Cinsiyetler arası farkların saptanması bir çok hastalıkta olduğu gibi yaşlı KHDAK tanılı hastalarda da önemlidir.

Materyal-Method

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde metastatik KHDAK tanısıyla takip edilmiş 2010-2021 yılları arasındaki > 65 yaş üzeri 91 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda kadın ve erkek grupları arasında genel özellikler ve sağ kalımlar karşılaştırıldı. Progresyonsuz sağ kalım tarihi patolojik tanı tarihinden RECIST 1.1 kriterlerine göre progresyon görülene kadar geçen süre olarak belirlendi. Genel sağ kalım ise patolojik tanı tarihinden ölüme veya son olarak görülme tarihine kadar geçen süre olarak alındı.

Bulgular

65 yaş üzeri KHDAK tanısı olan hastaların özellikleri karşılaştırıldı. Çalışmaya toplam 91 hasta dahil edildi. Hastaların 72 'si (%75) erkekti. Yaş ortanca değeri 71 (65-81) idi. Hastaların 53'ünde (58,2) ek hastalık vardı. 75 hastada (%82,4) sigara öyküsü bulunmaktaydı. Hastaların ortalama 51,2 ± 34,9 paket yıl sigara maruziyeti vardı. 31 (%34,4) hasta ECOG 0, 33 (%36,7) hasta ECOG 1, 14(%15,6) hasta ECOG 2, 10 (%11,1) hasta ECOG 3, 2(%2,2) hasta ise ECOG 4 performans durumunda idi. 51 (%56) hastada kemik metastazı, 45 (%49,4) hastada karşı akciğer metastazı, 45 (49,4) hastada beyin metastazı, 36 (%39,5) hastada sürrenal metastaz, 27 (% 29,6) hastada karaciğer metastazı, 18 (%19,7) hastada gastrointestinal sistem metastazı, 12 (%13,2)hastada plevra ve/ve ya perikart metastazı, 4(%4,4) hastada böbrek metastazı, 3 (%3,3) hastada cilt metastazı, 4 (% 4,4) hastada yumuşak doku metastazı tespit edildi. Hastaların 50' si (%55) kemoterapi tedavisi almamışken, 41 'i (%45) kemoterapi almıştı. 89 (%97,8) hastada ölüm olayı gerçekleşmişti.

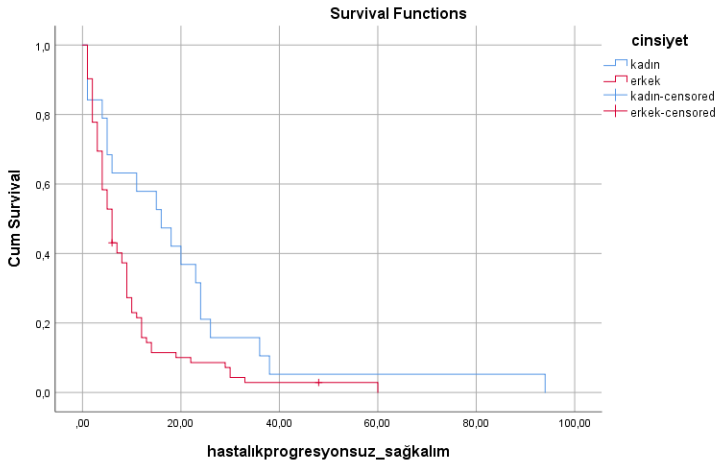
Hastaların cinsiyetlerine göre demografik özellikleri, hastalık progresyonsuz sağ kalımları ve genel sağ kalımları hesaplandı. Bu iki grup arasındaki genel özelliklerin karşılaştırılması tablo 1 ' de verilmiştir.

Tablo 1: *Cinsiyetlere göre genel özelliklerinin karşılaştırılması*

Değişkenler	**Kadın**	**Erkek**	**P değeri**
Yaş (yıl)	72,9 ± 3,4	70,57 ± 4,7	**0,046**
Sigara Öyküsü (Var) (n,%)	7 (%6,8)	68 (94,4)	**p<0,0001**
Sigara paket yıl (ort ± sd)	35,3 ± 11,24	54,94 ± 37,5	**0,036**
ECOG (n,%)			
0	8 (42,1)	23 (32,4)	

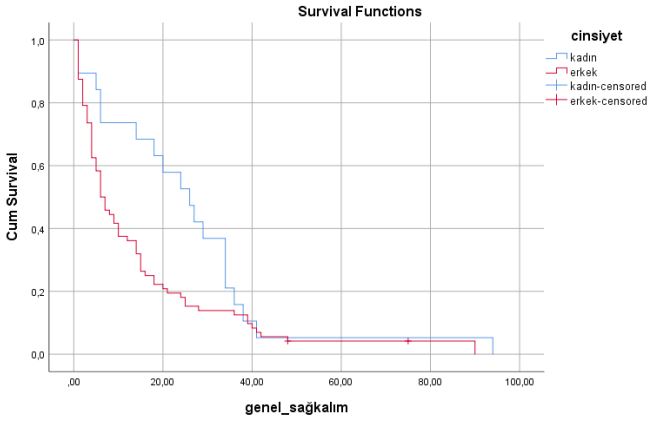
Değişkenler	**Kadın**	**Erkek**	**P değeri**
1	9 (47,4)	24 (33,8)	0,15
2	0	14 (19,7)	
3	1 (5,3)	9 (12,7)	
4	1 (5,3)	1 (1,4)	
Ek Hastalık (Var) **(n,%)**	16 (84,2)	37 (52,1)	**0,01**
Metastazlar (n,%)			
Kemik	12 (63,2)	40 (55,6)	0,55
Karşı Akciğer	9 (47,4)	36 (50)	0,83
Karaciğer	6 (31,6)	21 (29,2)	0,83
Beyin	10 (52,6)	35 (48,6)	0,87
Sürrenal	6 (31,6)	30 (41,7)	0,42
Gastrointestinal	0	18 (25)	0,015
Plevra / Perikart	3 (15,8	9 (12,5)	0,82
Kemoterapi (Alan)	10 (52,6)	41 (75,6)	0,45
Kemoterapi Kür Sayısı (ort ± sd)	3,22 (3,9)	3,55 (5,4)	0,80
Progresyonsuz Sağ kalım ay (mean, %95 CI)	**19,37(9,75- 28,98)**	**9,16 (6,51-11,81)**	**0,014**
Sağ Kalım (Ölüm) (n,%)	19 (100)	70 (97,2)	0,46

Hastaların progresyonsuz sağ kalımları karşılaştırıldı. Kadınlarda beklenen progresyonsuz sağ kalım 19,37 ay (%95 CI 9,75- 28,98), erkeklerde ise 9,16 ay (%95 CI 6,51-11,81) idi. Bu fark istatistiksel anlamlı idi. (p= 0,014) (Şekil 1)



Şekil 1: *Progresyonsuz sağ kalım eğrisi*

Genel sağ kalımlar incelendiğinde ise kadınlarda 25,68 ay (%95 CI 16,19- 35,18), erkeklerde 14,68 ay (%95 CI 10,12 – 19,23) olarak bulundu. İstatistiksel anlamlı idi. (p= 0,046) (Şekil 2)



Şekil 2: *Genel sağ kalım eğrisi*

Tartışma

Hastalarımız literatürle uyumlu şekilde erkek cinsiyet ağırlıklıydı (3) Tüm hasta grubunda en çok görülen metastaz ise kemik metastazıydı. Kadın erkek cinsiyet karşılaştırıldığında kadın cinsiyette yaş ortalamaları kadınlarda istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. Sigara maruziyeti ise literatür ve dünya sağlık örgütü verileri ile uyumlu olarak erkek cinsiyette daha çoktu. (4,5) Sağ kalımları incelendiğinde progresyonsuz sağ kalım kadın hastalarda daha uzun olarak saptandı. Genel sağ kalım sonuçları da benzer şekildeydi. Cayuela A. Ve ark. tüm yaş gruplarında yaptığı cinsiyet çalışmasının sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.(6)Yine benzer bir çalışmada da 60 yaş üzeri hastalarda erkeklerde daha fazla ölüm görülmüştü. (7)

Sonuç

Yaşlı hasta populasyonu KHDAK tanılı hastalarının yönetimi komorbiditelerinin çok olması, kemoterapi yan etkilerinin daha çok olabilmesi, performans durumlarının genç hastalara göre daha kötü olması gibi nedenlerle yönetimi oldukça zor ve hassas bir gruptur. Cinsiyetler arasındaki farkların bilinmesi bu özel grupta yönetimi zor bir hatsalık olan akciğer aknserinde yol gösterici olacaktır.

Kaynaklar

1. Goldstraw P, Ball D, Jett JR, Le Chevalier T, Lim E, Nicholson AG, et al. Non-small-cell lung cancer. Lancet. 2011;378(9804):1727–40.

2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. International Journal of Cancer. 2019.

3. Donington JS, Colson YL. Sex and Gender Differences in Non-Small Cell Lung Cancer. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Jun;23(2):137–45.

4. Fung AS, Kopciuk K, Dean ML, D'Silva A, Otsuka S, Klimowicz A, et al. CXCR4 expression in lung carcinogenesis: Evaluating gender-specific differences in survival outcomes based on CXCR4 expression in early stage non-small cell lung cancer patients. PLoS One [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Feb 23];16(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33507926/

5. Cancer [Internet]. [cited 2021 Apr 5]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer

6. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, Jara-Palomares L, Otero-Candelera R, López-Campos JL, Vigil E. Gender differences in lung cancer mortality trends in Andalusia 1975-2008: A joinpoint regression analysis. Med Oncol [Internet]. 2012 Sep 16 [cited 2022 Mar 1];29(3):1593–8. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s12032-011-0007-9

7. Cao M, Chen W. Epidemiology of lung cancer in China. Thorac cancer [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2022 Mar 1];10(1):3–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30485694/

Presentation ID / Sunum No = 137

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5654-2920

Engelli Çocuğu Olan Anne ve Babaların Rol Aktivite Dengesi İle Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Araştırmacı Sedanur Akbaş [1]
[1]*sedanurakbs@gmail.com*

Özet

Bu çalışma Engelli çocuğa sahip anne ve babaların rol aktivite dengesi (okupasyonel denge) ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte bir çalışmadır. Araştırma evrenini İstanbul Avrupa yakasında hizmet veren Özel bir Rehabilitasyon merkezine devam etmekte olan 159 otizmli çocuğun anne ve babaları oluşturmuştur. Araştırma verileri Demografik Bilgi Formu, Aktivite Rol Dengesi Anketi (ARDA), Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu (WHOQOL-BREF) ile elde edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotlar (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma) kullanılmıştır. Çalışma kapsamına alınan ebeveynlerin yaş ortalamalası 38,48±6,42; engelli çocukların yaş ortalaması 5,35±2,59'dur. Çalışma grubunda ki annelerin Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ile Aktivite Rol Dengesi Anketi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (r:-0,024; p>0,05). Çalışma grubunda ki babaların Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ile Aktivite Rol Dengesi Anketi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (r:0,481; p>0,05). Katılımcıların cinsiyetlerine göre Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ve Aktivite Rol Dengesi Anketi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p<0,05). Erkek katılımcıların Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ve Aktivite Rol Dengesi Anketi puanlarının kadın katılımcılara göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Engelli çocuğa sahip olan anne ve babalarda okupasyonel denge önemlidir ayrıca anne ve babaların bu konuda eğitilmesi gerekmektedir. Okupasyonel denge, yaşam kalitesini etkiler. Anne ve babaların incelendiği ayrıntılı ileri çalışmaların planlanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Engelli Çocuk, Okupasyonel Denge, Yaşam Kalitesi*

Investigation of the Relationship Between Role-Activity Balance and Quality of Life of Mothers and Fathers With Disabled Children

Abstract

This is a descriptive and cross-sectional study examining the relationship between role-activity balance (occupational balance) and quality of life of mothers and fathers with disabled children. The research population consisted of the parents of 159 children with autism attending a Private Rehabilitation Center serving on the European side of Istanbul. research data were obtained with Demographic Information Form, Activity Role Balance Questionnaire (ARDA), World Health Organization Quality of Life Scale Short Form (WHOQOL-BREF). Descriptive statistical methods (number, percentage, mean, standard deviation) were used in the evaluation of the data. the mean age of the parents included in the study was 38.48±6.42; The mean age of children with disabilities is 5.35±2.59 years. There was

no statistically significant relationship between the World Health Organization Quality of Life Scale Short Form scores and the Activity Role Balance Questionnaire scores of the mothers in the study group (r:-0.024; p>0.05). There was no statistically significant relationship between the World Health Organization Quality of Life Scale Short Form scores and the Activity Role Balance Questionnaire scores of the fathers in the study group (r:0.481; p>0.05). There is a statistically significant difference between the World Health Organization Quality of Life Scale Short Form scores and the Activity Role Balance Questionnaire scores according to the gender of the participants (p<0.05). it is seen that male participants' World Health Organization Quality of Life Scale Short Form scores and Activity Role Balance Questionnaire scores are higher than female participants. Opational balance is important for mothers and fathers who have disabled children, and parents should be educated on this issue. Ocupational balance affects quality of life. It is recommended to plan detailed further studies in which mothers and fathers are examined.

Keywords: *Disabled Child, Ocupational Balance, Quality of Life*

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) engelliliği, bir yetersizlik veya özür nedeni ile yaşa, cinsiyete, sosyal ve kültürel faktörlere bağlı olarak kişiden beklenen rollerin kısıtlanması veya yerine getirilememesi olarak tanımlamaktadır (7).

Engel Bireyin yaşadığı sürece yaş, cinsiyet sosyal ve kültürel faktörlere bağlı olarak toplumda oynaması gereken rollerin yetersizlik yüzünden yerine getirememesi durumudur. Yani birey belli bir zamanda, belli bir durumda yapması istenenleri yetersizlik yüzünden yapamazsa yetersizlik engele dönüşür (13).

Yaşam kalitesi kişinin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, inançları, sosyal ilişkileri ve çevresiyle ilişkisinden etkilenen, kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile bağlantılı olarak yaşamdaki pozisyonunu algılamasıdır (4).

Aktivite-rol dengesi bireylerin günlük yaşamlarını standart bir şekilde organize etme ve roller arasındaki ilişkidir (9).

Farklı aktivite alanlarında (iş-üretici, kendine bakım ve serbest zaman aktiviteleri) zaman kullanımı ve bu aktiviteler arası günlük ritim oluşturmasıdır (11).

Çocuğun sağlığının ailelerinin yaşam kalitesini etkilemesi kaçınılmazdır (10).

Engelli bir çocuğa sahip olmak aile üyelerinin yaşamlarını, duygularını, düşüncelerini ve davranışlarını olumsuz yönde etkilemektedir (12).

Engelli çocuk ailelerinde kaygı, depresyon, duygusal sıkıntı, düşük benlik saygısı, stres gibi sağlık sorunları normal çocuğa sahip ailelere oranla daha ileri boyuttadır (3).

Kaygı, depresyon ve stresle birlikte değişen duygu durumu bireyin yaşam kalitesini etkilemektedir (4).

Aktivitenin karakteristik özellikleri ve aktivite dengesizliği; benlik algısı ve iyi olma haliyle ilişkilidir (2).

Engelli bireye sahip olmanın ebeveynlerin anne baba rollerinde, özel yaşamlarında, sosyal çevrelerinde, planlarında, iş yaşamlarında, ailenin yapısında ve işleyişinde, mali konularda büyük değişikliklere neden olduğunu bildirmektedir (5,7).

Çocuktaki mevcut engelin aile içinde rollerde değişiklik yaşanmasına, aile bireylerinin kendilerine uygun olmayan rollere geçmek zorunda kalmalarına neden olabileceği, bu durumun da aile işlevlerinde sorun yaratabileceği belirtilmektedir (6).

GEREKÇE VE YÖNTEM

Yapılan literatür taramasında Türkiye'de engelli çocuk ailelerinin yaşam kalitelerinin incelendiği sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmakta ve var olan araştırmaların sadece bir engel grubunda bulunan engelli çocuk ailelerinin yaşam kalitesi ile ilgili olduğu aktivite rol dengesi ile yaşam kalitesinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır.

Bu nedenle çalışmamız Engelli çocuğa sahip anne ve babaların rol aktivite dengesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla çalışmamız planlandı. Çalışmamız anketler aracılığıyla, dahil edilme kriterlerine uyan anne ve babaların belirtilen anketlerle rol aktivite dengesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical PackageforSocialSciences) for Windows 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların yaş ortalamalarının 38,48±6,42; engelli çocuk yaş ortalamaları 5,35±2,59 dur. Araştırmada kullanılan ölçek ve alt boyut puanlarının tanımlayıcı istatistikleri tablo da verilmiştir. Araştırmada kullanılan Aktivite Rol Dengesi Anketi ortalama puanı 23,12±5,42 olarak, Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu ortalama puanı 78,40±4,57 olarak bulunmuştur.

Araştırmada kullanılan ölçekler arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla korelasyon analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda; Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ile Aktivite Rol Dengesi Anketi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur (r:0,218; p<0,01).

Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları artıkça Aktivite Rol Dengesi Anketi puanları da artmaktadır. Annelerin Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ile Aktivite Rol Dengesi Anketi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (r:-0,024; p>0,05).

Babaların Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ile Aktivite Rol Dengesi Anketi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (r:0,481; p>0,05).

Katılımcıların cinsiyetlerine göre Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ve Aktivite Rol Dengesi Anketi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p<0,05). Erkek katılımcıların Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ve Aktivite Rol Dengesi Anketi puanlarının kadın katılımcılara göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

SONUÇ

Katılımcıların cinsiyetlerine göre Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ve Aktivite Rol Dengesi Anketi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p<0,05). Erkek katılımcıların Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu puanları ve Aktivite Rol Dengesi Anketi puanlarının kadın katılımcılara göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Akandere, M., Acar, M., Baştuğ, G. "Zihinsel ve Fiziksel Engelli Çocuğa Sahip Anne ve Babaların Yaşam Doyumu ve Umutsuzluk Düzeylerinin İncelenmesi", Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, Sayı: 22, (2009), 23-32.

2. Anaby, D., Jarus, T., Backman, C. L., & Zumbo, B. D. (2010). The role of occupational characteristics and occupational imbalance in explaining well-being. Appl Res Qual Life, 5(2), 81-104.

3. Aysan, F., Özben, Ş. "Engelli Çocuğu Olan Anne Babaların Yaşam Kalitelerine İlişkin Değişkenlerin İncelenmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Dergisi, Sayı: 22, (2007), 1-6.

4. Başaran, S., Güzel, R. ve Sarpel, T. (2005). "Yaşam Kalitesi ve Sağlık Sonuçlarını Değerlendirme Ölçütleri". Romatizma, 20(1), 55-63.

5. Bright JA, Hayward P. Dealing with chronic stress: coping strategies self esteem and service use in mothers of handicapped children. Journal of Mental Health. 1997; 6: 1; 67-75.

6. Çakaloz, B. & Kurul, S. (2005). Duchenne Musculer Distrofili Çocukların Aile İslevlerinin ve Annelerinde Depresyon ve Kaygı Düzeylerinin Araştırılması. Klinik Psikiyatri, 8, 24-30.

7. Damiani BV. Responsibility and adjustment in siblings of children with disabilities: update and review. families in society. The Journal of Contemporary Human Services, 1999; 1: 34-40.

8. Damiani BV. Responsibility and adjustment in siblings of children with disabilities: update and review. families in society. The Journal of Contemporary Human Services, 1999; 1: 34-40.

9. Kielhofner, G. & Forsyth, K. (1997). The model of human occupation: An overview of current concepts. Br J Occup Ther, 60(3), 103-110.

10. Kim KR, Lee E, Namkoong K, Lee YM, Lee JS & Kim HD. (2010). Caregiver's burden and quality of life in mitochondrial disease. Pediatr Neurol, 42 (4):271-6.

11. Matuska, K. M., & Christiansen, C. H. (2008). A proposed model of lifestyle balance. Journal of Occupational Science, 15(1), 9-19.

12. Pelchat, D., Jocelyn, B., Nicole, R. "Longitudinal Effect of an Early Family Intervention Programme on The Adaptation of Parents of Children with a Disability", International Journal of Nursing Studies, Sayı: 36, C. 6, (1999), 465- 477.

13. Sarı, H. (2000). "Ananalysis of the policies and provision for chıldren with special educatıonal needs in England and Turkey", Oxford Brooks University, 24.

Presentation ID / Sunum No = 140

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2243-6190

Statin Tedavisine Yetersiz Yanıt Nstemı Hastalarında Tüm Nedenlere Bağlı Mortaliteyi Öngörür

Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Özbek[1]
[1]*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Özet

Giriş: Statinler, kardiyovasküler hastalıklarda prognozu iyileştirmek için kullanılır. Bununla birlikte, klinik yanıt değişkendir ve tedavi edilen hastaların sadece üçte birinde lipid düşürme hedeflerine ulaşılır. Bu çalışmada, NSTEMI nedeniyle hastaneye yatırılan ve en az bir koroner arterinde darlık olan, statin tedavisine yanıt vermeyen ve yüksek yanıt veren hastaların özelliklerini ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi karşılaştırmayı amaçladık. Yöntem: Aralık 2017'den Aralık 2018'e kadar, çalışmamıza PCI uygulanan NSTEMI'li ardışık 250 hasta dahil edildi. Gruplar 12 haftalık takip sonunda alınan kandaki ldl düzeyindeki değişime göre yetersiz yanıt ve yüksek yanıt olarak 2 gruba ayrıldı. Statine yanıt vermeyenlerin temel özellikleri (≤%10 LDL-C azalması), yüksek yanıt verenlerinkilerle (>%40 LDL-K azalması) karşılaştırıldı. Sonuçlar: Klinik Değişkenler, laboratuvar parametreleri, zayıf ve iyi yanıtlı hasta gruplarının demografik parametreleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Yanıt vermeyen grupta erkek hastaların daha fazla olduğu görüldü (%72.2'ye karşı %54,2 p = 0,005). Hipertansiyon ve diabetes mellitus hastalarının statin tedavisine yanıt vermeyen grupta daha fazla olduğu gözlendi (sırasıyla %72'ye karşı %57,6 p = 0,017 ve %30,5'e karşı %16.7 p = 0,010). Statin tedavisine yanıt vermeyenlerin mortalitesi daha yüksekti (%11,4'e karşı %4,2 p = 0,038). Şekil-1'de kaplan-meier hayatta kalma eğrisi ile iki grubun değerlendirilmesinde önemli bir farklılık gözlenmiştir. Sonuç : Kötü yanıtlı statin tedavisi, NSTEMI hastalarında tüm nedenli mortalitenin öngörülmesi için umut verici bir gösterge olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Statin, Nstemı, Ldl, Cholesterol*

Poor Response Statin Therapy Predicts All-Cause Mortality in NSTEMI Patients

Abstract

Background: Statins are used to improve prognosis in cardiovascular diseases. However, clinical response is variable and lipid lowering goals are achieved in only one-third of treated patients. In this study, we aimed to compare the characteristics and all-cause mortality in patients who were hospitalized for NSTEMI and had stenosis in at least one coronary artery, those who did not respond to statin therapy and those who had high responders. Method: From December 2017 to December 2018, 250 consecutive patients with NSTEMI undergoing PCI were included in our study. The groups were divided into 2 groups as inadequate response and high response according to the change in the level of ldl in the blood taken after 12 weeks of follow-up. Baseline characteristics of statin non-responders (≤ 10% LDL-C reduction) were compared with those of high responders (>40% LDL-C reduction). Results Clinical Variables, laboratory parameters, demographic parameters of groups poor and good response patients are shown in Table-1. It was observed that male patients were more in the non-responder group (72.2% vs. 54.2% p = 0.005). It was observed that patients with hypertension and diabetes mellitus were more in the non-responder group to statin therapy (72% vs 57.6% p = 0.017 and 30.5% vs 16.7% p = 0.010, respectively). Those who did not respond to statin therapy had greater mortality (11.4% vs. 4.2% p =

0.038). In Figure-1 a significant difference was observed in the evaluation of the two groups with the kaplan-meier survival curve. Conclusion : Poor response statin therapy may be a promising indicator for the prediction of all caused mortality in NSTEMI patients.

Keywords: *Statin, Nstemı, Ldl, Kolesterol*

Background

Statins are used to improve prognosis in cardiovascular diseases. However, clinical response is variable and lipid lowering goals are achieved in only one-third of treated patients. In this study, we aimed to compare the characteristics and all-cause mortality in patients who were hospitalized for NSTEMI and had stenosis in at least one coronary artery, those who did not respond to statin therapy and those who had high responders.

Method

From December 2017 to December 2018, 250 consecutive patients with NSTEMI undergoing PCI were included in our study. The groups were divided into 2 groups as inadequate response and high response according to the change in the level of ldl in the blood taken after 12 weeks of follow-up. Baseline characteristics of statin non-responders (≤ 10% LDL-C reduction) were compared with those of high responders (>40% LDL-C reduction).

Results

Clinical Variables, laboratory parameters, demographic parameters of groups poor and good response patients are shown in **Table-1.** It was observed that male patients were more in the non-responder group (72.2% vs. 54.2% **p = 0.005**). It was observed that patients with hypertension and diabetes mellitus were more in the non-responder group to statin therapy (72% vs 57.6% **p = 0.017** and 30.5% vs 16.7% **p = 0.010**, respectively). Those who did not respond to statin therapy had greater mortality (11.4% vs. 4.2% p = 0.038). In **Figure-1** a significant difference was observed in the evaluation of the two groups with the kaplan-meier survival curve.

Conclusion

Poor response statin therapy may be a promising indicator for the prediction of all caused mortality in NSTEMI patients.

Table.1 *Baseline demographic, clinical, laboratory and angiographic & procedural characteristics of the study patients*

Characteristics	**Good response (n=118)**	**Poor response (n=132)**	***p-value***
Age (years)	63.5±10.9	61.2±10.7	0.104
Male gender, n (%)	64(54.2)	94(72.2)	***0.005***
Follow up period (months) (IQR)	36(5)	32(5)	0.056
CKD, n (%)	10(8.5)	8(6.1)	0.461
Hypertension, n (%)	85(72)	76(57.6)	***0.017***
Diabetes mellitus, n (%)	36(30.5)	22(16.7)	***0.010***
Hyperlipidemia, n (%)	30(25.4)	21(15.9)	0.062
Previous MI, n (%)	18(15.3)	18(13.6)	0.716
LVEF, (%)	56.8±6.6	57.5±4.6	0.321
White blood cell(10 /L)	9972±2895	10256±3192	0.466
Neutrophil count (10^9/L)	6692±2778	6974±3290	0.380
Lymphocyte count (10^9/L)	2365±925	2334±1030	0.805
Monocyte count(10 /L)	705±330	698±201	0.836
Peak cardiac troponin (ng/mL)	6.75(15.8)	4.53(11.2)	0.127
Serum glucose (mg/dL)	112(108)	123(54)	***0.010***
Total cholesterol (mg/dL)	205±32	188±35	***<0.001***
Triglyceride (mg/dL)	160±47	135±24	***<0.001***
Low-density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	126±27	119±31	0.056

Characteristics	**Good response (n=118)**	**Poor response (n=132)**	***p-value***
High-density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	48±13	43±9	***<0.001***
Haemoglobin (g/dL)	13.7±2	14±1.73	0.250
Hs-CRP (mg/l) (IQR)	7(7.3)	7.1(8.32)	0.403
All-Caused Mortality, n (%)	5(4.2)	15(11.4)	***0.038***

Data are expressed as mean ± SD, frequencies (percentages) or median (interquartile range: IQR) as appropriate. CKD: Chronic Kidney Disease; hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; LVEF, left ventricular ejection fraction;

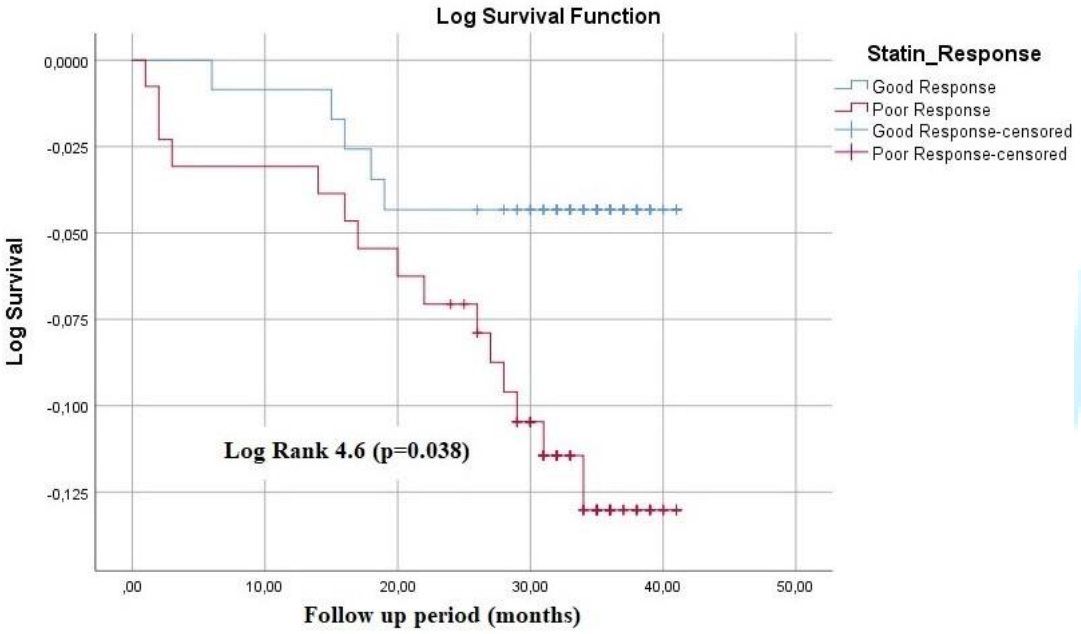


Figure-1

Presentation ID / Sunum No = 141

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6152-0857

Deneysel İntestinal İskemi Reperfüzyon Modelinde Reperfüzyon Sonrası Uygulanan Levosimendanın Etkileri

Uzman Dr. Hakan Aygün[1], Prof.Dr. Çimen Olguner[2]
[1]İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**Corresponding author: Hakan Aygün*

Özet

Amaç: Barsak arteriyel kan akımının kısmen veya tamamen tıkanması sonrası intestinal iskemi; kan akımının yeniden sağlanması ile reperfüzyon ortaya çıkmaktadır. İntestinal iskemi reperfüzyon (İİR) hasarı çoklu organ yetersizliğine ve ölüme neden olabilir. Bu çalışmanın amacı İİR hasarı üzerine reperfüzyon sonrası uygulanan levosimendanın etkisinin araştırılmasıdır. Yöntem: DEÜTF Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı alındıktan sonra ağırlıkları 250-300 g arasında değişen 21 adet erkek Albino Wistar rat her birinde 7'şer denek olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Tüm gruplara arter ve ven kateterizasyonundan sonra laparatomi uygulanmış, süperiyor mezenter arter (SMA) diseke edilmiş, Sham grubuna başka bir işlem yapılmamıştır. İntestinal iskemi reperfüzyon grubunda SMA 60 dk klemplenerek iskemi oluşturulmuş ve klemp açılarak 120 dk reperfüzyon için beklenmiştir. İntestinal iskemi reperfüzyon + Levosimendan (İİR+L) grubunda İİR grubundaki işlemler aynen tekrarlanmıştır, reperfüzyon sonunda 10 dk 12 µg.kg-1 yükleme dozunu takiben 50 dk 0,2 µg.kg-1.dk-1 levosimendan infüzyonu uygulanmıştır. Ratların 10 dakika stabilizasyon süresi sonunda, iskeminin 15, 30, 60. dk'sında, reperfüzyonun 15, 30, 60, 120. dk'sında, levosimendan yükleme dozunun sonunda ve infüzyon sonlandığında ölçülen ortalama arteriyel basınçları (OAB) kaydedilmiştir. Deney sonunda alınan ileum örneklerindeki reperfüzyon hasarının derecesi, biyokimyasal olarak doku malonildialdehit (MDA) düzeyi ölçümü ile; histopatolojik olarak Chiu skoru ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede p< 0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Bulgular: Reperfüzyon periyodunun 30. dk OAB değerleri, İİR ve İİR+L gruplarında sham grubuna oranla düşük bulunmuştur. İİR ve İİR+L gruplarında bazale göre reperfüzyonun 15, 30 ve 60. dk değerlerinde azalma izlenmiştir. Grupların doku MDA düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Sham grubunun Chiu skorlarının İİR ve İİR+L grubundan düşük, İİR grubunun ise İİR+L grubuna oranla yüksek olduğu saptanmıştır. Sonuç: Bu çalışmada intestinal İR sonrası uygulanan levosimendan infüzyonu OAB'de azalmaya neden olmamış, ince barsak hasarını azaltmış ancak lipid peroksidasyonunu etkilediği gösterilememiştir. Klinik olarak yarar sağlayabilecek bu uygulamanın deneysel olarak ayrıntılandırılması kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *İntestinal İskemi, Reperfüzyon Hasarı, Levosimendan*

Effects of Levosimendan Administered After Reperfusion in Experimental İntestinal İschemia Reperfusion Model

Abstract

Abstract: Levosimendan has been reported to positively effect in ischemia-reperfusion injury. Herein, we aimed to evaluate the effects of levosimendan applied after reperfusion in an experimental intestinal injury-reperfusion (IR) model. Twenty-one Wistar-albino male rats were separated into three groups: Sham group (n=7): solely superior mesenteric artery (SMA) was dissected after laparotomy; intestinal ischemia-reperfusion group (IIR, n=7): SMA was clamped for 60 min and unclamped for 120 min to cause ischemia-reperfusion; IIR+levosimendan group (IIR+L, n=7): levosimendan was administered in ischemia-reperfusion model. Mean arterial pressures (MAP) were measured in all groups. MAP measurements were performed at the end of stabilization, at the 15th, 30th, 60th minute of ischemia; at the 15th, 30th, 60th, 120th minute of reperfusion; at the end of levosimendan bolus application and when levosimendan infusion concluded. Reperfusion injury was evaluated with tissue malondialdehyde (MDA) and by Chiu score. MAP at 15 min, 30 min and 60 min of reperfusion were lower in IIR and IIR+L groups compared with basal inter-group measurements. Decline in MAP at 30 min. after reperfusion was statistically significant in IIR and IIR+L group when compared with sham group. There was no significant difference between MDA levels in groups. Chiu score was significantly lower in sham group when compared to IIR and IIR+L groups and higher in IIR when compared to IIR+L group. Levosimendan lead to a decrease in intestinal damage although it did not affect lipid peroxidation and MAP when administered after reperfusion in an experimental intestinal IR model.

Keywords: *Intestinal İschemia, Reperfusion İnjury, Levosimendan*

1.Introduction

Pathological changes that occur after ischemia and reperfusion periods in the intestines are called intestinal ischemia-reperfusion damage (1). Intestinal ischemia is a serious and frequent clinical condition that occurs as a result of a decreased or complete cessation of intestinal arterial blood flow. This leads to severe local or extensive tissue damage (1,2). However, reperfusion in ischemic tissues leads to more damage than ischemia alone (3). A decrease in arterial or venous blood flow leads to oxygen deprivation of tissues or organs, depletion of cellular energy stores and accumulation of toxic metabolites followed reversible or irreversible cell and tissue damage that may lead to cell death. There are two basic mechanisms that lead to reperfusion injury. The first is the release of free oxygen radicals (SOR), and the second is the activation of phospholipase A2 by the release of calcium (Ca ++) during the ischemic period leading to a breakdown of fatty acids in the membranes (1,3,4). Damage caused by ischemia-reperfusion is not only limited locally, but it may also cause damage to distant organs such as the lungs, liver, heart, brain and kidneys leading to multiple organ failure (MOF) due to many activated mechanisms and toxic by-products (4). Levosimendan is a cardiovascular drug with positive inotrophic and vasodilator features, approved for the treatment of acute and decompensated heart failure. It causes increased sensitivity of troponin C to calcium, leading to a positive inotropic effect. It also has a vasodilatator and anti ischemic effect due as it leads to opening of adenosine triphosphate (ATP) sensitive potassium (K+) channels and phosphodiesterase III inhibition. Promising data on levosimendan in ischemia-reperfusion injury by effects on potassium (K+) channels in myocardial, intestinal, hepatic and pulmonary cells presented profusely (5). Levosimendan, binds to proteins at a rate of 95-98%. It is metabolised through conjugation in the liver and 1/3 is excreeted through urine and 1/3 through feces. However, bacteria in the gut reduce it to the active metabolite OR-1855 which is an aromatic amine. OR-1855 is reabsorbed in the liver and metabolized to a more active OR-1896 form. The half-life of OR-1896 in healthy volunteers was reported as 60 hours (6). Since the intestines play an important role in systemic inflammatory response syndrome, the effect of vasoactive agents on splanchnic perfusion is important. One study demonstrated that levosimendan increased oxygen presentation to intestinal tissue in the septic shock model secondary to endotoxins in pigs (7). The effect of levosimendan in increasing microvascular gastric mucosal oxygenation has been found to be superior to other inotropes such as dobutamine and milrinone (8). Özkaya et al. (9) reported that levosimendan

reduced the damage caused by IIR in the rat model when levosimendan was given as a pre-treatment. However, levosimendan is not routinely used in the clinical treatment of intestinal ischemia, that study demonstrated that the intestinal injury can be reduced by early administration of levosimendan. We aimed to examine the effects of levosimendan applied after reperfusion in an experimental rat IIR model. Our hypothesis was that levosimendan had no effect post-reperfusion in an experimental rat IIR model.

2. Methods

This randomized control experimental study was performed at Dokuz Eylul University Faculty of Medicine Experimental Animal Laboratory following permission from the local animal experiments ethics committee (Date:16.07.2010 Protocol Number:43/2010). In the study, 21 Wistar Albino adult male rats weighing 250-300 g were used. Rats were fed with standard pellet chow and water ad libitum, and were kept in wire cages for 12 hour cycles of light/dark at room temperature (21-22 °C) and 40-60% relative humidity. They were only allowed to drink water during 12 hours leading up to surgery. During the experiments, the body temperature of the animals were maintained with a heating lamp. Anesthesia was provided by administration of intraperitoneal (IP) 50 $mg.kg^{-1}$ ketamine (Ketalar ®, Pfizer Pharma GMBH, Germany) and 10 $mg.kg^{-1}$ xylazine hydrochloride (Alfazin®, 2%, Alfasan International, 3440 AB, Woerden, Holland). The same anesthetic dose was repeated when necessary to ensure rat immobility. ARRIVE guidelines have been used in this study.

2.1. Groups and Protocol:

Simple randomization was used to assign the rats into three groups. Total working time was 240 minutes in all groups. The following protocols were applied for each respective group (Figure1). Sham group (n = 7): After laparotomy the superior mesenteric artery (SMA) was dissected. Rats were kept under anesthesia with no other intervention; Intestinal Ischemia-Reperfusion (IIR) group (n = 7): The SMA was dissected, clamped for 60 minutes, and then reperfusion was achieved for 120 minutes (9); Intestinal Ischemia-Reperfusion + Levosimendan (IIR + L) group (n = 7): SMA was dissected, clamped for 60 minutes and then reperfusion was provided for 120 minutes. After reperfusion, 12 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$ infusion was applied within 10 minutes, followed by 0.2 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$ infusion for 50 minutes (9,10).

2.2. Dissection of the Superior Mesenteric Artery and Ischemia-Reperfusion Time:

Anesthesia, cannulation and monitoring were performed followed by a 10 minute waiting time for stabilisation. Thereafter, 2 mL/hour saline solution infusion was started for all groups. Subsequently, the abdomen was opened with a midline incision under aseptic conditions, the intestines were removed towards the body surface, Treitz ligament was cut, and the SMA was carefully dissected. Rats in the Sham group were monitored until the end of the experiment after the SMA was dissected. In the rats in the IIR and IIR + L groups, SMA was compressed with an atraumatic microvascular clamp at the exit point from the aorta, and a 60 minute ischemia was created. Before applying the clamp, 50 $IU.kg^{-1}$ heparin IV was administered to prevent intravascular coagulation. Adequate occlusion was confirmed by the absence of pulsation and pallor in the mesenteric vessels. After 60 minutes, clamp was removed and 120 minutes of reperfusion was provided (Figure 1). The abdomen was closed with wet sterile tampons during the waiting times.

Figure 1: *Small intestinal tissue following ischemia and reperfusion.*

2.3. Application of Experimental Drug:

At the end of reperfusion, application of the experimental drug was commenced. Levosimendan (Simdax ® 2.5 mg.mL $^{-1}$, Abbott, Orionpharma, Finland) was administered to the rats in the IIR + L group after preparation of a 2 µg. mL $^{-1}$ concentrate. After an intravenous loading dose of 12 µg.kg^{-1} for 10 minutes, maintenance infusion at a dose of 0.2 µg.kg^{-1}.min^{-1} for 50 minutes was administered alongside saline solution. The rats in Sham and IIR group were infused with saline solution in the same volume as the study drug applied in IIR + L group.

2.4. Data Recorded During Experiments:

Mean arterial blood pressure was measured at these time points: At the end of the 10 minute stabilization time (MAP-0-basal); at the 15 (MAP-1), 30 (MAP-2), 60 (MAP-3) minute of ischemia; at the 15 (MAP-4), 30 (MAP-5), 60 (MAP-6) and 120 (MAP-7) minute of reperfusion; at the end of levosimendan bolus application (MAP-8) and when levosimendan infusion concluded (MAP-9).

2.5. Collecting of Samples and Conclusion of Experiments:

After the administration of levosimendan was completed, a 4 cm section of the proximal terminal ileum was removed from the anesthetized rats, and the intestinal lumen was washed with a cold saline solution. Two (2) cm of the removed ileum tissue was stored in 10% buffered formaldehyde for histopathological examination.The remaining ileum tissue was dried with a surgical pad, then divided into two equal parts for biochemical processes (Tissue MDA) and placed in microcentrifuge (eppendorf)tubes and preserved in a deep freezer at -80 °C until the day of measurement in the Medical Biochemistry Department. After the samples were taken, rats were sacrificed with 120 mg.kg^{-1} thiopental IV.

2.6. Histopathological Measurements:

All histopathological evaluations were performed by a histologist blinded to the groups. The tissues of ileum were fixed in 10% buffered formaldehyde. After waiting 24-48 hours, the tissues were turned into paraffin blocks for routine histological examination. With the help of a microtome (Leica RM2235, Germany) and a microtome blade (Feather S35), 5 µm thick sections were taken from the small intestine tissue. The sectional samples taken were placed on slides and stained with hematoxylin-eosin (H&E). Histopathological evaluations of sections obtained from intestinal tissue were evaluated using the intestinal scoring system defined by Chiu et al. (11) with mucosal lesions graded between 0 and 5 (Table 1).

Table 1. *Histopathological evaluation of the small intestine according to the Chiu score (11)*

Score	Findings
0	Normal mucosal villi
1	Subepithelial separations at the upper end of the villi with capillary congestion
2	Medium density view with subepithelial separations pushing up the mucous epithelium
3	Subepithelial separations are observed to a large extent, deformations in the villi tips where the mucosal epithelium is intensely pushed upward along the villi
4	Villus deformation reaching the lamina propria with dilated capillaries
5	Lamina propria ulceration, disintegration and hemorrhage

2.7. Statistical Evaluation:

Statistical Package of Social Sciences 15 (SPSS 15.0, Chicago, IL, USA) was used for statistical evaluation. Mann-Whitney U test was used for paired comparisons of two groups, Friedman test and Wilcoxon test were used for in-group comparison. All values are shown as mean ± standard deviation (mean ± sd). Statistical value of p <0.05 was considered significant.

3. Results

3.1. Mean Arterial Blood Pressure:

Except for MAP-5 (30 minute after reperfusion) that is statistically significantly lower in the IIR and IIR+L groups when compared to the sham group (both p=0.011), MAP were similar at all time points in the IIR and IIR+L groups. When time points were evaluated within each group, no statistically significant difference was observed in the sham group. In the IIR and IIR+L groups, there was a significant decrease in MAP at 15th min (MAP-4), 30th min (MAP-5) and 60th min (MAP-6) measurements when compared to the basal measurements (p<0.001). No other significant difference was observed (Figure 2)

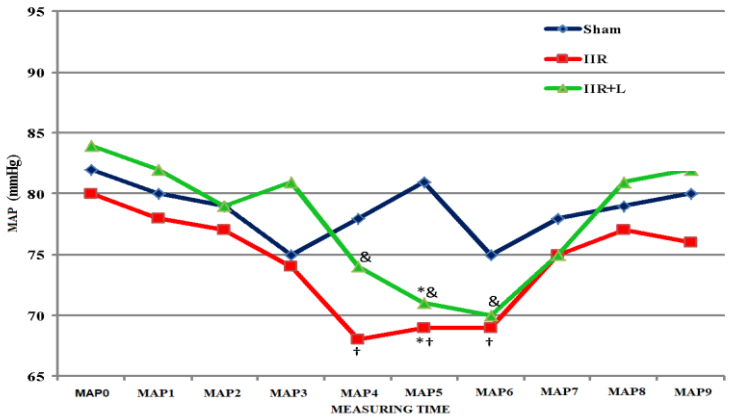


Figure 2. *Mean arterial blood pressure levels*

*: Comparison of IIR and IIR+L groups with sham group (p=0.011, p=0.011)&: IIR+L group, group measurements when compared to basal measurements (p<0.001)†: IIR group, group measurements when compared to basal measurements (p<0.001)IIR: intestinal ischemia-reperfusion, IIR+L: intestinal ischemia-reperfusion+levosimendan. MAP: Mean arterial blood pressure, MAP0: basal time, MAP1:15th min of ischemia, MAP2:30th min of ischemia, MAP3:60th min of ischemia, MAP4:15th min of reperfusion, MAP5:30th min of reperfusion, MAP6:60th min of reperfusion, MAP7:120th min of reperfusion, MAP8:after levosimendan bolus, MAP9:at the end of the levosimendan infusion.

3.2. Tissue Malondialdehid (MDA) (µmol/g protein) Levels:

No statistically significant difference was seen for MDA levels between groups (Sham 0,555 ± 0,249 vs IIR 0,83 ± 0,338 vs IIR+L 0,752 ± 0,472; p=0.351) (Figure 3).

3.3. Histopathological Findings (Chiu Score) (Table 1):

When Chiu scores were compared between groups, scores were statistically significantly lower in the Sham group (0.14 ± 0.38) versus the IIR (2.57 ± 0.79) and IIR+L (1.71 ± 0.49) groups (p=0.001 and p=0.001 respectively). The Chiu score of the IIR group was statistically significantly higher when compared to the IIR+L group (p=0.03) (Figure 4).

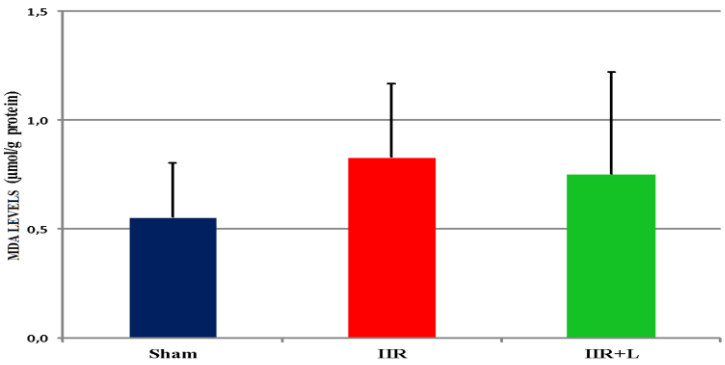


Figure 3. *Tissue Malondialdehid (MDA) levels in small intestinal tissue (p>0,05)*

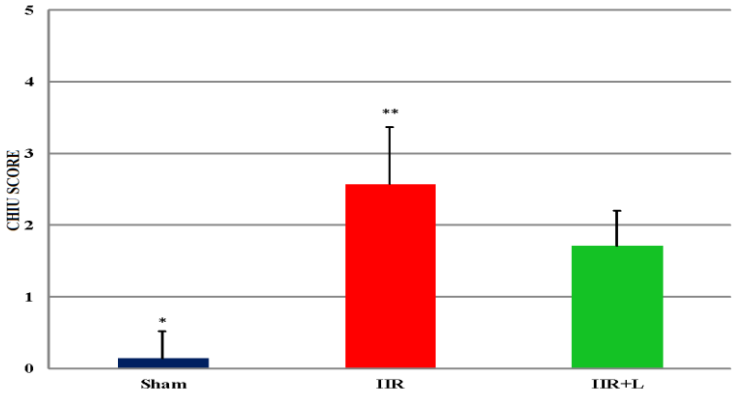


Figure 4. Histopathological evaluation of small intestinal tissue* Comparison of IIR and IIR+L *groups with Sham group (p=0.001 ** Comparison of IIR+L group with IIR group (p=0.03) IIR: intestinal ischemia-reperfusion, IIR+L: intestinal ischemia-reperfusion+levosimendan.*

In the Sham Group: Microscopic examination of the small intestine sections demonstrated that tissue integrity was normal, morphological changes did not occur in the lamina propria, and ulceration, mononuclear cell infiltration, increased capillary permeability and hemorrhage were not observed (Figure 5).

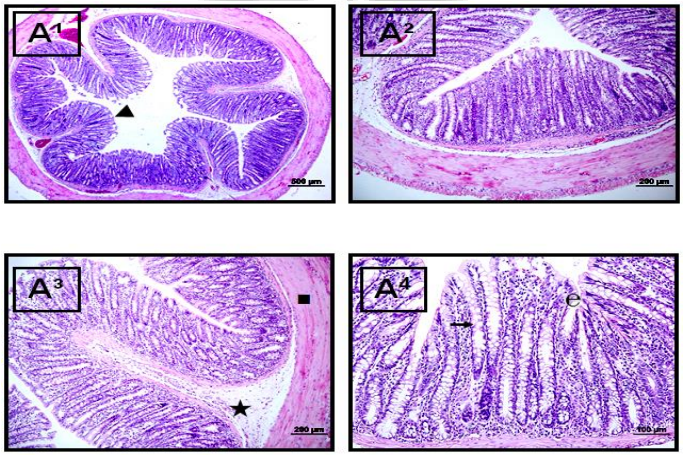


Figure 5. *Microscopic view of Sham group tissue samples. Normal small intestinal mucosa; (▲) plica circularis, (**e**) epithelia layer, (➡) goblet cells, (★) submucosal layer and (■) tunica muscularis are shown. (Hematoxylin-eosin (H&E) stain with amplifications of: A1: x4, A2: x10, A3: x20, A4: x40)*

In the IIR Group: Microscopic examination of the small intestine sections demonstrated that the integrity of the villi was impaired, there was shortening, blunting and joints in the villi, and a decrease in the number of goblet cells was observed along with the shedding and decrease in the number of crypt epithelial cells. Mononuclear cell infiltration, increased capillary permeability and haemorrhage were observed in the lamina propria (Figure 6).

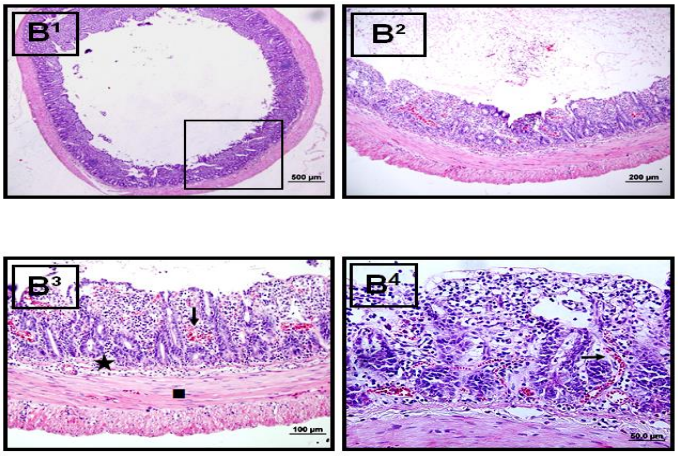


Figure 6. *Microscopic view of IIR group tissue samples. Villus degeneration, increase in capillary permeability and congestion (⬅), increase in mononuclear cells, intraepithelial hemorrhage and ulcers are observed, and degeneration is observed in the plica circularis and epithelial layers (■) shows the submucosal layer and (★) the tunica muscularis. (Hematoxylin-eosin (H&E) stain with amplifications of; B1: x4, B2: x10, B3: x20, B4: x40)*

In the IIR+L group: The villi structures were better preserved, that there was less mononuclear cell infiltration, and vascular dilatation and hemorrhage were less common in the lamina propria when compared to IIR group (Figure 7).

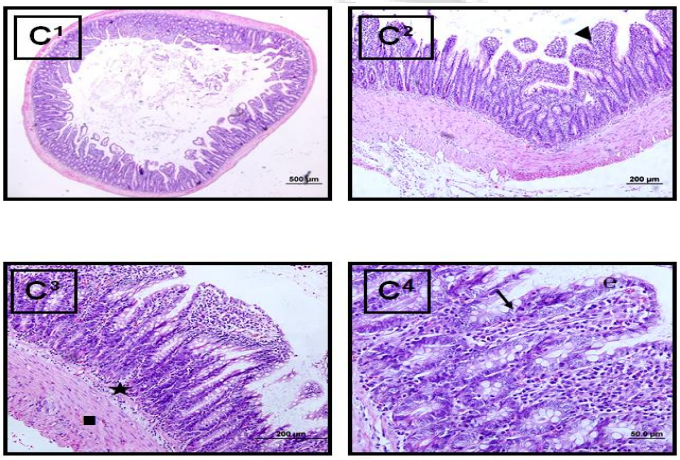


Figure 7. Microscopic view of the IIR+L group tissue samples. (e) Epithelial layer, (★) submucosal layer, (➡) tunica muscularis and (■) goblet cells are shown. (Hematoxylin-eosin (H&E) stain with amplifications of C1: x4, C2: x10, C3: x20, C4: x40)

4. Discussion

The study was designed to show the effects of early administration of levosimendan on intestinal damage after ischemia-reperfusion in an experimental intestinal injury-reperfusion model. Our study revealed

that Levosimendan reduces small intestine damage in terms of Chiu score. Intestinal ischemia and reperfusion leads to the formation of inflammatory cytokines and reactive oxygen species (12). Cytotoxic events disrupt the barrier function of the intestine and cause toxic products to pass into the systemic circulation, affecting the organs such as the kidneys, liver, and heart leading to multiple organ failure (MOF) (13). There are basic treatment methods that aim at reducing ischemia-reperfusion damage and preventing the development of MOF (14). For this purpose, ischemic preconditioning, treatment with antioxidant agents, nitric oxide (NO) applications, anti complement therapy, and pharmacological preconditioning caused by various agents have been used (15). In many studies, different ischemia and reperfusion times have been applied to create the experimental IIR damage model. Mallick et al. created their experimental models by performing 30 min ischemia and 120 min reperfusion (16). In our study, longer ischemia time was aimed and 60 min ischemia and 120 min reperfusion model used by Özkaya (9) and Zhang (17) was applied. Özkaya et al. (9) investigated the effects of pre-treatment levosimendan on small bowel damage in rat IIR model. The investigators administered a loading dose of 12 $\mu g.kg^{-1}$ levosimendan before ischemia followed by a maintenance infusion of 0.2 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$ during 60 minutes of ischemia. The recommended clinical dose of the agent was reported as 0.05-0.2 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$ infusion after 6-24 $\mu g.kg^{-1}$ loading dose (18). In our study, we administered a maintenance infusion dose of 0.2 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$ following a 12 $\mu g.kg^{-1}$ during 10 min loading dose which are dosage whose efficacy has been shown in two separate experimental studies (9,10). Ahmetova et al. (19) investigated the effect of levosimendan in the hepatic IR model and reported a decrease in MAP measurements at the 15th and 45th minutes of reperfusion in the IR group. It has been reported that the effect of levosimendan peaks within 10-30 minutes following the loading dose, and in addition to its positive inotropic effects, levosimendan opens the ATP-dependent K+ channels in myocytes and vascular smooth muscle cells, causing vasodilation in the systemic vascular bed leading to hypotension (20). Oldner et al. suggested that levosimendan infusion initiated before endotoxin led to a 37% decrease in systemic vascular resistance index and approximate 22% decrease in mean arterial pressure (7). In our study, there was no decrease in MAP-8 and MAP-9 after 10 minutes of 12 $\mu g.kg^{-1}$ loading and 50 minutes of 0.2 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$ levosimendan infusion respectively. During these time periods, the expected difference between all 3 groups did not occur, and we observed that the blood pressure values of the IIR + L group were similar to the sham group. This result suggested that levosimendan enhances cardiac performance in IIR (21), preserving systemic blood pressure despite reperfusion. It has been reported that free oxygen radicals and hydrogen peroxide, which increase as a result of intestinal IR damage, initiate lipid peroxidation and protein damage, leading to cell apoptosis and tissue necrosis. MDA and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) are released as a result of lipid peroxidation (22). In our study, the MDA level, which is the end product of lipid peroxidation, was measured as an indicator of free oxygen radicals formation in tissues. Although there was no difference between the groups when compared statistically, we observed that MDA levels were the highest in the IIR group and lowest in the *sham* group, and MDA levels in the IR + L group was less than the IR group. In an experimental study by Özkaya et al. (9), levosimendan was applied before the IR period, and tissue TBARS levels were found to be significantly higher in the IR group when compared to the sham and IR + L groups. This result shows that levosimendan administered as a pretreatment reduces the lipid peroxidation that occurs after intestinal ischemia-reperfusion. Investigating the effect of levosimendan on oxidative stress in myositis culture, Maytin et al. (23) found that the drug opened K-ATP channels in the clinical therapeutic dose range and protected the cell from apoptosis caused by hydrogen peroxide. Apoptosis has an important role in ischemia-reperfusion injury (24). For this reason, it was thought that another effect of levosimendan might be farmacological preconditining as well as direct antioxidant properties. In our study, although administration of levosimendan after reperfusion was shown to contribute to a decrease lipid peroxidation, this could not be shown statistically. Various scores are used in the histopathological classification of intestinal IR injury. Chiu et al. (11), Park et al. (25), Hierholzer et al. (26) have all reported different scoring systems. The histopathological classification defined by Chiu et al was chosen for this study because of its simplicity, usability, good display of small bowel tissue damage, and as it is the most widely used score in experimental IIR injury models in literature. In our study, we found that the villi structure in the small intestines was severely damaged in the IIR group, ulcerations and mononuclear cell infiltration in the lamina propria was significantly increased, and therefore the Chiu score was significantly higher when compared to the scores of the sham and IIR + L groups. Although there was a difference in Chiu score

of the IIR + L group when compared to the sham group, the presence of hemorrhage, ulcerations, and mononuclear cell numbers were very similar to the sham group in light microscopic imaging. Similar histopathological findings were found by Özkaya et al. (9), Mallick et al. (16), Topaloğlu et al. (12) and Zhang et al. (17) who used levosimendan, pyrolidine dithiocarbamate, prostaglandin E_2 (PGE2) and glucagon like peptide 2 (GLP-2) as pre-medication before IR damage respectively. Levosimendan increases intestinal perfusion and oxygenation by positively affecting splanchnic and mesenteric blood flow (27,28). Dopamine also increases mesenteric blood flow like levosimendan, but negative hepatic energy balance occurs at the doses that create this effect. On the other hand vasopressin and epinephrine reduce splanchnic blood flow (29). Garcia-Septiem et al. (27) demonstrated that levosimendan pretreatment improved portal blood flow, intestinal mucosa oxygenation, and pulmonary functions in pigs in a septic shock model created with intravenous Escherichia coli (E.coli). In our study, the Chiu score was found to be statistically significantly lower in the levosimendan group when compared to the IIR group. We believe this was caused by the decrease in splanchnic resistance, the increase in regional blood flow and mucosal oxygenation. Emphasizing that levosimendan is superior to milrinone and dobutamine in increasing gastric mucosal oxygenation, it has been recommended that levosimendan be used as an alternative in patients with splanchnic ischemia risk (8). Özkaya et al. (9) reported that levosimendan infusion initiated before ischemia decreased neutrophil accumulation, lipid peroxidation and the Chiu score in intestines. However, clinically, it can be difficult to know the exact time of onset of ischemia. The authors concluded that further experimental studies investigating the initiation time and duration of the application are required for the results of the research to gain relevant clinical significance.

5. Limitations

Although levosimendan infusion administered for one hour from the 2nd hour of intestinal reperfusion decreased the histological damage score without causing adverse hemodynamic effects, we were unable to demonstrate its affect on lipid peroxidation. Also, this study did not evaluate myeloperoxidase, inflammatory cytokines and adhesion molecules showing neutrophil adhesion. It would be appropriate to support the results of this experimental study with comprehensive biochemical parameters and drug administration starting from the reperfusion process.

6. Conclusion

Levosimendan lead to a decrease in intestinal damage although it did not affect lipid peroxidation and MAP when administered after reperfusion in an experimental intestinal IR model. Administration of levosimendan after intestinal reperfusion may provide clinical benefit.

REFERENCES

1. Cerqueira NF, Hussni CA, Yoshida WB. Pathophysiology of mesenteric ischemia/reperfusion: a review. Acta Cir Bras 2005;20:336-43.

2. Naito Y, Katada K, Takagi T, Tsuboi H, Kuroda M, Handa O et al. Rosuvastatin reduces rat intestinal ischemia-reperfusion injury associated with preservation of endothelial nitric oxide synthase protein. World J Gastroenterol 2006;12:2024-30.

3. Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations and preventations of ischemia-reperfusion injury. Anesthesiology 2001;94:1133-8

4. Zhao J, Yu S, Tong L, Zhang F, Jiang X, Pan S et al. Oxymatrine attenuates intestinal ischemia/reperfusion injury in rats. Surg Today 2008;38:931-7.

5. Scheiermann P, Beiras-Fernandez A, Mutlak H, Weis F. The protective effects of levosimendan on ischemia/reperfusion injury and apoptosis. Recent Pat Cardiovasc Drug Discov. 2011;6:20-6.

6. Harjola VP, Oikarinen L, Toivonen L, Jurkko R, Puttonen J, Sarapohja T et al. The hemodynamic and pharmacokinetic interactions between chronic use of oral levosimendan and digoxin in patients with NYHA Classes II-III heart failure. Int J Clin Pharmacol Ther 2008;46:389-99.

7. Oldner A, Konrad D, Weitzberg E, Rudehill A, Rossi P, Wanecek M. Effects of levosimendan, a novel inotropic calcium-sensitizing drug, in experimental septic shock. Crit Care Med 2001;29:2185-93.

8. Schwarte LA, Picker O, Bornstein SR, Fournell A, Scheeren TW. Levosimendan is superior to milrinone and dobutamine in selectively increasing microvascular gastric mucosal oxygenation in dogs. Crit Care Med 2005;33:135-42.

9. Özkaya O. Ratlarda intestinal iskemi reperfüzyon hasarına levosimendanın etkileri. Dissertation. Dokuz Eylül University; 2010.

10. Katircioglu SF, Seren M, Parlar AI, Turan NN, Manavbasi Y, Aydog G et al. Levosimendan effect on spinal cord ischemia-reperfusion injury following aortic clamping. J Card Surg 2008;23:44-8.

11. Chiu CJ., McArdle AH., Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesion in low-flow states a morphological, hemodynamic and metabolic reappraisal. Arch Surg 1970; 101: 478–483.

12. Topaloğlu Ü, Güran M, Odabaşı M, Karadağ N, Şenel G, Kabasakal L et al. İnce barsaklarda mezenter arter iskemisine bağlı iskemi-reperfüzyon hasarı üzerine PGE2' nin etkisi. Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi 1997;3:258-64.

13. Köksoy C, Kuzu MA, Kuzu I, Ergün H, Gürhan I. Role of tumour necrosis factor in lung injury caused by intestinal ischaemia-reperfusion. Br J Surg 2001;88:464-8.

14. Eriş O, Çankayalı İ, Sezer E, Solak İ, Demirağ K, Moral AR. Ratlarda oluşturulan hemorajik şok modelinde N-Asetilsistein' in oksidatif stres üzerine olan etkisi. J Turk Anaesth Int Care 2009;37:208-16.

15. Mallick IH, Yang W, Winslet MC, Seifalian AM. Ischemia-reperfusion injury of the intestine and protective strategies against injury. Dig Dis Sci. 2004;49:1359-77.

16. Mallick IH, Yang WX, Winslet MC, Seifalian AM. Pyrrolidine dithiocarbamate reduces ischemia-reperfusion injury of the small intestine. World J Gastroenterol 2005;11:7308-13.

17. Zhang W, Zhu W, Zhang J, Li N, Li J. Protective effects of glucagon-like peptide 2 on intestinal ischemia-reperfusion rats. Microsurgery 2008;28:285-90.

18. Antoniades C, Tousoulis D, Koumallos M, Marinou K, Stefanadis C. Levosimendan: Beyond its simple inotropic effects in heart failure. Pharmacol Ther 2007;114:184-97.

19. Ahmetova A. Ratlarda oluşturulan deneysel karaciğer iskemi-reperfüzyon modelinde levosimendan infüzyonunun etkilerinin araştırılması. Dissertation. Dokuz Eylül University; 2010.

20. Kivikko M, Lehtonen L, Colucci WS. Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan. Circulation 2003;107:81-6.

21. Pollesello P, Papp Z. The cardioprotective effects of levosimendan: Preclinical and Clinical evidence. J Cardiovasc Pharmacol 2007;50:257-63.

22. Polat B, Albayrak A, Halici Z, Karakus E, Bayir Y, Demirci E et al. The effect of levosimendan in rat mesenteric ischemia/reperfusion injury. J Invest Surg. 2013;26:325-33

23. Maytin M, Colucci WS. Cardioprotection: a new paradigm in the management of acute heart failure syndromes. Am J Cardiol. 2005;96:26-31.

24. Zhang C, Guo Z, Liu H, Shi Y, Ge S. Influence of levosimendan postconditioning on apoptosis of rat lung cells in a model of ischemia-reperfusion injury. PLoS One. 2015;21:e0114963.

25. Park PO, Haglund U, Bulkley GB, Falt K. The sequence of development of intestinal tissue injury after strangulation ischemia and reperfusion. Surgery 1990;107:574-80

26. Hierholzer C, Kalff JC, Audolfsson G, Billiar TR, Tweardy DJ, Bauer AJ. Molecular and functional contractile sequelae of rat intestinal ischemia/reperfusion injury. Transplantation 1999;68:1244-54.

27. Garcia-Septien J, Lorente JA, Delgado MA, de Paula M, Nin N, Moscoso A et al. Levosimendan increases portal blood flow and attenuates intestinal intramucosal acidosis in experimental septic shock. Shock 2010;34:275-80.

28. Brunner SN, Bogert NV, Schnitzbauer AA, Juengel E, Moritz A, Werner I et al. Levosimendan protects human hepatocytes from ischemia-reperfusion injury. PLoS One. 2017;16:e0187839.

29. Woolsey CA, Coopersmith CM. Vasoactive drugs and the gut: is there anything new? Curr Opin Crit Care 2006;12:155-9.

Presentation ID / Sunum No = 144

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3356-7332

Espor ve Beslenme: Sağlıklı Beslenerek Oyun Kazanmak Mümkün Mü'

Dr. Öğretim Üyesi Sedat Arslan[1]
[1]*Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi*

Özet

Geleneksel olarak, spor beslenmesi, özellikle maraton, futbol, halter vb. gibi fiziksel olarak daha yoğun spor yapan sporcular için optimum fiziksel uygunluk seviyesini teşvik etmeye odaklanmıştır. Ancak bilardo, dart, motor sporları, drone yarışları, satranç ve espor gibi yüksek düzeyde bilişsel kapasite, yüksek hızlı tepki, doğruluk ve zihinsel yorgunluğa direnç gibi temel olarak başka tür becerilere bağlı olan başka spor ve rekabet etkinlikleri vardır. Günümüzde espora artan yoğun ilgiye rağmen esporda beslenme ve esporcu performansı üzerine etkisi hakkında sınırlı çalışma bulunmaktadır. Her şeyden önce, eSpor uygulayıcıları, optimum performans için daha yüksek düzeyde bilişsel yetenekler ve motor beceriler gerektirir ve daha geleneksel sporcularda olduğu gibi, sağlıklı vücut kompozisyonundan ve doğru beslenmeden yararlanabilir. Ancak hem esporcu sağlığına hem de esporcunun bilişsel performansına faydalı olabilecek beslenme stratejilerine ilişkin nispeten büyük miktarda kanıt bulunmaktadır. Bu kanıtlara dayanarak, esporcuların beden kütle indekslerini normal aralıkta tutmaları, düşük glisemik indeks, yüksek kaliteli ve besleyici bir diyet uygulamaları, yağ alımını (toplam enerjinin %20-25'i) sınırlamaları, doymuş ve trans yağlardan kaçınmaları, olası vitamin ve mineral eksikliklerinden kaçınmaları, düzenli bir beslenme düzeni sağlamaları ve kahvaltıyı atlamamaları önerilebilir. Ayrıca Öğle yemeğinde hafif bir yemek, öğle yemeği sonrası bilişsel performansta yaşanacak düşüşleri engelleyebilir. Yine esporcuların alkolden kaçınmaları ve özellikle yarışmalardan önce yeterli hidrasyon durumunu korumaları önem teşkil etmektedir. Ergojenik yardımcı olarak da performans artışı için müsabakalardan önce kahve tüketiminin yararlı olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Spor dünyasında kendine yeni bir alan bulan eSpor ilgi odağı haline gelmiştir ve esporla uğraşan kişi sayısa her geçen gün artmaktadır. Bu yüzden bu alanda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir, bu da sonuç olarak esporcu sağlığını geliştirebilecek ve bilişsel performanslarını optimize edebilecek beslenme ve takviye önerilerinin oluşturulmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Espor, Beslenme, Video Oyunları*

Esports and Nutrition: Is İt Possible to Win Games by Eating Healthy'

Abstract

Traditionally, sports nutrition, especially a marathon, football, etc. It focuses on promoting the optimum level of physical fitness for athletes who do more physically intense sports but there are other sports and competitive activities such as darts, motorsports, chess, and esports that depend primarily on other types of skills such as high cognitive capacity, high-speed response, accuracy, and resistance to mental fatigue. Despite the increasing interest in esports today, there are limited studies on nutrition in esports and its effect on esports performance. Above all, eSports practitioners require higher levels of cognitive abilities and motor skills for optimal performance and can benefit from healthy body composition and

proper nutrition, as can more traditional athletes. However, there is a relatively large amount of evidence regarding nutritional strategies that can benefit both esports health and esports cognitive performance. Based on this evidence, esports athletes should keep their body mass index in the normal range, follow a low glycemic index, high quality, and nutritious diet, limit their fat intake (20-25% of total energy), avoid saturated and trans fats, and avoid possible vitamin and mineral deficiencies. It is recommended that they maintain a regular diet and not skip breakfast. In addition, a light meal at lunch can prevent the decline in cognitive performance after lunch. It is also important for esports players to avoid alcohol and maintain adequate hydration, especially before competitions. Many studies are showing that coffee consumption before competitions is beneficial for performance increase as an ergogenic aid. Esports has become the center of attention and the number of people engaged in esports is increasing day by day. Therefore, more research is needed in this area, which will ultimately help create nutritional and supplementation recommendations that can improve esports health and optimize cognitive performance.

Keywords: *Esports, Nutrition, Video Games*

1. Giriş

Espor, çevrimiçi veya çevrimdışı olarak oynanan rekabete dayalı video oyunları veya organize video oyun turnuvaları olarak tanımlanmaktadır.[1] Dünya çapında izleyici kitlesine sahip, 600 milyar doların üzerinde küresel bir pazarı temsil eden espor, artan oyuncu ve izleyici kitlesi ile giderek daha da popüler bir spor haline gelmektedir.[2, 3] Türkiye'de ise Espor Federasyonunun (TESFED) 2018 yılında kurulması ile ülkemizde de yaygınlaşmaya başlamış olup her geçen gün sporcu sayısı ve izlenilirliği artmaktadır (http://tesfed.gov.tr/). Espor, rekabetçi doğası, beceri ve ustalık gerektirmesi yönleriyle geleneksel spor disiplinlerine benzer olarak kabul edilmiştir. Ayrıca esporun mevcut organizasyon yapısı ve bu disipline olan toplumsal ilgi, spor camiasında kabul görmesine katkı sağlamıştır.[4] espor, diğer oyuncularla video oyunu yarışmalarını içerir. Bazı eSpor oyunları örnekleri arasında League of Legends, Dota 2, Starcraft II, Counter-Strike: Global Offensive ve FIFA serisi sayılabilir. [5]

Espor profesyonel oyuncularının ortalama yaşı 21-25 civarındadır ve kariyerleri genellikle çok kısadır, yirmili yaşlarının ortalarına kadar sürer çünkü bu yaştan itibaren reaksiyon verme hızları azalmaya başlar ve daha genç rakipler avantajlı hale gelmektedir.[4] Bilimsel literatür, video oyunlarının rekabetçi pratiğinde son derece önemli gibi görünen çeşitli bilişsel alanlardan bahseder; nişan alma ve el becerisi dahil olmak üzere bilişsel motor beceriler, reaksiyon zamanı dahil bilişsel motor hız, eylem hızı ve dakika başına eylem, akıcı zeka, hafıza, görsel-mekansal dikkat, konsantrasyon, zihinsel yorgunluğa direnç, çoklu görev, yönetim ve organizasyon.[6, 7] Bununla birlikte, çoğu esporcunun rekabetçi esporların bilişsel ve fizyolojik gereklilikleri hakkında bilgi sahibi olmadığı ve sağlıklı beslenme ilkelerine uymadığı, kendilerini rekabete profesyonel bir şekilde hazırlamadığı görülmektedir.[8] Çoğu sporda olduğu gibi ve talep arttıkça, performansı iyileştirme stratejilerine yönelik talepte de kademeli bir artış beklenmektedir ve halihazırda beslenme planları da dahil olmak üzere kişiselleştirilmiş programlar sunmaya kendini adamış şirketler ortaya çıkmıştır.[9] Bununla birlikte, beslenme bilimi alanı da dahil olmak üzere bu alanda gözle görülür bir bilimsel bilgi eksikliği vardır. Bu çalışmanın amacı, beslenme durumunun ve diyet stratejilerinin esporcularda sağlığı, bilişsel performansı nasıl etkileyebileceğini, reaksiyon zamanını nasıl azaltabileceğini ve yorgunluğu nasıl en aza indirebileceğini derlemektir.

1.1. Diyet Modelleri

Diyet kalitesi, beynin öğrenmesi ve hafıza da dahil olmak üzere bilişsel kapasiteleri etkileyebilir. Kötü beslenme alışkanlıkları, özellikle de yüksek yağ ve yüksek karbonhidat içeren diyet modelleri çeşitli bilişsel alanlarda düşük performans ile ilişkilidir. Rafine karbonhidratlar ve tahıllar, sodyum, doymuş yağlar ve alkol içeriği yüksek olan batı tipi diyet, obeziteye yatkınlık oluşturabilir, bilişsel işlevde genel bir azalma ile bağlantılıdır ve ezberleme ile öğrenme konularında hipokampusta olumsuz bir etkiye sahip olabilir. Öte yandan, daha sağlıklı bir diyet, optimum zihinsel performansla ilişkilidir. Tam tahıl, baklagiller, sebze, meyve ve balık, süt ve zeytinyağından oluşan Akdeniz diyeti, bilişsel bozulma riskini azaltabilir.[10-12]

1.2. Öğün Sayısı/Öğün Atlama

Öğün zamanlaması, boyutu ve bileşimi de bilişsel performansı etkileme potansiyeline sahiptir. Genç erişkinlerde öğünlerin, özellikle kahvaltının sıklıkla atlanması, düşük diyet kalitesi, düşük mikro besin alımı, daha yüksek BMI ve abdominal yağlanma riski, artan insülin direnci, daha kötü uyku, yorgunluk, azalmış dikkat ve düşük akademik performans ile ilişkilidir.[13] Kahvaltı öğünü tüketimi, dikkat, yürütme işlevi, hafıza, bilişsel test puanları ile bağlantılı bilişsel yönleri geliştirir ve bilişsel iş yüküyle başa çıkma kapasitesini geliştirir. [14] Öğle öğününün tokluk sonrası performansta düşüşe sebep olduğuna ve ayırt etme etkinliği, sürekli dikkat ve artmış reaksiyon zamanı gibi bilişsel performansla ilişkili parametrelerde düşüşe yol açtığına dair bazı kanıtlar bulunmaktadır. Yüksek miktarda yağ veya karbonhidrat içeren bir öğle yemeğinin tüketilmesi, uyanıklığı ve bilişsel verimliliği azaltır.[15] Üniversite öğrencilerinin gönüllü olarak katıldığı bir araştırmada, akşam yemeği tüketenlerin, tüketmeyenlere göre daha enerjik, daha dikkatli, daha yetkin hissettikleri ve mantıksal akıl yürütme testinde daha iyi bir performans elde ettikleri görülmüştür. Öte yandan, gece geç saatlerde yoğun bir akşam yemeğinin (günlük toplam enerji alımının %30'u) tüketilmesi uykulu olma halini artırır, sürüş performansını ve dikkatli dikkati azaltırken, hafif bir akşam öğünü tüketmek (24 saatlik enerji alımının %10'u) bu parametrelerde iyileşme sağlamaktadır.[16]

1.3. Hidrasyon

Su, beyin kütlesinin %75'ini oluşturur ve hidrasyon durumu, eSporcuların performansını etkileyen ana değişkenlerden biri olabilir, çünkü vücut kütlesinde %2'sinden daha fazla bir su kaybının yorgunluğu artırarak, bilişsel performansı azalttığına dair makul derecede tutarlı kanıtlar vardır.[17] Daha yüksek bir dehidrasyon seviyesi, bilişsel performans ve ruh halindeki daha büyük düşüşlerle bağlantılıyken, su tüketimi bu parametreleri iyileştirebilir. Ayrıca, bazı araştırmalar %1-2'lik bir dehidrasyon seviyesinin bilişsel performansı azaltmak için yeterli olduğunu ve daha yakın tarihli bir çalışma,[18] sadece %0.22'lik bir dehidrasyon seviyesinin hafıza ve dikkat üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu bildirmiştir.[18, 19] Sadece susuzluk hissi bile muhtemelen dikkati bilişsel performanstan uzaklaştırarak hafızayı ve dikkati olumsuz etkileyebilmektedir. Hidrasyonu sürdürmek için gereken günlük su miktarı kişiden kişiye değişmektedir ve çevresel koşullar da göz önünde bulundurularak ayarlanmalıdır. Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı (EFSA), günlük önerilen su tüketim miktarını erkekler için 2,5L/gün ve kadınlar için 2,0L/gün olarak belirlemiştir.[20]

1.4. Besin Ögeleri

1.4.1. Karbonhidrat

Yetişkin bir bireyin vücut kütlesinin sadece ~%2'sini oluşturmasına rağmen, beynin enerji harcaması, vücut toplam harcamasının ~%20'sini temsil eder. Enerji rezervleri sınırlı olduğu için, beyin, keton cisimlerini oksitlediği uzun açlık süreleri dışında, ana yakıt substratı olan glikoza bağımlıdır. Açlık ve dinlenme koşullarında, kan şekerinin yaklaşık %60'ı beyin tarafından metabolize edilir ve bu yaklaşık 130 g/gün civarındadır.[21]

Bilişsel performansı güçlendirmek için karbonhidratları saf bir glikoz solüsyonu olarak almak şart değildir. Sabah erken saatlerde bir diyet karbonhidrat kaynağının (kahvaltı gevrekleri) tüketilmesi de mekansal hafızayı geliştirir. Ayrıca, artan iltihaplanma, kilo alımı ve ağız sağlığı sorunları ile ilişkisi nedeniyle, enerji içecekleri ve spor içecekleri de dahil olmak üzere şekerli içeceklerin düzenli olarak tüketilmesi önerilmemelidir. 4-8 hafta boyunca her gün Tetris oynamak, eşlik eden performansta >7 kat artışa rağmen, serebral glikoz harcamasında bir azalmaya neden olmaktadır. O yüzden yoğun espor antrenmanı ve müsabakalarının glukoz alımının getireceği pozitif bilişsel faydaları azaltabileceği unutulmamalıdır.[22]

1.4.2. Protein

Akut yüksek stres koşulları, merkezi katekolaminerjik nöronlar tarafından tetiklenen yüksek katekolamin sentezi nedeniyle beyin tirozin seviyelerini azaltabilir. Bu durumlarda, protein açısından zengin bir besinin tüketilmesi kan tirozin seviyelerini arttırır, kan beyin bariyeri yoluyla taşınmasını kolaylaştırır ve uyanıklığı artırabilen ve bilişi geliştirebilen beyin katekolamin sentezini artırır. Tartışmalı olsa da, profesyonel espor oyuncularının yaşam tarzı, özellikle önemli yarışmalarla dolu dönemlerde stresli olarak kabul edilebilir.[23]

2010 yılında Jakobsen ve ark. bir grup sağlıklı genç erkek üniversite öğrencisine (19-31 yaş) 3 hafta boyunca yüksek protein diyeti (3.0 g kg/vücut ağırlığı) uygularken, kontrol grubu normal bir protein diyeti (1.5 g kg) tüketmiştir. Çalışma sonunda, normal protein diyet grubuna kıyasla yüksek protein grubunda reaksiyon zamanında önemli bir azalma gözlemlemişlerdir ve bu etkileri esas olarak artan tirozin seviyelerine, aynı zamanda yüksek protein grubundaki fenilalanin ve BCAA konsantrasyonunun yükselmesine bağlamışlardır.[24] Ancak bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu açıktır. Ayrıca, yüksek proteinli diyet grubuna uygulanan miktar, EFSA tarafından önerilen 0,83 g/kg'lık günlük referans alım değerini büyük ölçüde aşmıştır.[20]

1.4.3. Yağlar

Yağlar, yetişkin beyninin kuru ağırlığının %50-60'ını oluşturur ve nöron zarının lipid bileşenlerindeki değişikliklerin, iyon kanallarının, reseptörlerin, enzimlerin ve zar fosfolipidleriyle sarılı veya ilgili iyon kanallarının aktivitesini modüle ederek sinir iletimini etkileyebileceği bulunmuştur. İnsanlarda, yüksek yağlı diyetlerin, glikozun beyin metabolizmasını değiştirdiği ve elektrokonvülsif eşiğin yükselmesine neden olduğu belgelenmiştir ve yağlı besinlerin tüketimi, reaksiyon süresindeki artışla güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir.[25]

Tüketilen yağın türü de bilişsel performansı etkileyebilir. Daha yüksek miktarlarda doymamış yağ asitlerinin tüketilmesi, doymuş yağ asitlerine kıyasla optimize edilmiş bilişsel sağlıkla ilişkilendirilirken, trans yağ asitlerinin tüketilmesi, kelime hatırlama yeteneğinin kötüleşmesi ile güçlü bir şekilde bağlantılıdır. Endüstriyel olarak üretilen trans yağ asitleri, bilişsel performansı bozacak parametrelerden, artan oksidatif stres, kan lipidleri üzerindeki olumsuz etkiler, metabolik süreçler, azalmış glikoz toleransı, genel vücut iltihabı, bozulmuş endotelyal fonksiyon, viseral yağlanma, artmış BKİ, kardiyak ve genel olarak kötüleşme ile ilişkilidir.[26]

1.4.4. Kafein

Kafein, dünyada en yaygın tüketilen psikoaktif besindir.[27] Kafeinin ergojenik yardımcı olarak kullanımı bu maddenin 2004 yılında Dünya Anti-Doping Ajansı tarafından yasaklı maddeler kapsamından çıkarılmasının ardından artmıştır. Kafein, merkezi sinir sistemini uyarıcı bir etkiye sahip olup uyanık kalma, dikkat düzeyini arttırma ve yorgunluğun azaltılması ile fiziksel performansı geliştirebilmesi gibi nedenlerle sporcular tarafından tercih edilmektedir.[28] Kafeinin vücut ağırlığının kilogramı başına düşük (~0.5 mg/kg) ve orta (4 mg/kg) dozlarda alındığında uyanıklığı, konsantrasyonu, dikkati ve reaksiyon süresini geliştirdiği belirtilmiştir.[29] Esporcu olmayan kişilerde akut kafein alımının (~3 mg/kg) bilgisayar klavyesindeki vuruş hızını etkilediğini belirten Rogers ve ark.ları kafein takviyesinin espor performansıyla ilişkili faktörleri artırabileceğine değinmiştir.[30]

Sporcularda akut kafein alımı, fiziksel performansı ve beceriye dayalı spor performansını artırmak için bir strateji olarak kabul edilmiş olup,[31] esporda kafeinin ergojenik özelliklerinin araştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Sainz ve ark. yaptığı bu çalışmada, esporculara 3 mg/kg akut kafein takviyesi verilmiş ve reaksiyon süresini azalttığı ve hedefleri vuruş doğruluğunu iyileştirdiği saptanmıştır.[2]

2. Sonuç

Literatür incelendiğinde sonuç olarak, esporcuların beden kütle indekslerini normal aralıkta tutmaları, düşük glisemik indeks, yüksek kaliteli ve besleyici bir diyet uygulamaları, yağ alımını (toplam enerjinin %20-25'i) sınırlamaları, doymuş ve trans yağlardan kaçınmaları, olası vitamin ve mineral eksikliklerinden kaçınmaları, düzenli bir beslenme düzeni sağlamaları ve kahvaltıyı atlamamaları önerilebilir. Ayrıca öğle öğününde hafif bir yemek, öğle yemeği sonrası bilişsel performansta yaşanacak düşüşleri engelleyebilir. Yine esporcuların alkolden kaçınmaları ve özellikle yarışmalardan önce yeterli hidrasyon durumunu korumaları önem teşkil etmektedir. Ergojenik yardımcı olarak da performans artışı için müsabakalardan önce kahve tüketiminin yararlı olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Halihazırda mevcut literatür göz önüne alındığında, espor oyuncuları için netleştirilmiş özel beslenme tavsiyeleri oluşturmak henüz mümkün değildir, ancak burada sunulan bilgiler bir temel oluşturabilir ve araştırmacılar için bir kaynak olabilir. Bu yeni espor dünyası zaman içinde artan sayıda katılımcıyı içerdiğinden, bu alanda daha fazla araştırma yapmak oldukça önemlidir, bu da sonuçta sağlığı

geliştirebilecek ve bilişsel performansı optimize edebilecek beslenme ve besin takviyeleri önerilerinin oluşturulmasına yol açacaktır.

Kaynakça

1. Ruvalcaba O, Shulze J, Kim A, Berzenski SR, Otten MP. Women's experiences in eSports: Gendered differences in peer and spectator feedback during competitive video game play. *Journal of Sport and Social Issues*. 2018;42(4):295-311.

2. Sainz I, Collado-Mateo D, Del Coso J. Effect of acute caffeine intake on hit accuracy and reaction time in professional e-sports players. *Physiology & Behavior*. 2020;224:113031.

3. Rudolf K, Bickmann P, Froböse I, Tholl C, Wechsler K, Grieben C. Demographics and health behavior of video game and eSports players in Germany: the eSports study 2019. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(6):1870.

4. Hallmann K, Giel T. ESports-competitive sports or recreational activity? Sport Manag Rev 21: 14–20. 2017.

5. Hamari J, Sjöblom M. What is eSports and why do people watch it? *Internet research*. 2017;

6. Ribeiro FJ, Viana V, Borges N, Teixeira VH. The emergence of eSports nutrition: A review. 2021;

7. Thomas CJ, Rothschild J, Earnest CP, Blaisdell A. The effects of energy drink consumption on cognitive and physical performance in elite league of legends players. *Sports*. 2019;7(9):196.

8. Schütz M. Science shows that eSports professionals are real athletes. *Deutsche Welle*. 2016;

9. Himmelstein D, Liu Y, Shapiro JL. An exploration of mental skills among competitive league of legend players. *International Journal of Gaming and Computer-Mediated Simulations (IJGCMS)*. 2017;9(2):1-21.

10. Reichelt AC, Westbrook RF, Morris MJ. impact of diet on learning, memory and cognition. Frontiers Media SA; 2017. p. 96.

11. Yeomans MR. Adverse effects of consuming high fat–sugar diets on cognition: implications for understanding obesity. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2017;76(4):455-465.

12. Radd-Vagenas S, Duffy SL, Naismith SL, Brew BJ, Flood VM, Fiatarone Singh MA. Effect of the Mediterranean diet on cognition and brain morphology and function: a systematic review of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2018;107(3):389-404.

13. Lieberman HR, Kanarek RB, Prasad C. *Nutritional neuroscience*. CRC Press; 2005.

14. Pendergast FJ, Livingstone KM, Worsley A, McNaughton SA. Correlates of meal skipping in young adults: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2016;13(1):1-15.

15. Lloyd HM, Green MW, Rogers PJ. Mood and cognitive performance effects of isocaloric lunches differing in fat and carbohydrate content. *Physiology & behavior*. 1994;56(1):51-57.

16. Gupta CC, Centofanti S, Dorrian J, et al. Altering meal timing to improve cognitive performance during simulated nightshifts. *Chronobiology International*. 2019;36(12):1691-1713.

17. Zhang N, Du SM, Zhang JF, Ma GS. Effects of dehydration and rehydration on cognitive performance and mood among male college students in Cangzhou, China: a self-controlled trial. *International journal of environmental research and public health*. 2019;16(11):1891.

18. Rogers PJ, Kainth A, Smit H. A drink of water can improve or impair mental performance depending on small differences in thirst. *Appetite*. 2001;

19. Riebl SK, Davy BM. The hydration equation: update on water balance and cognitive performance. *ACSM's health & fitness journal*. 2013;17(6):21.

20. Authority EFS. *Dietary reference values for nutrients summary report*. 2017. 2397-8325.

21. Herculano-Houzel S. Scaling of brain metabolism with a fixed energy budget per neuron: implications for neuronal activity, plasticity and evolution. *PloS one*. 2011;6(3):e17514.

22. Haier RJ, Siegel Jr BV, MacLachlan A, Soderling E, Lottenberg S, Buchsbaum MS. Regional glucose metabolic changes after learning a complex visuospatial/motor task: a positron emission tomographic study. *Brain research*. 1992;570(1-2):134-143.

23. van de Rest O, van der Zwaluw NL, de Groot LC. Literature review on the role of dietary protein and amino acids in cognitive functioning and cognitive decline. *Amino acids*. 2013;45(5):1035-1045.

24. Jakobsen LH, Kondrup J, Zellner M, Tetens I, Roth E. Effect of a high protein meat diet on muscle and cognitive functions: a randomised controlled dietary intervention trial in healthy men. *Clinical nutrition*. 2011;30(3):303-311.

25. Prasad C, Imrhan V, Marotta F, Juma S, Vijayagopal P. Lifestyle and advanced glycation end products (AGEs) burden: its relevance to healthy aging. *Aging and disease*. 2014;5(3):212.

26. Cao G-Y, Li M, Han L, et al. Dietary fat intake and cognitive function among older populations: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*. 2019;6(3):204-211.

27. Temple JL, Bernard C, Lipshultz SE, Czachor JD, Westphal JA, Mestre MA. The safety of ingested caffeine: a comprehensive review. *Frontiers in psychiatry*. 2017;8:80.

28. KARA Z, TAŞKIN H, ERKMEN N, BAŞTÜRK D. Kafein Takviyesinin Kısa Süreli Yüksek Yoğunluklu Egzersize Etkisi: Kafein Alım Zamanı. *Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi*. 2019;10(1):31-43.

29. McLellan TM, Caldwell JA, Lieberman HR. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016;71:294-312.

30. Rogers PJ, Heatherley SV, Mullings EL, Smith JE. Faster but not smarter: effects of caffeine and caffeine withdrawal on alertness and performance. *Psychopharmacology*. 2013;226(2):229-240.

31. Hoffman JR, Kang J, Ratamess NA, Hoffman MW, Tranchina CP, Faigenbaum AD. Examination of a pre-exercise, high energy supplement on exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2009;6(1):2.

Presentation ID / Sunum No = 147

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4312-8341

Gebelerde Candidal Vajinit

Uzman Dr. Ezgi Özdemir[1]
[1]*Özel Muayenehane*

Özet

Candida vajiniti (CV), tüm dünyada her yıl milyonlarca kadını etkileyen önemli bir sağlık problemidir. Kadınları yalnızca fiziksel olarak değil psikolojik ve sosyal olarak da olumsuz etkiler ve yorar. Gebelik, birçok fizyolojik değişimin görüldüğü bir olaydır. Gebelik sırasında hem annenin hem de bebeğin sağlığını etkileyen enfeksiyon etkenleri önemlidir. Gebelikte görülen vajinal enfeksiyonların en sık etkenlerinden biri de candidal enfeksiyonlardır. Gebelikte östrojen seviyesi yükselir dolayısı ile normal vajen flora üyesi Candida'ların adhezyon ve hif oluşumunu arttırır. Dolayısı ile vajina immün cevabını azaltarak ve vajinada glikojen depolanmasını arttırıp CV insidansının artmasına sebep olur. CV tanısında hastanın şikayetlerinin alınması, olası risk faktörlerinin sorgulanması ve vajina pH ölçümünü içeren genital muayene ilk basamaktır. Doğrudan mikroskop değerlendirmesi ve mantar kültürü laboratuvar tanısında rutin olarak önerilir. Gebelerde CV veya Candida kolonizasyonu tedavisi hem maternal hem de fetal sağlık için çok önemlidir. Uygun şekilde tedavi edilmediğinde koryoamniyonit ve bu durumun devamında erken doğum ve yenidoğanlarda Candida enfeksiyonları için risk oluşturmaktadır. Bu nedenle gebelerde CV'nin ve Candida kolonizasyonunun etkin ve doğru bir şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Gebelik, Candida, Vulvovajina Kandidozu, Koryoamnionit, Kültür.*

Candıdal Vagınıtıs in Pregnancy

Abstract

Candida vaginitis (CV) is an important health problem that affects millions of women all over the world every year. It affects and tires women not only physically but also psychologically and socially. Pregnancy is an event in which many physiological changes occur. Infectious factors that affect the health of both mother and baby during pregnancy are important. Candidal infections are one of the most common causes of vaginal infections during pregnancy. Estrogen level rises during pregnancy, so it increases the adhesion and hyphae formation of Candida, a member of the normal vaginal flora. Therefore, it causes an increase in the incidence of CV by decreasing the vaginal immune response and increasing the glycogen storage in the vagina. Genital examination, which includes taking the patient's complaints, questioning the possible risk factors and measuring the vaginal pH, is the first step in the diagnosis of CV. Direct microscopy evaluation and fungal culture are routinely recommended for laboratory diagnosis. Treatment of CV or Candida colonization in pregnant women is very important for both maternal and fetal health. When not treated appropriately, it poses a risk for chorioamnionitis and subsequent preterm birth and Candida infections in newborns. Therefore, CV and Candida colonization in pregnant women should be treated effectively and accurately.

Keywords: *Pregnancy, Candida, Vulvovagina Candidiasis, Chorioamnionitis, Culture*

1. VAJİNİT

Vajinit, kaşıntı, yanma, akıntı ve koku gibi vajinal ve/veya bazen vulvar semptomlara sebep olan bir dizi durum olarak tanımlanmaktadır. Vajinitin en yaygın enfeksiyöz sebepleri bakteri vajiniti, Candida vajiniti (CV) ve trichomonyoz'dur (1).

Vulvovajinit, en sık üreme çağındaki kadınlarda görülür. Bu olguların yaklaşık 1/3'üne Candida türleri sebep olur (2).

2. CANDİDAL VAJİNİT

Candida birçok kadında normal floranın bir üyesidir ve genellikle asemptomatiktir. Candida vajiniti Candida türlerinin fazla üremesinden kaynaklanan bir durumdur. CV tanılı olguların %80–90'ında C. albicans nedendir. Fakat, son 20 yılda bu durum değişmiş ve azole dirençli olabilen albicans-dışı Candida türlerinin giderek artan sıklıkta raporlandığı (özellikle C. glabrata ve C. krusei) dikkat çekmektedir (3).

2.1. RİSK FAKTÖRLERİ

CV için risk faktörleri şu şekilde tanımlanmaktadır (4);

- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- Cinsel aktivite
- Yüksek östrojen içeren oral kontraseptifler
- Gebelik
- Sodyum-glikoz kotransporter 2 (SGLT2) inhibitörlerinin kullanımı
- Kontrolsüz diabetes mellitustur.

2.2. BELİRTİLER

Yaygın hastalık belirtileri arasında vajinada kaşıntı, yanma, ağrı ve kızarıklık mevcuttur. Bu belirtilere genellikle vajina akıntısı eşlik eder.

Candida albicans enfeksiyonu olan kadınların çoğunun ana şikâyeti kaşıntıdır, daha nadir olarak yanma ve irritasyon görülebilir, "süt kesiği" şeklinde tarif edilen beyaz akıntı her zaman olmayabilir. C. glabrata, C. parapsilosis, C. krusei ve S. cerevisiae vajinitinde ise genelde akıntı olmaz, kaşıntıdan ziyade yanma ve irritasyon olur, fiziksel muayenede bir özelliği yoktur, tanı mikroskobik olarak ve vajinal kültür ile koyulur (5).

2.3. SINIFLANDIRMASI

Hastalık kontrol ve önleme merkezleri CV'ni iki ana başlık halinde incelenmektedir: (6).

2.3.1. Komplike olmayan CV

- Sporadik veya seyrek CV
- Hafif ila orta CV
- Etkenin C. albicans olması
- Bağışıklığı baskılanmamış kadınlar
- Yılda tek veya 4'ten az atak

2.3.2. Komplike CV

- Şiddetli
- Tekrarlayan CV
- C. albicans'ın yanında albicans-dışı türler de etken olabilir
- Diyabet, altta yatan immün yetmezlik (HIV enfeksiyonu gibi), veya immünosupresif tedavi (örnek: kortikosteroidler)
- Yılda 4 veya daha sık vajinit atağı

2.4. TANI

C. albicans'a bağlı vaginitin mikroskopta tanınması kolaydır ve tedaviye kolay yanıt verirken Candida albicans haricindeki kandida çeşitlerinin tanınması ve tedavisi daha zordur. Candida albicans enfeksiyonu olan kadınların çoğunluğunun ana şikâyeti kaşıntıdır, daha seyrek olarak yanma ve irritasyon görülebilir, "süt kesiği" şeklinde tarif edilen beyaz akıntı her zaman meydana gelmeyebilir. C. glabrata, C. parapsilosis, C. krusei ve S. cerevisiae vajinitinde ise çoğunlukla akıntı yoktur, kaşıntıdan ziyade yanma ve irritasyon olur, fiziksel muayenede bir özelliği yoktur, tanı mikroskobik olarak ve vajinal kültür ile saptanır (5).

Mikroskobik incelemede etken gösterilemezse, tedaviye dirençli ve tekrarlayan enfeksiyon ise kültür mutlaka yapılmalıdır.

2.5. REKÜRREN CV (RCV)

Doğurganlık çağındaki kadınların %75 oranında ilk atak, %40-50 arasında ikinci atak oluşabilir. Çoğu kadın hayatının bir döneminde bu enfeksiyon ile tanışır. Antibiyotikler normal vajinal floranın bozulmasına neden olduklarından bakteriyel vajinoz ve trikomoniyaz tedavisinin ardından vulvovajinal kandidiyaz meydane gelir.

En az bir atağın mantar kültürü ile tespit edilmiş olduğu ve yılda 4 ve üzeri CV atağı geçirilmesi ise rekürren Candida vajiniti (RCV) olarak kabul edilir (7). RCV bir yılda 130 milyondan (103–172 milyon arası) fazla kadını etkilemektedir.

RCV ile ilgili günümüz bilgileri henüz yeterli değildir, ancak genom çapında ilişkilendirme çalışmaları, duyarlılığın bazı genetik belirleyicilerini çözmeye başlamıştır.

2.6. GEBELİKTE CV

Gebelik birçok enfeksiyonda olduğu gibi CV için de yatkınlık oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra gebelikte geçirilen CV sonrasında bir takım maternal ve fetal riskler de ortaya çıkmaktadır.

Gebelilk sırasında CV'ye bağlı olarak bazı riskli durumların arttığı tespit edilmiştir;

- Erken membran rüptürü (8).
- Erken doğum (8)
- Koryoamniyonit (8)
- Konjenital kutanöz kandidoz (8)
- Erken doğum (9).

3. TARTIŞMA

Candida vajiniti, tüm dünyada her yıl milyonlarca kadını etkileyen önemli bir sorundur. Kadınları yalnızca fiziksel olarak değil psikolojik ve sosyal olarak da olumsuz etkileyen ve yoran hatta zaman zaman kronik hal alan bir hastalıktır.

Candida albicans ve diğer Candida türleri, normal vajina florasının bir parçasıdır. Güçlü bir fırsatçı mantardır ve immün sistemin yetersizliği gibi hallerde CV'nin sebebidir. Ayrıca rektum anatomik olarak vajinaya yakın komşuluktadır ve Candida dahil olmak üzere bağırsak organizmalarının vajinaya göçü için büyük kolaylık oluşturur.

Hemen hemen her kadın hayatının bir dönemimde CV ile mücadele vermektedir. Birçok konudan hassasiyet gösteren gebelikte ise CV hem maternal hayatı olumsuz yönde etkilerken hem de fetal yaşamla ilgili bazı olumsuzluklar meydana getirmektedir.

Tüm bu sebeplerden dolayı CV tanısı ve tedavisine giderek önem gösterilmesi gereken hastalık grubunda kendine yer bulmaktadır.

4. KAYNAKÇA

1. *Vaginitis: Diagnosis and Treatment.* **Hainer, BL ve Gibson, MV.** 807-815, s.l. : American family physician, 2011.

2. *Probiotics and vaginal microecology: fact or fancy?* **Buggio, L, et al., et al.** 2019, BMC Womens Health, s. 19(1):25.

3. *Risk factors of vulvovaginal candidiasis among women of reproductive age in Xi'an: A Cross-Sectional Study.* **Zeng, X, et al., et al.** 2018, Biomed Res Int, s. 9703754.

4. *The role of human dectin-1 Y238X gene polymorphism in recurrent vulvovaginal candidiasis infections.* **Usluogullari, B, et al., et al.** 2014, Mol. Biol. Rep, s. 6763–6768.

5. *"Is Trichomoniasis Often Associated With Bacterial Vaginosis İn Pregnant Adolescents".* **James, JA, et al., et al.** 1992, Am J Obstet Gynecol, s. 859-63.

6. *Centres for Disease control and prevention – Sexually transmitted diseases treatment guidelines.* s. MM WR 59RR-1:61-3.

7. *Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations.* **Sobel, JD, et al., et al.** 1998, Am J Obstet Gynecol, s. 203-11.

8. *Association between use of oral fluconazole during pregnancy and risk of spontaneous abortion and stillbirth.* **Mølgaard-Nielsen, D, et al., et al.** 2016, Journal of the American Medical Association, s. 58-67.

9. *Protocol for a randomised controlled trial of treatment of asymptomatic candidiasis for the prevention of preterm birth.* **Roberts, CL, et al., et al.** 2011, BMC Pregnancy Childbirth.

Presentation ID / Sunum No = 150

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7636-5127

Sezaryen Sonrası Akut Mezenter İskemisi Vaka Raporu

Arş.Gör.Dr. Emre Uysal[1], Doç.Dr. Nur Gözde Kulhan[1], Doç.Dr. Meryem İlkay Eren Karanis[1]
[1]Konya Şehir Hastanesi

**Corresponding author: Emre Uysal*

Özet

Mezenterik iskemi, nadir bir görülen bir hastalık olup çok yaşlı bireylerde görülür. Mezenterik arter veya vende meydana gelen bir patolojiye bağlı bağırsaklarda beslenmesin bozulması ile karakterizedir ve tedavi edilmezse nekroza neden olur. Kanser, travma, intraabdominal inflamatuar durumlar, postoperatif durum, oral kontraseptif kullanımı, in vitro fertilizasyon-embriyo transferi (IVF-ET), siroz ve portal hipertansiyon ve bunların neden olduğu çok çeşitli protrombotik durumlar mezenter ven trombozu (MVT) ile ilişkilendirilmiştir. Çeşitli yayınlara göre akut mezenterik iskeminin (AMİ) mortalite oranı %60-80'dir. En yaygın olarak görülen semptomları; kolik tarzda karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal iştahsızlıktır. Daha az olarak da asit, hematemez, hematokezya ve melena görülebilir. Akut mezenterik iskeminin; gebelik, doğum gibi obstetrik vakalar ve cerrahi ile birlikteliği oldukça nadirdir. Bu nedenle literatürde bu konu ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Akut mezenterik iskeminin insidansının düşük olması ve mortalite oranının yüksek olması, bu hastalığın önemini arttırmaktadır. Bu çalışmada, sezaryen doğumunun post op 12. gününde karın ağrısı dışında ek şikayeti olmayan kadın acile başvurdu. Takip amaçlı yatışı yapılan hastaya bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. BT'de hava – sıvı seviyeleri izlendi, ancak hastada gaz - gaita çıkışı vardı. Hastanın takibinde hemogram değerlerinde progresif düşme olması üzerine laparotomi yapıldı. Ameyiyatta mezenterik iskemi geliştiği görüldü. Bağırsak rezeksiyonu ve uç uca anastomoz yapıldı. Post op takiplerinde herhangi bir sorun yaşanmayan hasta taburcu edildi. Geçirilmiş sezaryen cerrahisi dışında herhangi bir risk faktörü bulunmayan hastanın anspesifik semptomları vardı. Bu tür hastalarda AMİ akılda tutulması gereken önemli bir hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: *Gebelik, Sezaryen, Akut Mezenter İskemi, Akut Batın*

Acute Mesenteric Ischemia After Cesarean Section Case Report

Abstract

Mesenteric ischemia is a rare disease and is seen in very elderly individuals. It is characterized by disruption of nutrition in the intestines due to a pathology in the mesenteric artery or vein, and if not treated, it causes necrosis. Cancer, trauma, intra-abdominal inflammatory conditions, postoperative condition, use of oral contraceptives, in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET), cirrhosis and portal hypertension and a wide variety of prothrombotic conditions caused by these have been associated with mesenteric vein thrombosis (MVT). According to various publications, the mortality rate of acute mesenteric ischemia (AMI) is 60-80%. The most common symptoms are; colic-style abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea, loss of appetite. Less frequently, ascites, hematemesis, hematochezia and melena can be seen. Acute mesenteric ischemia; obstetric cases such as pregnancy, childbirth and its association with surgery are very rare. Therefore, information on this subject is limited

in the literature. The low incidence of acute mesenteric ischemia and high mortality rate increase the importance of this disease. In this study, a woman who had no additional complaints other than abdominal pain was admitted to the emergency department on the 12th post op day of her cesarean section. Computed tomography (CT) was performed on the patient who was hospitalized for follow-up. Air-fluid levels were observed on CT, but the patient had gas-stool output. A laparotomy was performed due to the progressive decrease in the hemogram values in the follow-up of the patient. Mesenteric ischemia was observed during the operation. Bowel resection and end-to-end anastomosis were performed. The patient was discharged without any problems in the post-op follow-ups. The patient, who had no risk factors other than previous cesarean section, had nonspecific symptoms. AMI is an important disease that should be kept in mind in such patients.

Keywords: *Pregnancy, Cesarean Section, Acute Mesenteric Ischemia, Acute Abdomen*

1.ANA METİN

1.1.Arka Plan

Mezenterik iskemi, nadir bir görülen bir hastalık olup yaşlılarda daha sıktır[1]. Mezenterik dolaşımın, doku ihtiyacını karşılayamaması ile karakterize olan bu hastalık, eğer tedavi edilmezse bağırsaklarda nekroza neden olur[2]. Mezenterik iskemi, akut mezenterik iskemi (AMİ) ve kronik mezenterik iskemi (KMİ) olarak ikiye ayrılır [2]. AMİ, kendi içerisinde 4 alt gruba ayrılır. Bunlar; arteriyal trombosis, arteriyal emboli, mezenter ven trombozu ve non-oklusif mezenterik iskemidir [1,3]. AMİ tedavisi gecikirse KMİ gelişebilir.

Literatürdeki yayınlara göre, AMİ'nin mortalite oranları %60 ile %80 arasında değişmektedir [4,5]. AMİ'nin semptomlarının anspesifik olması tanı koymada gecikmeye, bu da mortalite oranlarının artmasına neden olur [3,6,7]. Mezenter iskemisinin erken tanı ve tedavisi, bağırsak nekrozu ve ölümü önleyebilmek için çok önemlidir.

Bu olgu sunumunda, kliniğimizde sezaryen ile doğum yapan, post op 12. günde mezenter ven trombozu gelişen bir hastayı tanımladık.

1.2.Olgu Sunumu

28 yaş, gravida 2, partum 2.1.normal spontan doğum 2. Gebeliği ise fetal stres nedeniyle acil C/S olan hasta, şiddetli karın ağrısı şikayeti ile tarafımıza başvurdu.12 gün önce 41 hafta gebeliği olan hasta travayda propess indüksiyonu ile takip edilirken fetal stres endikasyonu ile acil sezaryene alındı. Sezaryen ile APGAR skoru 1. ve 5. dk skoru sırasıyla 8-9 olan bebek doğurtuldu. Sezaryen sırasında cerrahi komplikasyon yaşanmadı. Acil sezaryene alındığı için hastaya post op profilaktik enoxaparin 4000 anti-Xa/0,4 mL başlandı. Herhangi bir şikayeti olmayan hasta post op 2. gününde hb:11mg/dl ile taburcu edildi.

Post op 12. gününde 3 gündür devam eden karın ağrısı şikayeti ile acile başvuran hastanın yapılan fizik muayenesinde karında yaygın hassasiyetinin olduğu akut batın düşündürecek defans ve rebound bulgularının olmadığı görüldü. Hastanın anamnezinde karın ağrısının natürünün pozisyonel olarak değişen şiddetli yer yer sızı tarzında olduğu öğrenildi. Fizik muayenesi sonrası ağrısının klinikle uyuşmadığı fark edildi. Transabdominal ultrasonda barsak ansları arasında yaygın sıvı ve hepatik lojda 2cm e yakın sıvı imajı izlendi. Hemoglobin:11,2 mg/dl, platelet: 472 bin, lökosit: 16,79 bin, CRP: 5,09 mg/L, protrombin zamanı (PT): 17,6 sn, INR: 1,61. D-dimer: 11,84 mg/L, fibrinojen: 3,45 gr/L, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Hastaya takip amaçlı yatış verildi. Hastanın 24 saatlik servis takiplerinde hemogram değerlerinde düşüş olmaması nedeniyle kontrastlı BT ile genel cerrahi görüşü istendi. BT sonucu, ince bağırsaklarda belirgin dilatasyon ve hava sıvı seviyelerinin varlığı olarak raporlandı. Hastanın gaz-gaita çıkışı olması nedeniyle genel cerrahi konsültan hekimi tarafından takip önerildi. Hastanın 36.saatindeki 2 saat arayla alınan hemogram değerlerinde progresif düşme(9.7 mg/dl-8,6 mg/dl) ve hasta kliniğinde akut batın bulgularının oturması nedeniyle hastaya acil laparotomi kararı verildi. Batın eksplorasyonunda batın içerisinde 300 cc sero-hemorajik mayi izlendi. Cerrahi insizyonda, uterus ve adneksiyal alanlarda kanama odağı görülmedi. Ancak hastanın terminal ileumda yaklaşık 100 cm iskemik alan olduğu görüldü. Genel cerrahi vakaya davet edildi. İskemik alan

rezeksiyonu sonrası uç uca anastomoz yapıldı. Post op takiplerinde patoloji saptanmayan hasta post op 6. günde taburcu edildi.

1.3.Tartışma

Mezenter ven trombozu (MVT), insidansı yaklaşık 2,7'dir (100.000'de)[8]. MVT tüm AMİ nedenlerinin %6-9'unu oluşturmaktadır [9]. MVT, intestinal hemorajik iskemi, peritonit, sepsis ve şoka neden olabilir [10]. AMİ'li hastalarda ölüm oranı %60 ila %80 arasında değişmektedir [4,5]. Kanser, travma, intraabdominal inflamatuar durumlar, postoperatif durum, oral kontraseptif kullanımı, in vitro fertilizasyon-embriyo transferi (IVF-ET), siroz ve portal hipertansiyon ve bunların neden olduğu çok çeşitli protrombotik durumlar MVT ile ilişkilendirilmiştir [10-12]. Antifosfolipid sendromu (APS) da MVT ile ilişkili bulunmuştur [13]. Bizim hastamızda, majör bir cerrahi olmasa da yakın tarihli sezaryen öyküsünün olması bir risk faktörüdür.

MVT, Virchow triadının tipik bileşenleri ile ilişkilidir: hiper pıhtılaşma, kan stazı ve vasküler endotel hasarı [9]. Gebelik, artan tromboembolizm riski ile ilişkili edinilmiş hiper pıhtılaşma durumudur [9,14]. Hamilelik sırasında Faktör VII, VIIIC ve fibrinojen artarken fibrinolitik sistemin aktivitesi azalır[15]. Ayrıca hamilelik haftası ilerledikçe genişleyen uterus, vena kava inferioru sıkıştırır. Bu staz miktarının artması, pro-trombojenik riske katkıda bulunur [16]. Bunlara rağmen gebelikte MVT nadir görülen bir durumdur.

Non-sirotik MVT; risk faktörleri çok çeşitli olup başlıcaları şunlardır: idiyopatik, trombofili, ameliyat, malignite, myeloproliferatif hastalıklar, inflamatuar barsak hastalıklarıdır [17]. Ameliyat MVT için bir risk faktörü olsa da daha çok splenektomi, gastrik bypass, hepatektomi, karaciğer transplantasyonu gibi majör ameliyetler ile ilişkilendirilmiştir [17].

Bildirilen hastamızın MVT için risk faktörü olarak; gebeliğinin yeni sonlanması, acil sezaryen ile doğum yapmış olması ve fazla kilolu (VKİ'nin 27,3) [12] olması sayılabilir.

Akut MVT'nin ayırt edici özelliği, tipik olarak karın ortasında ve kolik tarzda olan bir karın ağrısıdır [9,10]. İlk başta ağrı hafif olabilir. Hatta ilk fiziksel bulgular tamamen normal olabilir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte ağrının şiddeti de gittikçe artabilir. Bulantı, iştahsızlık, kusma ve ishal, ağrıdan sonra en sık görülen şikayetlerdir. Bazı hastalarda hematemez, hematokezya veya melena görülebilir [9,10]. Bağırsak iskemisinin artmasına bağlı abdominal hassasiyet, abdominal distansiyon ve assit gibi bulgular da görülebilir [9,10]. Ateş, lökositoz ve rebound, abdominal hassasiyet ve abdominal sertlik gibi periton irritasyon bulguları daha sonra gelişir ve intestinal nekroz ve peritonite ilerleyebilir. Hipotansiyon, taşikardi ve artmış hematokrit ile birlikte görülen dehidrasyon ve hemodinamik instabilite, bağırsak lümeninde ve batında asit toplanmasından kaynaklanan çok geç belirtilerdir [9,10]. MVT semptomları genellikle anspesifikdir. Karın ağrısı ile başvuran hastalarda gastrit veya peptik ülser, ishali olanların ise enterit yanlış tanısı koyulabilir. Karın ağrısı şiddetli hale geldiğinde ise genellikle pankreatitten şüphelenilebilir. Bizim hastamızın gelişinde fizik muayene ile uyumsuz derecede karın ağrısı ve hafif bulantı vardı, kusma, defans ve rebound yoktu. Ancak hastanın takibin ikinci gününde karın ağrısı ve mide bulantısı şiddetlendi, lökositoz gelişti, hemoglobin değerlerinde düşme meydana geldi. Hastanın vitallerinde bozulma veya hematemez, hematokezya ve melena gelişmedi.

Ayakta direkt batın grafileri (ADBG), MVT'nin %50 ila %70'inde spesifik olmayan bulgular gösterir; bunlar dilate barsak ansları, ileus ve mukozal ödemden kaynaklanan parmak izleri görülebilir [9]. Kontrastlı BT, en sık tercih edilen tanı yöntemidir [9,12]. MVT'de tanısal radyolojik bulgu, mezenterik vende dolum defekti olarak ortaya çıkan venöz trombüsün görülmesidir. MVT tanısı için BT'nin doğruluğu yaklaşık %90'dır [9]. Bağırsak enfarktüsünü düşündüren diğer bulgular 3 mm'den fazla bağırsak duvarı kalınlaşması, mezenterde kalınlaşma, barsak sınırlarının belirsiz olması ve asittir [9]. 10 mm ve üzeri bağırsak duvarı kalınlaşması ile birlikte bağırsakta homojen büyütme, transmural enfarktüsün tanınmasında yaklaşık %90 doğruluğa sahiptir [9]. Doppler ultrason, büyük venöz trombüsleri saptamak için yatak başı kullanılabilmesine karşın bu tanı yöntemi yapan kişiye bağlıdır ve BT kadar duyarlı değildir [12]. Bir diğer tanı yöntemi Manyetik rezonans (MR) görüntülemedir ancak BT'ye göre belirgin bir üstünlüğü yoktur [19]. Bunun yanında MR kullanımı daha maliyetlidir. Sintianjiyografi ve anjiyografi diğer tanı yöntemleri olarak kullanılabilir, ancak bunlar düşük duyarlılıkları ve kısıtlı kullanılabilirlikleri yanında invaziv yapılmaları nedeniyle, kullanılmaları kısıtlıdır. Hastamıza yaptığımız abdomen

ultraonografi incelemesinde batında, bağırsak ansları arasında assit izlendi. Kontrastlı batın BT yapıldı ve ince bağırsaklarda ileri derecede genişleme ve hava sıvı seviyelenmesi izlendi.

Spesifik olmayan semptomlar, bulgular ve laboratuvar sonuçlarının olmasının yanından MVT'nin nadir görülmesi, hastalığın erken teşhisini zorlaştıran etkenlerdir. Cerrahi eksplorasyon veya ölümden önce, AMİ hastaların sadece üçte biri doğru tanı almaktadır [20]. Bu hastada da kesin tanı laparotomi esnasında koyulmuştur. Cerrahide terminal ileumda yaklaşık 100 cm iskemik alan olduğu görüldü. İskemik alan rezeksiyonu ve uç uca anastomoz yapıldı.

MVT'nin tedavisi antikoagülasyon, cerrahi ve destekleyici tedaviden oluşmaktadır. Düşük moleküler ağırlıklı heparin ile antikoagülasyon, tanının cerrahiye kadar ertelendiği durumlar da dahil olmak üzere, tanı konur konmaz başlanmalıdır [12]. Çoğu araştırmacı, tekrar tromboz gelişmesini önlemek için tanıdan sonra en az 6 ay süreyle antikoagülan tedavisinin sürdürülmesini önermektedir. Ancak buna karşın bazı yayınlarda bunun yararı sorgulanmaktadır [19]. Tek başına antikoagülan kullanımı ile semptomlar kötüleşirse ve peritonit veya perforasyon bulguları gelişirse, cerrahi müdahalede bulunmak gereklidir. Nekrotik bağırsakların cerrahi rezeksiyonu ve anastomoz standarttır. Sıvının bağırsak lümenine ve karın boşluğuna hareketinden kaynaklı hacim ve elektrolit dengesizliklerini düzeltmek için sıvı takviyesi gerekli olabilir. Transmural enfarktüs, septik tromboflebit, peritonit ve/veya intestinal bakteriyel translokasyona sekonder sepsis tedavisi için geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı savunulmaktadır [12]. Eğer hastalarda abdominal distansiyon, ileus ve şiddetli bulantı veya kusma varsa barsak istirahati ve nazogastrik aspirasyon gerekebilir 9,12.

Bu olguda hasta karın ağrısı ve hafif bulantı şikayeti ile başvurdu. Yatırılarak takip edilen hastanın 2 gününde ağrısı kötüleşti, hemoglobin değeri düştü (Hb:8,6 gr/dl) ve karında hassasiyet mevcuttu ancak karında şişkinlik, defans, rebound yoktu. Lökositoz olmasına karşın ve yüksek hematokritte yükselme olmadı. Abdomen ultrasonda batında assit izlendi. Yapılan kontrastlı BT incelemede ince bağırsaklarda belirgin dilatasyon ve hava sıvı seviyeleri izlendi. Bu sonuçlar ışığında, nadir bir durum olan MVT düşünülmedi, ileus ön tanısı ile hastaya operasyon kararı verildi.

MVT son derece tehlikelidir. Sinsi bir başlangıçtır ve spesifik olmayan klinik prezantasyon ile karakterizedir buna rağmen klinik çok hızlı kötüleşebilir. MVT'li hastalar sepsis, çoklu organ yetmezliği ve şok nedeniyle çok kısa bir içinde kötüleşebilir, hatta ölebilir. Bizim hastamız, sezaryen sonrası ileus bulguları göstermesi nedeniyle tekrar opere edildi. Hastaya operasyon esnasında MVT tanısı koyularak ileum rezeksiyonu ve anastomozu yapıldı. Eğer hastanın yakın zamanda geçirilmiş bir operasyon öyküsü olmasa idi, hastanın tanısı gecikebilirdi. Bu nedenle bu hastanın sezaryen ile doğum yapmış olması avantajımıza oldu.

2.SONUÇ

Sonuç olarak anspesifik şikayetleri olan, fizik muayene ve laboratuvar bulguları kliniği açıklamayan, yakın zamanda cerrahi operasyon geçirmiş hastalarda MVT akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

3.KAYNAKÇA

1. Tilsed JVT, Casamassima A, Kurihara H, et al. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. Eur J Trauma Emerg Surg 2016;42(2):253–70.

2. Mastoraki A, Mastoraki S, Tziava E, et al. Mesenteric ischemia: pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities. World J Gastrointest Pathophysiol 2016;7(1):125–30.

3. Carver TW, Vora RS, Taneja A. Mesenteric ischemia. Crit Care Clin 2016;32: 155–71.

4. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, et al. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. J Vasc Surg 2014;59(1): 159–64.

5. Leone M, Bechis C, Baumstarck K, et al. Outcome of acute mesenteric ischemia in the intensive care unit: a retrospective, multicenter study of 780 cases. Intensive Care Med 2015;41(4):667–76.

6. van den Heijkant TC, Aerts BAC, Teijink JA, et al. Challenges in diagnosing mesenteric ischemia. World J Gastroenterol 2013;19(9):1338–41.

7. Plumereau F, Mucci S, Le Naoures P, et al. Original article: acute mesenteric ischemia of arterial origin: importance of early revascularization. J Visc Surg 2015;152(1):17–22.

8. Acosta S, Alhadad A, Svensson P, Ekberg O. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. Br J Surg. 2008 Oct;95(10):1245-51. doi: 10.1002/bjs.6319. PMID: 18720461.

9. Singal AK, Kamath PS, Tefferi A. Mesenteric venous thrombosis. Mayo Clin Proc. 2013 Mar;88(3):285-94. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.01.012. Epub 2013 Feb 27. PMID: 23489453.

10. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. N Engl J Med. 2001 Dec 6;345(23):1683-8. doi: 10.1056/NEJMra010076. PMID: 11759648.

11. Dorais J, Jones K, Hammoud A, Gibson M, Johnstone E, Peterson CM. A superior mesenteric vein thrombosis associated with in vitro fertilization. Fertil Steril. 2011 Feb;95(2):804.e11-3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.06.081. Epub 2010 Aug 1. PMID: 20674900.

12. Hmoud B, Singal AK, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. J Clin Exp Hepatol. 2014 Sep;4(3):257-63. doi: 10.1016/j.jceh.2014.03.052. Epub 2014 Apr 13. PMID: 25755568; PMCID: PMC4284291.

13. Fried M, Van Ganse W, Van Avermaet S. Mesenteric vein thrombosis triggered by blunt abdominal trauma in a patient with the primary antiphospholipid syndrome. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002 Jun;14(6):697-700. doi: 10.1097/00042737-200206000-00017. PMID: 12072606.

14. Hirata M, Yano H, Taji T, Shirakata Y. Mesenteric vein thrombosis following impregnation *via in vitro* fertilization-embryo transfer. World J Gastrointest Surg. 2017 Oct 27;9(10):209-213. doi: 10.4240/wjgs.v9.i10.209. PMID: 29109853; PMCID: PMC5661126.

15. Fouad, M. A., Pathania, A. G., & Marouf, R. (2001). Primary mesenteric venous thrombosis in a 28-week pregnant woman. *Medical Principles and Practice*, *10*(4), 204-206.

16. Engelhardt TC, Kerstein MD. Pregnancy and mesenteric venous thrombosis. South Med J. 1989 Nov;82(11):1441-3. doi: 10.1097/00007611-198911000-00028. PMID: 2814633.

17. Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, Development, and Treatment of Portal Vein Thrombosis in Patients With and Without Cirrhosis. Gastroenterology. 2019 May;156(6):1582-1599.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.265. Epub 2019 Feb 13. PMID: 30771355.

18. Heslehurst N, Simpson H, Ells LJ, Rankin J, Wilkinson J, Lang R, Brown TJ, Summerbell CD. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. Obes Rev. 2008 Nov;9(6):635-83. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00511.x. Epub 2008 Jul 29. PMID: 18673307.

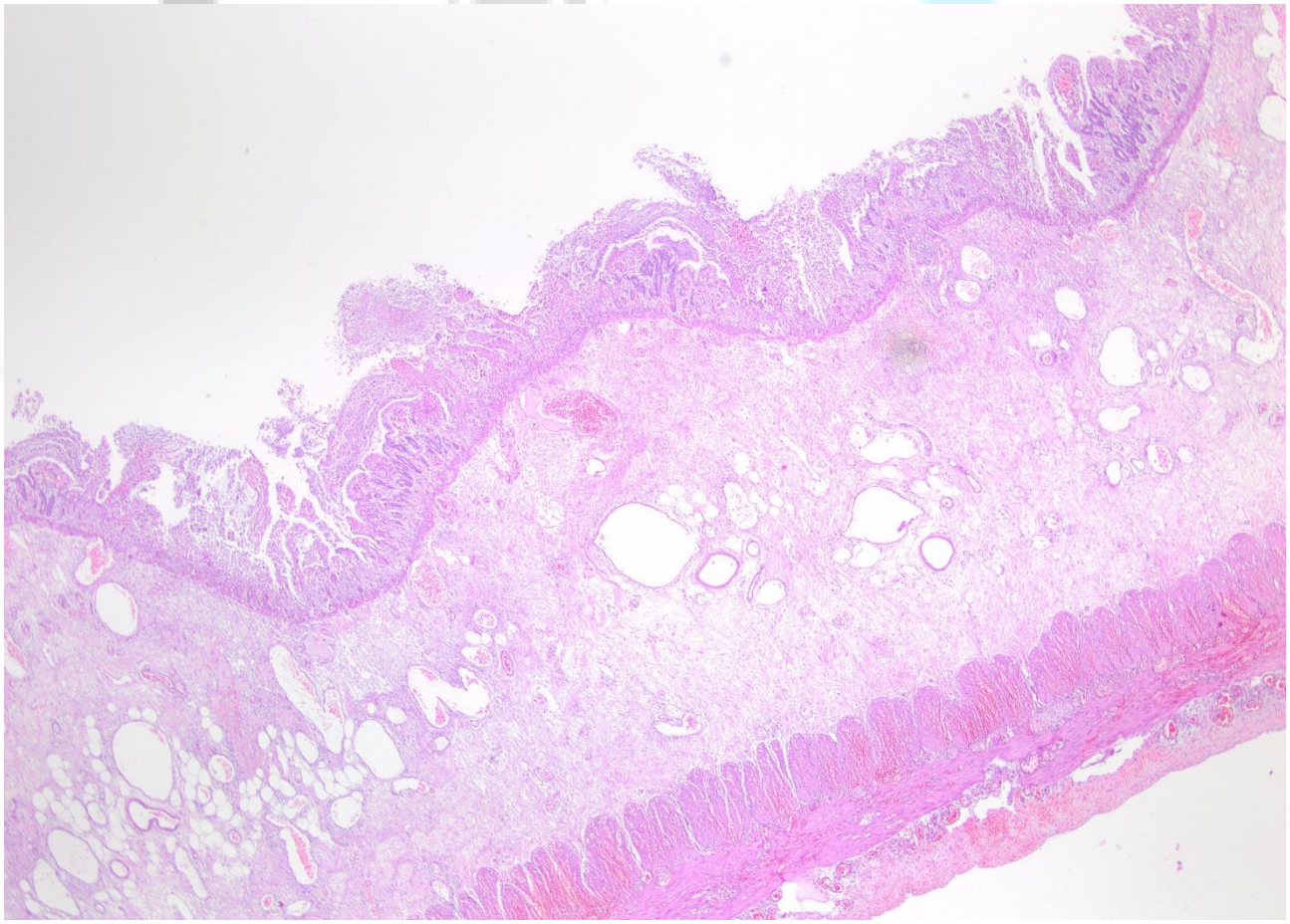
19. Chan CM, Chen WL, Chen JH, Wu YL, Huang CC. Pregnancy-induced acute intestinal infarction in a woman with chronic idiopathic mesenteric vein thrombosis under regular anticoagulation treatment. Med Princ Pract. 2009;18(5):422-4. doi: 10.1159/000226300. Epub 2009 Jul 31. PMID: 19648769.

20. Mamode N, Pickford I, Leiberman P. Failure to improve outcome in acute mesenteric ischaemia: seven-year review. Eur J Surg. 1999 Mar;165(3):203-8. doi: 10.1080/110241599750007054. PMID: 10231652.

4.Ekler

Ek:1 *Makroskobik Görüntü*

Ek:2 *Histolojik Görüntü*



Presentation ID / Sunum No = 154

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7231-7822

Diyabet Tedavisi İçin Alternatif Bir Yol: Hücresizleştirilmiş Pankreas Uygulamaları

Dr. Öğretim Üyesi İlyas İnci[1]
[1]*İzmir Demokrasi Üniversitesi*

Özet

Diyabet, insan sağlığını tehdit eden en büyük problemlerden biri olup Dünya çapında yüzmilyonlarca insanın hayatını olumsuz yönde etkilemektedir. Biyomalzemeler, biyomoleküller ve hücreleri kullanarak organ/doku üretimini sağlayıp organ nakli için gerekli organ/doku ihtiyacına çözümler sağlamayı amaçlayan doku mühendisliğinde hücresizleştirme yöntemi, en çok kullanılan yöntemlerden birisidir. Bu çalışmanın amacı, diyabete çözüm arayışı için hücresizleştirilmiş pankreas kullanılan literatürdeki çalışmalar hakkında bilgiler vermektir. Yapılan çalışmalarda hücresizleştirme yöntemiyle elde edilen hücresiz doku iskeleleri ve hücresizleştirilmiş dokudan üretilen hidrojellerin, özellikle pankreas beta hücrelerinin çoğalmasını desteklediği, insülin belirteç genlerinin ekspresyonunu olumlu yönde etkilediği ve hücrelerin işlevlerini vücut ortamına benzer bir şekilde yerine getirmelerini sağladığı gösterilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar, hücresizleştirilmiş pankreas kullanımının, diyabetin çözümü yönünde önemli bir potansiyele sahip alternatif bir yol olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, Doku Mühendisliği, Hücresizleştirme, Pankreas*

An Alternative Way for the Treatment of Diabetes: Applications of Decellularized Pancreas

Abstract

Diabetes is one of the biggest problems which threatens human health and negatively affects the lives of hundreds of millions of people worldwide. Tissue engineering aims to produce organ/tissue by using biomaterials, biomolecules and cells in order to provide solutions for the organ/tissue requirement for organ transplantation and decellularization method is one of the most widely used methods in tissue engineering. The aim of this study is giving information about the studies in the literature that used decellularized pancreas for searching treatment to diabetes. In the studies, it was shown that decellularized tissue scaffolds obtained by decellularization method and hydrogels produced from decellularized tissue support the proliferation of pancreatic beta cells, positively affect the expression of insulin marker genes, and enable cells to perform their functions in a way similar to the body environment. Results from these studies revealed that using decellularized pancreas is an alternative way with significant potential for the treatment of diabetes.

Keywords: *Diabetes, Tissue Engineering, Decellularization, Pancreas*

1. GİRİŞ

Dünya çapında çok büyük bir sağlık problemi olan diyabetin, 2035 yılına kadar yaklaşık olarak 592 milyon insanı etkilemesi beklenmektedir.[1] Farmasötik müdahaleler ve insülin takviyesi diyabetin en yaygın tedavisi olsa da, bunlar bu hastalığı tamamen tedavi edememektedir ve potansiyel olarak uzun vadeli komplikasyonlara yol açabilir.[2]

Doku mühendisliğindeki ilerlemeler, hasarlı veya dejeneratif yumuşak dokuların tedavisi için yedek doku veya organların geliştirilmesini kolaylaştırmıştır.[3-5] Doku mühendisliği, esas bileşenleri olan biyomalzemeler, biyomoleküller ve hücreleri kullanarak organ/doku üretimini sağlayarak organ transplantasyonu için gerekli organ/doku ihtiyacına çözümler üretmeyi amaçlayan multidisipliner bir alandır.[6] Hücresizleştirme yöntemi, doku mühendisliğinde en çok kullanılan yöntemlerden birisi olup, kimyasal, fiziksel, enzimatik metotlar veya bunların birlikte kullanılmasıyla dokulardaki hücresel bileşenlerin uzaklaştırılması ve bu sayede organ/doku üretiminde kullanılabilecek hücresiz doku iskeleleri üretilmesi amacıyla kullanılır.[7] Hücresizleştirilmiş pankreas ile birlikte çeşitli doku mühendisliği yöntemleri kullanılarak geliştirilecek pankreasın, diyabet tedavisi için alternatif bir yol sağlayabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı, hücresizleştirilmiş pankreas kullanılarak diyabet için çözümlerin araştırıldığı literatürdeki çalışmalar hakkında bilgiler vermektir.

2. DİYABET TEDAVİSİ İÇİN HÜCRESİZLEŞTİRİLMİŞ PANKREAS UYGULAMALARI

Pankreas doku adacığı nakli, diyabetin tedavisi için umut verici seçeneklerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, doku adacığı izolasyonu sırasında hücre dışı matriks (ECM) hasar görebilmekte ve bu da *in vitro* adacık aktivitesinin azalmasına neden olmaktadır. Zhu ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, ipek fibroin (SF) ve hücresizleştirilmiş domuz pankreas hücre dışı matriksi kullanılarak adacık ECM'yi *in vivo* olarak taklit etmek için elektro-eğirme yöntemiyle hibrit doku iskeleleri hazırlanmıştır.[8] Pankreasın hücresizleştirilmesi için %1 Triton X-100 çözeltisi kullanılmıştır. Hibrit doku iskelesinin mikro yapıları ve ana bileşenleri taramalı elektron mikroskobu (SEM), temas açısı analizi ve immünohistokimyasal yöntemlerle karakterize edilmiştir. Hücre aktivitesi ve işlevi, immünofluoresan boyama, glukoz ile uyarılan insülin salgılama tahlili ve q-PCR ile incelenmiştir. Toksik olmayan ve temel ECM bileşenlerinin korunduğu bir nanofiber iskele elde edilerek bu malzemenin doku adacıklarının hayatta kalmasını ve işlevlerini geliştirmesini sağladığı ortaya çıkarılmıştır. Bu doku iskelesinin, pankreas doku mühendisliği için umut verici bir biyomalzeme olduğu ve adacık nakli için yeni bir strateji sağlayabileceği belirtilmiştir.

Bir başka çalışmada, fare pankreası 12 saat süresince %0.5 sodyum dodesil sülfat (SDS) kullanılarak perfüzyon yoluyla hücresizleştirilmiştir.[9] Elde edilen matriksten hücrelerin tamamen uzaklaştırıldığı ve bu malzemede vasküler yapının, bazal membranlı kanalcıkların, glikozaminoglikanların ve kolajen yapıların büyük oranda korunduğu bildirilmiştir. Adacıklar, hücresizleştirilmiş pankreasın kanalcık sistemine ekilmiş ve 48 saat sonra glukoz ile uyarılan insülin salgılama sonuçları bu adacıkların işlevsel olduklarını göstermiştir. Ayrıca, insülin salgılayan INS-1 hücreleri, hücresizleştirilmiş pankreasa ekilmiş ve 120 gün boyunca bu hücreler *in vitro* olarak çoğaltılarak, üretilen biyomalzemenin biyouyumluluğu ve toksik olmayan doğası doğrulanmıştır. Hücresizleştirilmiş pankreasa ekilen INS-1 hücrelerinin çoğalarak psödo-adacıklar oluşturduğu gösterilmiştir. Pankreas hücreleri ekilen hücresizleştirilmiş pankreas doku iskelelelerinin, transplantasyon için potansiyel bir seçenek olabileceği ifade edilmiştir.

Literatürdeki bir diğer çalışmada doku mikro yapısını koruyan iki farklı hücresizleştirme yöntemi uygulanmıştır.[10] Sprague Dawley sıçanlarından izole edilen pankreas, ana safra kanalı veya aort yolu kanülasyonu ile 2, 4 veya 6 saat boyunca farklı SDS derişimlerine (%0.05, %0.1, %0.25 ve %0.5) maruz bırakılmıştır. Yüksek konsantrasyonlarda (>%0.05) SDS uygulanmasının, süreye bağlı olarak doku yapısında hasar oluşmasına veya hücre uzaklaştırılmasının yetersiz olmasına neden olduğu bulunmuştur. Her iki yöntemde de, 6 saat süresince %0.05 konsantrasyonda SDS uygulanması sonucu, sağlam ECM'e ve uygun biyomekanik özelliklere sahip doku iskeleleri elde edilmiştir. Dokuya özgü boyamalar, elastik, retiküler ve kollajen lif konsantrasyonlarının iyi korunduğunu ortaya çıkarmıştır. Doğal pankreas dokusu ile karşılaştırıldığında hücresizleştirilmiş dokudaki glikozaminoglikan içeriğinin biraz farklı olduğu, ancak hidroksiprolinin doğal pankreas dokusu seviyelerinde olduğu gösterilmiştir. Kanalcık ve

vasküler kanülasyon yoluyla boya infüzyonu kullanılarak, vasküler ağın sağlam olduğu kanıtlanmış ve SEM ile gözenekli yapı ortaya çıkarılmıştır. Etkili ve zaman açısından verimli bir metot olan deterjan bazlı yöntem kullanılarak, doku mühendisliği ve rejeneratif tıp uygulamaları için üç boyutlu bir yapı olarak kullanılabilecek pankreas ECM temelli doku iskelesi elde edilmiştir.

Gaetani ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada domuz pankreas dokusu küçük parçalar halinde kesildikten sonra 24 saat boyunca SDS veya Triton X-100 ile farklı derişimlerde (%0.1, %0.5, ve %1 SDS veya %1 Triton X-100) muamele edilmiştir.[11] Hücresizleştirmenin etkili olduğu, PicoGreen testi, Hoescht ve H&E boyamalar ile doğrulanmış ve gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. Buna ek olarak, bu çalışmada bir proteaz inhibitörü (PI) olan Gabexate'ın kullanımı da değerlendirilmiştir. Triton X-100 ile muamele edilmiş numunelerin uygun koşullar altında hidrojel oluşturabildikleri fakat SDS kullanımının hidrojellerin jelleşme özellikleri üzerinde zararlı etkilere sahip olduğu gözlenmiştir. Yapılan çalışmada değerlendirilen tüm protokollerin hücresizleştirme yönünden etkili olduğu gösterilmiş ancak yalnızca doku, PI ile ön işleme tabi tutulduğunda ve Triton X-100 ile hücresizleştirildiğinde, hidrojelin biyokimyasal bileşiminin, doğal doku ECM'sine daha yakın olduğu bulunmuştur.

Bir başka çalışmada insan pankreasının hücresizleştirilmesinde iki farklı yöntem kullanılmıştır.[12] İlk yöntemde doku toplam 48 saat süresince (24 saat + yıkama + 24 saat) sodyum deoksikolat çözeltisi içinde karıştırılmıştır. İkinci yöntemde doku homojenize edilip santrifüj edilmiş ve elde edilen pellete toplam 18 saat süresince (3 saat + elekten geçirme + 15 saat) sodyum deoksikolat çözeltisi ile muamele edilmiştir. Bu yöntemlerle, doku kültürü, transplantasyon ve proteomik uygulamalara uygun olan hücresizleştirilmiş 3-boyutlu doku iskelesi ve hidrojel elde edilmiştir. Hücresizleştirme protokolüne homojenizasyon basamağının dahil edilmesi, lipid uzaklaştırılmasını ve ortaya çıkan ECM'nin *in vitro* jelleşme yeteneğini önemli ölçüde arttırmıştır. Elde edilen doku iskelelerinin ve hidrojellerin insan umbilikal ven endotel hücreleri (HUVECs) ve INS-1 hücreleri kullanılarak yapılan çalışmalarda, hücrelerle ve adacık benzeri dokularla uyumlu olduğu bulunmuştur. Bu çalışmayla, hücresizleştirme ve delipidizasyon için yeni bir protokolün karakterizasyonu yapılarak hücre kültürü ve transplantasyonu uygulamaları için hücresizleştirilmiş ECM ve ECM hidrojel üretimi sağlanmıştır.

Klak ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada domuz pankreasının hücresizleştirilmesi için kesilmiş veya öğütülmüş doku parçaları incelenmiştir.[13] Bu iki yöntemin her birinde de iki farklı yıkama çözeltisi (fosfat tamponlu çözelti (PBS) veya amonyak-su çözeltisi (NH3.H2O) ve sıcaklık şartları (4°C/24°C) uygulanmıştır. Dokuların hücresizleştirilmesi için %1 Triton X-100 kullanılmıştır. Hücresizleştirme işleminden sonra doku ve ECM analizi için DNA konsantrasyonu, yağ içeriği, mikroskobik değerlendirme, proteoliz, sitotoksisite ve dokulardaki Triton X-100 içeriği analizleri yapılmıştır. İncelemeler sonucu, dokuların ihmal edilebilir seviyede kalıntı DNA ve son derece düşük miktarda deterjan içeriğine sahip oldukları gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlar, gerçekleştirilen histolojik ve immünofloresan boyamayı doğrulamıştır. L929 fare fibroblastları ile yapılan çalışmada, elde edilen biyomalzemelerin biyouyumluluğunun yüksek olduğu (%80-87) gösterilmiştir.

Bir başka çalışmada, tüm pankreasın perfüzyon yoluyla hücresizleştirilmesi ve pankreasın yeniden hücreler ekilmesi incelenmiştir.[14] Dokulara, perfüzyonla yaklaşık 5.5 saat %0.5 SDS çözeltisi kullanılarak muamele edilmiştir. Perfüzyon ile hücresizleştirilen pankreasta, karmaşık 3-boyutlu yapıların korunduğu ve hücresel ve nükleer materyalin etkili bir şekilde uzaklaştırıldığı gösterilmiştir. Hücresizleştirişmiş dokularda kollajen I, kollajen IV, fibronektin ve laminin miktarlarının korunduğu ortaya çıkarılmıştır. Pankreas hücre bileşimini taklit etmek için tüm pankreas doku iskelesine AR42 asinar hücre ve MIN-6 beta hücre hatları ekilmiş ve 5 gün boyunca hücre kültürü yapılmıştır. Hücresizleştirilmiş pankreas doku iskelesine ekilen MIN-6 beta hücrelerinin insülin belirteçleri olan ins1 ve ins2 gen ekspresyonlarının kontrol grubu olan hücre kültürü kabına göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, pankreas ECM'sinin pankreatik hücre işlevselliğini desteklemek ve geliştirmek için doku iskelesi olarak kullanılmasının avantajlarını ortaya koymuş ve rejeneratif tıp yaklaşımlarını kullanarak biyomühendislik yöntemleriyle üretilebilecek pankreas için ileriye yönelik bir adımı temsil etmiştir.

3. SONUÇ

Diyabet, Dünya çapında yüzmilyonlarca insanın hayatını etkileyen en önemli sağlık sorunlarından biridir. Bu sorunun çözümünde en önemli potansiyele sahip olduğu düşünülen alanlardan birisi doku mühendisliğidir. Doku mühendisliğinde çok yaygın olarak kullanılan hücresizleştirme yöntemiyle elde edilen hücresiz doku iskeleleri ve hücresizleştirilmiş dokudan elde edilen hidrojellerin, özellikle pankreas beta hücrelerinin çoğalmasını desteklediği, hücrelerin işlevlerini vücut ortamına benzer bir şekilde yerine getirmelerini sağladığı ve insülin belirteç genlerinin ekspresyonunu olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar, hücresizleştirme ve doku mühendisliği yöntemlerinin, diyabetin çözümü yönünde önemli bir potansiyeli olduğunu ortaya çıkarmıştır. Hücresizleştirilmiş pankreas çalışmalarından umut verici sonuçlar elde edilmiş olmasına rağmen bu alanda daha fazla ilerleme sağlanmasının gerekliliği ortaya çıkmıştır.

KAYNAKÇA

1. Guariguata L, Whiting D, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw J. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes Res Clin Pract. 2014;103:137–149.

2. Bloomgarden ZT. Diabetes complications. Diabetes Care. 2004;27:1506-1514.

3. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. Science. 1993;260:920-926.

4. Griffith LG, Naughton G. Tissue engineering-current challenges and expanding opportunities. Science. 2002;295:1009-1014.

5. Shin H, Jo S, Mikos AG. Biomimetic materials for tissue engineering. Biomaterials. 2003;24:4353-4364.

6. Shafiee A, Atala A. Tissue engineering: toward a new era of medicine. Annu Rev Med. 2017;68: 29–40.

7. Gilpin A, Yang Y. Decellularization strategies for regenerative medicine: from processing techniques to applications. Biomed Res Int. 2017; DOI: 10.1155/2017/9831534.

8. Zhu Y, Wang D, Yao X, et al. Biomimetic hybrid scaffold of electrospun silk fibroin and pancreatic decellularized extracellular matrix for islet survival. J Biomater Sci Polym Ed. 2021;2:151-165. DOI: 10.1080/09205063.2020.1818018.

9. Guruswamy Damodaran R, Vermette P. Decellularized pancreas as a native extracellular matrix scaffold for pancreatic islet seeding and culture. J Tissue Eng Regen Med. 2018;5:1230-1237. DOI: 10.1002/term.2655.

10. Hashemi J, Pasalar P, Soleimani M, et al. Decellularized pancreas matrix scaffolds for tissue engineering using ductal or arterial catheterization. Cells Tissues Organs. 2018;2:72-84. DOI: 10.1159/000487230.

11. Gaetani R, Aude S, DeMaddalena LL, et al. Evaluation of different decellularization protocols on the generation of pancreas-derived hydrogels. Tissue Eng Part C Methods. 2018;12:697-708. DOI: 10.1089/ten.TEC.2018.0180.

12. Sackett SD, Tremmel DM, Ma F, et al. Extracellular matrix scaffold and hydrogel derived from decellularized and delipidized human pancreas. Sci Rep. 2018;8:10452. DOI: 10.1038/s41598-018-28857-1.

13. Klak M, Lojszczyk I, Berman A, et al. Impact of porcine pancreas decellularization conditions on the quality of obtained dECM. Int J Mol Sci. 2021;13:7005. DOI: 10.3390/ijms22137005.

14. Goh SK, Bertera S, Olsen P, et al. Perfusion-decellularized pancreas as a natural 3D scaffold for pancreatic tissue and whole organ engineering. Biomaterials. 2013;28:6760-6772. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2013.05.066.

Presentation ID / Sunum No = 162

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3356-7332

Polifenollerin Hastalık ve Sağlıktaki Rolü

Dr. Öğretim Üyesi Sedat Arslan[1]
[1]Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Özet

Polifenoller bitkilerden elde edilen en yaygın ikincil metabolitler olup çeşitli meyve, sebze, tahıl, çay, kahve ve şarap gibi çok sayıda besinde bulunmaktadır. Temel mikrobesinler olarak kabul edilip, eksikliği herhangi bir hastalığa yol açmasa da; literatürde insan sağlığı üzerine faydalı etkileri ile yoğun bir ilgi görmektedir. Bu derleme; polifenollerin sağlık ve hastalıklarla ilişkisi hakkında literatüre katkı sağlamak ve konuyla ilgili güncel bilgilerin sunulmasını hedeflemektedir. Yapılan çalışmalarda polifenol içeren besinlerin tüketiminin insan sağlığı üzerinde herhangi bir toksisiteye sebep olmadığı aksine yararlı etkilerinin sağlığın korunmasında ve geliştirilmesinde yardımcı terapötikler olarak kullanılabilmesi oldukça olası olarak görülmektedir. Bu incelemeye dâhil edilen çalışmaların sonuçlarına göre polifenollerin; antioksidan, antiinflamatuvar, antiobezite, antikanser, antihipertansif etki mekanizmaları ile kanser, kardiyovasküler hastalıklar, obezite ve diyabet gibi birçok hastalığın gelişimine ve ilerlemesine karşı önemli tedavi destekleyici etkiler sağlamaktadır. Yaşlanma ile birlikte görülen demans, parkinson, depresyon gibi nörodejeneratif hastalıkların risk durumunu azaltmaktadır. İlerleyen yaşlarda sıklıkla görülen osteoporozda da polifenolllerin hastalığı ve ilerlemesin önlemede faydalı olduğu görülmektedir. Mikrobiyota üzerindeki etki mekanizmalarının henüz tam olarak netleşmese de, antimikrobiyal aktiviteler gösterdiğini ve farklı gastrointestinal sistem hastalıklarında pozitif yönde etki gösterdiği gözlenmektedir. Yapılan araştırmalar polifenol alımının hastalıklar ve sağlık üzerine etkilerinin değerlendirilmesi ve nicelleştirilmesi için tam olarak istenen kanıt düzeyine ulaşabilmiş değildir. Sonuç olarak polifenollerin sağlık üzerinde etkilerinin daha kapsamlı incelenebilmesine yönelik büyük örneklemli, daha uzun süreli ve randomize kontrollü çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Polifenoller, Sağlık, Biyolojik Aktivite, Flavonoidler*

The Role of Polyphenols in Health and Disease

Abstract

Polyphenols are the most common secondary metabolites obtained from plants and are found in many foods such as various fruits, vegetables, grains, tea, coffee, and wine. Although it is considered an essential micronutrient and its deficiency does not cause any disease; In the literature, it attracts great attention with its beneficial effects on human health. This review; aims to provide individuals with a general knowledge of polyphenols, review the literature on the effects of polyphenols on human health, and present up-to-date information on the subject. In the studies, it is seen that the consumption of foods containing polyphenols does not cause any toxicity to human health, on the contrary, its beneficial effects can be used as auxiliary therapeutics in the protection and development of health. According to the results of the studies included in this review, polyphenols; with their antioxidant, anti-inflammatory, antiobesity, anticancer, and antihypertensive action mechanisms, provide important treatment-

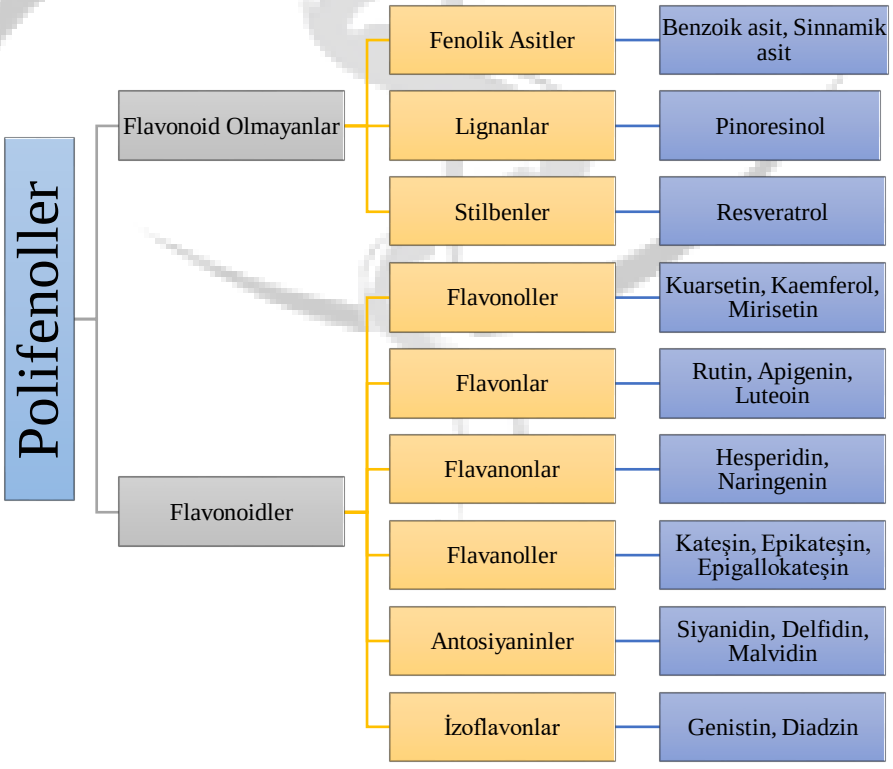
supporting effects against the development and progression of many diseases such as cancer, cardiovascular diseases, obesity, and diabetes. It reduces the risk status of neurodegenerative diseases such as dementia, Parkinson's, and depression, which are seen with aging. It is seen that polyphenols are beneficial in preventing disease and progression in osteoporosis, which is frequently seen in advancing ages. Although the mechanism of action on the microbiota has not been fully clarified yet, it is observed that it exhibits antimicrobial activities and has a positive effect on different gastrointestinal system diseases. Studies have not been able to reach the desired level of evidence to evaluate and quantify the effects of polyphenol intake on diseases and health. As a result, large-sample, longer-term, and randomized controlled studies should be conducted to examine the effects of polyphenols on health more comprehensively.

Keywords: *Polyphenols, Health, Biological Activity, Flavonoids*

GİRİŞ

Sağlık, insanlığın varoluşundan beri hayati bir önem taşımaktadır. İnsanlar sağlığını korumak adına pek çok yolu denemiş ve bu denemelerin sonuçları doğrultusunda tedavi yolları geliştirmiştir. Dünyadaki insan nüfusunun ortalama yaşının artmasıyla beraber kardiyovasküler hastalıklar, kanserler, solunum hastalıkları ve diyabet gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar artmış ve bu hastalıklardan korunmada bazı biyoaktif bileşenler araştırılmış ve araştırılmaya devam etmektedir. Bu durum insanlarda sağlıklı beslenmeyi daha önemli hale getirmiştir.[1] Günümüzde sağlıklı bir diyet modeli benimsemek, sağlıklı yaşam ve zindeliğin önemli bir parçası olarak görülmektedir. Sebze ve meyveler gibi bitkisel besinler, insan vücudu için gerekli olan enerji ve diğer besin ögelerini sağlayarak insan sağlığının sürdürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır.[2]

Polifenoller, doğal olarak oluşan fitokimyasalların bir sınıfı olan antioksidan özelliklere sahip bitkilerin renk, tat ve farmakolojik aktivitelerine katkıda bulunan önemli bir biyoaktif bileşik grubu olarak kabul edilir. Doğada temel görevi antioksidan olan 8000'den fazla polifenol bulunmaktadır. Polifenollerin sınıflandırılması Şekil 1.'de gösterilmiştir.[3]



Şekil 1. *Polifenollerin Sınıflandırılması*[4]

Dünyada üzerinde en çok çalışılan polifenoller kuersetin, kateşin, kaempferol, resveratrol, apigenin ve luteolindir. Polifenoller; çoğunlukla meyve, sebze, çay, baklagiller, tahıllar, kahve, çikolata ve içeceklerde bulunmaktadır.[5] Polifenoller; flavonoidler, fenolik asitler, stilbenler ve lignanlar olmak üzere dört ana gruba ayrılır.[4] Polifenollerin en büyük ve en çok çalışılmış sınıfı, çok fazla sayıda bileşik içeren flavonoidlerdir. Flavonoidler kendi içinde altı alt sınıfa ayrılabilmektedir. Bunlar: Flavanoller, flavonoller, flavanonlar, flavonlar, izoflavonlar ve antosiyanidinlerdir.[6] Pek çok besin kaynağı flavonoid içermekte olup temel flavonoid kaynakları, narenciye meyveleri, kuşburnu, vişne, üzüm, kayısı, yaban mersini, elma, soğan, yeşil biber, brokoli, domates, ıspanak, kırmızı şarap, çay, kahve, soya ürünleri ve baharatlardır.[7] Diyet kaynaklarında en yaygın olarak tanımlanan monomerik flavanoller kateşin, epigallokateşin ve bunların gallatlarıdır. Kateşinlerin genellikle çay, üzüm, kırmızı şarap, kakao ve çikolatada bulunmaktadır.[8] Bir diğer polifenol alt grubu olan fenolik asitler ise bitkilerdeki en basit fenolik bileşenlerdir. Meyve ve sebzeler birçok serbest fenolik asit içerirken, tahıllarda ve tohumlarda fenolik asitler genellikle bağlı formdadır. Meyvelerde sinamik asit, kafeik ve kumarik asitler ve ferulik asit bulunur. Stilbenlerin en çok bulunduğu kaynaklar ise yer fıstığı, üzüm ve kırmızı şaraptır. Stilbenlerden en fazla araştırmaya yer verilen resveratroldur.[9] Lignanlar ise birçok çeşitli bitkide bulunur. En zengin lignan kaynakları keten tohumu ve susam tohumlarıdır.[10]

Polifenol grubu bileşikler; serbest radikalleri temizleme, hidrojen atom ve elektronları veya metal katyonlarını şelatlama yetenekleri ile en önemli diyet antioksidanları olarak bilinmektedir. Meyve, sebze ve diğer bitkisel kaynaklı besinlerden elde edilen diyet polifenollerinin tüketiminin insan sağlığı üzerinde yararlı etkilerinin olabileceği, sağlığın korunmasında ve daha iyi hale getirilmesinde etkili olabileceği kabul edilmektedir. Ayrıca, bu bileşikler insan vücudunda düşük toksisiteye sahip olduğu için güvenli bir diyet öğesi olarak polifenolleri daha çekici hale getirmektedir.[11]

Genel olarak bakıldığında polifenol anlamında zengin besinlerin başında sebze, meyveler, tahıllar, zeytinyağı, kakao, kahve, çay ve şarap gelmektedir. Polifenol içeren besinler oldukça zengin bir gruptan oluşmaktadır. İçinde bulunduğu bitkiye renk ve tat veren polifenol bileşiklerinin özellikleri bunlarla sınırla kalmadığı açıktır. İnsanların bu besinleri düzenli bir şekilde tüketmesi durumunda sağlığı koruyucu ve geliştirici etkilerinin olduğu görülmektedir. Her biri ayrı bir özelliğe sahip olan bu fenolik bileşikler sağlığımızı korumamıza destek olmaktadırlar. Polifenoller diyette en çok bulunan antioksidanlardır. Bu bileşenler, hücresel düzeyde oksidatif stresi azaltmaya yardımcı olan doğrudan ve dolaylı olarak antioksidan, antienflamatuar aktivitelere sahiptir.[12] Ayrıca polifenoller immünomodülatör aktiviteye sahip farmakolojik olarak aktif bileşiklerdir. Polifenollerin immünomodülatör özelliği, insanların bağışıklık sistemi için büyük önem taşımaktadır. Polifenoller başta immün hücre regülasyonu olmak üzere proinflamatuar sitokinlerin sentezine ve gen ekspresyonuna müdahale ederek bağışıklığı düzenler.[13] Yapılan çalışmalarda polifenollerin, antitümör immün aktivitesini, immünomodülatör süreçleri ve bağırsak mukozal bağışıklığını arttırdığı gösterilmiştir.[14] Polifenol açısından zengin besinlerin tüketiminin damar sağlığını iyileştirdiğini, böylece hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riskini önemli ölçüde azalttığı bilinmektedir.[15] Polifenol bileşenlerinden biri olan Kuersetin flavonoidlerinin, özellikle ateroskleroz tedavisinde kardiyoprotektif ve kardiyoterapötik etkisi bir çalışmada ortaya konulmuştur.[16] Yapılan diğer bir çalışmada polifenolden zengin olan besinlerin lipoprotein oksidasyonunu baskılama ve makrofajlarda anti-aterosklerotik özellikler göstererek insanlarda kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı belirtilmiştir.[17] Polifenol içeren besinlere diyette düzenli olarak yer verilmesi kardiyovasküler hastalıkların önlemesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir.[18] Polifenollerin kanser hücre proliferasyonu, anjiyogenez, metastaz ve inflamasyon üzerindeki inhibitör etkilerinin yanı sıra apoptozu indüklemeleri de dâhil olmak üzere birçok antikanserojenik özellik gösterdiği saptanmıştır.[19] Bu etkilerin kesinliğinin kazanılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Polifenollerin iyi geldiği rahatsızlıklar arasında daha çok yaşlanmaya bağlı olarak kendini gösteren demans, kolestrol ve diyabet gibi hastalıklar yer almaktadır. Polifenoller bu hastalıkların risk durumunu azaltsa dahi demans hastalıklarının kesin ve tek bir tedavi yöntemi henüz bulunamamıştır. Yapılan araştırmalarda polifenollerin, diyette yer alan çoklu doymamış yağ asitleri ve çeşitli vitaminlerin sürekli ve düzenli bir şekilde tüketilmesi, demans hastalıklarının riskini belli bir oranda düşüreceği yönündedir.[20] İlerleyen yaşlarda sıklıkla görülen bir diğer hastalık; osteoporozda da polifenol bakımından zengin besinler, hastalığı ve ilerlemesini önlemede faydalı görünmektedir. Yapılan bir çalışmada osteoporoz insidansı ve ilerlemesi ile polifenolden zengin besinler

arasındaki mevcut kanıtlar, polifenol bakımından zengin besinlerle diyet müdahalesinin, bu durumun görülme sıklığını ve ilerlemesini önlemek için yararlı olabileceğini düşündürmektedir.[21]

SONUÇ

Polifenolik bileşikler; insan vücudunda göstermiş olduğu faydalı etkileri ve insan sağlığı için herhangi bir toksisite oluşturmaması sebebiyle literatürde güvenilir bir terapötik ajan olarak yoğun bir ilgi görmektedir.

Bu incelemeye dâhil edilen çalışmaların sonuçlarına göre polifenollerin; antioksidan, antiinflamatuvar, antiobezite, antikanser, antihipertansif etki mekanizmaları ile kanser, kardiyovasküler hastalıklar, obezite ve diyabet gibi birçok hastalığın gelişimine ve ilerlemesine karşı önemli destekleyici etkiler sağlamaktadır. Yaşlanma ile birlikte görülen demans, parkinson, depresyon gibi nörodejeneratif hastalıkların görülme riskini azaltmaktadır. İlerleyen yaşlarda sıklıkla görülen osteoporozda da polifenolllerin hastalığı ve ilerlemesini önlemede faydalı olduğu görülmektedir. Mikrobiyota üzerindeki etki mekanizmalarının henüz tam olarak netleşmese de, antimikrobiyal aktiviteler gösterdiğini ve farklı gastrointestinal sistem hastalıklarında pozitif yönde etki gösterdiği gözlenmektedir.

Polifenollerin insan sağlığındaki rolü hakkındaki şu anda mevcut veriler oldukça umut vaat ediyor olsa da bazı çalışmalarda beklenen olumlu sonuçlar görülmemiştir. Polifenol bileşiklerinin rollerinin tam olarak aydınlatılması ve uzun vadede etki mekanizmalarının anlaşılabilmesi için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda polifenol bakımından zengin besinlerin bir arada tüketilmesinin insan sağlığına pozitif etkiler sağlaması beklenmektedir. Bu yüzden toplum polifenoller hakkında bilgilendirilmeli ve diyetlerinde polifenolden zengin bir çeşitlilik sağlamaları konusunda bilinçlendirilmelidir. Polifenollerin sağlık üzerine olumlu etkilerini gösteren çok sayıda çalışma olsa da spesifik hastalıklarda bu konuyla ilgili kullanım şekli ve doz gibi konuların netleştirilmesi için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynakça

1. Widy-Tyszkiewicz E. Current Evidence for Disease Prevention and Treatment by Protocatechuic Acid (PCA) and Its Precursor Protocatechuic Aldehyde (PCAL) in Animals and Humans. *Plant Antioxidants and Health*. 2020:1-37.
2. Slavin JL, Lloyd B. Health benefits of fruits and vegetables. *Advances in nutrition*. 2012;3(4):506-516.
3. Bravo L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition reviews*. 1998;56(11):317-333.
4. Boto-Ordóñez M, Rothwell JA, Andres-Lacueva C, Manach C, Scalbert A, Urpi-Sarda M. Prediction of the wine polyphenol metabolic space: An application of the P henol-E xplorer database. *Molecular nutrition & food research*. 2014;58(3):466-477.
5. Tsao R. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*. 2010;2(12):1231-1246.
6. Peterson J, Dwyer J. Flavonoids: dietary occurrence and biochemical activity. *Nutrition research*. 1998;18(12):1995-2018.
7. Sultana B, Anwar F. Flavonols (kaempeferol, quercetin, myricetin) contents of selected fruits, vegetables and medicinal plants. *Food chemistry*. 2008;108(3):879-884.
8. Amarowicz R, Weidner S. Biological activity of grapevine phenolic compounds. *Grapevine molecular physiology & biotechnology*. Springer; 2009:389-405.
9. Wang Z, Fang C, Megharaj M. Characterization of iron–polyphenol nanoparticles synthesized by three plant extracts and their fenton oxidation of azo dye. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. 2014;2(4):1022-1025.
10. Polyphenols N-e. Extractable and Non-extractable polyphenols: An overview. *Non-Extractable Polyphenols and Carotenoids: Importance in Human Nutrition and Health*. 2018;37

11. Rasouli H, Farzaei MH, Khodarahmi R. Polyphenols and their benefits: A review. *International Journal of Food Properties*. 2017;20(sup2):1700-1741.

12. Collins AR. Assays for oxidative stress and antioxidant status: applications to research into the biological effectiveness of polyphenols. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005;81(1):261S-267S.

13. Yahfoufi N, Alsadi N, Jambi M, Matar C. The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. *Nutrients*. 2018;10(11):1618.

14. Ding S, Jiang H, Fang J. Regulation of immune function by polyphenols. *Journal of immunology research*. 2018;2018

15. Rasines-Perea Z, Teissedre P-L. Grape polyphenols' effects in human cardiovascular diseases and diabetes. *Molecules*. 2017;22(1):68.

16. Alotaibi BS, Ijaz M, Buabeid M, Kharaba ZJ, Yaseen HS, Murtaza G. Therapeutic effects and safe uses of plant-derived polyphenolic compounds in cardiovascular diseases: a review. *Drug Design, Development and Therapy*. 2021;15:4713.

17. Ito F. Polyphenols can potentially prevent atherosclerosis and cardiovascular disease by modulating macrophage cholesterol metabolism. *Current Molecular Pharmacology*. 2021;14(2):175-190.

18. Yamagata K. Polyphenols regulate endothelial functions and reduce the risk of cardiovascular disease. *Current pharmaceutical design*. 2019;25(22):2443-2458.

19. Niedzwiecki A, Roomi MW, Kalinovsky T, Rath M. Anticancer efficacy of polyphenols and their combinations. *Nutrients*. 2016;8(9):552.

20. Alkan ŞB, RAKICIOĞLU N. Kanserin Önlenmesi ve Tedavisinde Polifenollerin Rolü. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2021;8(2):372-379.

21. Chisari E, Shivappa N, Vyas S. Polyphenol-rich foods and osteoporosis. *Current Pharmaceutical Design*. 2019;25(22):2459-2466.

Presentation ID / Sunum No = 165

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9129-9762

Malatya İlinde Göçmen Sağlığı Merkezlerine Başvuran Yetişkin Geçici Koruma Altındaki Suriyelilerin Akılcı İlaç Kullanım Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi ve İlişkili Faktörler

Dr. Deniz Yavuz Başkıran[1], Prof.Dr. Erkan Pehlivan[2], Dr. Öğretim Üyesi Berna Bayır[3]
[1]*Malatya İl Sağlık Müdürlüğü*
[2]*İnönü Üniversitesi*
[3]*KTO Karatay Üniversitesi*

**Corresponding author: Yavuz Başkıran*

Özet

Amaç: Bu araştırmada, Malatya ilinde göçmen sağlığı merkezlerine başvuran yetişkin geçici koruma altındaki Suriyelilerin akılcı ilaç kullanım bilgi düzeylerinin ve ilişkili olan faktörlerin belirlenmesi amaçlandı. Metot: Araştırmaya Malatya ilindeki dört Göçmen Sağlığı Merkezinde geçici koruma altında olan toplam 983 Suriyeli hasta dahil edildi. Veri toplama aracı olarak Sosyo demografik özellikler formu ve Akılcı İlaç Kullanımı Ölçeği kullanıldı. Veri analizinde korelasyon, lojistik regresyon analizleri, ki-kare, Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Bulgular: Araştırma kapsamına giren populasyonun Türkiye'de ortalama kalış süreleri 5.8±2 (1-12, ortanca 6) yıl, Malatya'da ortalama kalış süreleri 5.2±2.1(1-10, ortanca 6) yıldı. Akılcı İlaç Kullanımı Ölçeğindeki anket doğrultusunda katılımcıların puan ortalaması, 34 puanlık kesim değerinin yaklaşık 6 puan gerisindeydi. Sadece %23,1'inin 35 ve üzerinde puan alabilmişti. Hastaların puanları cinsiyete göre farklılık göstermez iken, yaş ile birlikte zayıf bir ilişki bulundu. Ayrıca eğitim durumu Türkiye'de yaşanılan yıl, medeni durum ve Suriye'de iken düzenli çalışma hayatı ve köy ve kasabada yaşıyor olmak akılcı ilaç kullanım puanları üzerinde etkili faktörler olduğu saptandı. Sonuç: Bu araştırma sonucuna göre katılımcıların akılcı ilaç kullanım bilgi düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır. Türkiye'de bu konuda yapılmış diğer çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, Türkiye'de yaşayan Suriyeli göçmenlerin bu konudaki farkındalıkları Türk vatandaşlarınınkinden daha düşüktür.

Anahtar Kelimeler: *Göç, İlaç, Mülteciler, Göçmenler, Halk Sağlığı*

Determination of Rational Drug Use Knowledge Levels of Adult Syrians Under Temporary Protection Applying to Immigrant Health Centers in Malatya Province and Related Factors

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to determine the rational drug use knowledge level of Syrians under temporary protection who applied to migrant health centers in Malatya province and related factors. Methods: A total of 983 Syrian patients under temporary protection in four Migrant Health Centers in Malatya were included in the study. Socio-demographic characteristics form and Rational Drug Use Scale were used as data collection tools. Correlation, logistic regression analysis, chi-square, Mann-Whitney U and Kruskal Wallis tests were used in data analysis. Results: The mean duration of

stay of the population included in the study in Turkey was 5.8±2 (1-12, median 6) years, and the mean duration of stay in Malatya was 5.2±2.1(1-10, median 6) years. According to the questionnaire on the Rational Drug Use Scale, the average score of the participants was approximately 6 points behind the cut-off value of 34 points. Only 23.1% of them were able to score 35 and above. While the scores of the patients did not differ according to gender, a weak correlation was found with age. In addition, it was determined that education level, year lived in Turkey, marital status and regular working life in Syria and living in a village or town were effective factors on rational drug use scores. Conclusion: According to the results of this study, it was determined that the rational drug use knowledge level of the participants was low. When compared with the results of other studies on this subject in Turkey, the awareness of Syrian immigrants living in Turkey is lower than that of Turkish citizens.

Keywords: *Emigration, Medicine, Refugees, Migrants, Public Health, Family Health Center*

1. GİRİŞ

İnsanların sağlık hizmetlerine ulaşması temel insan haklarından biri olmakla birlikte bu hizmeti almakla birlikte ilaca doğru bir şekilde ulaşmaları da dünya genelinde önem arz etmektedir. Bu nedenle akılcı ilaç kullanımı (AİK) gündeme gelmiştir.

AİK, hastalıkların tanı, önlenmesi ve medikal tedavisi için ilaçların doğru şekilde reçetelenmesi, dağıtılması ve hastalar tarafından kullanılması süreci olarak tanımlanabilir. DSÖ ise AİK'yi hastaların klinik bulgularının ve kişisel özelliklerinin doğru süreye, doğru ilaca ve doza en düşük maliyet ile ve kolay bir şekilde erişebilmeleri olarak tanımlamıştır. Bir endikasyonda akılcı ilaç seçiminde güvenlik, etkililik, uygunluk ve etkin maliyet kriterlerine dikkat edilmelidir.[1-5] Uygun tedavi ve uygun kullanım süresi ile ilgili yükümlülük doktor, sağlık çalışanları, sağlık yönetimi, sağlık kuruluşları, sağlık politikaları, ilacı üreten ilacı dağıtan kurumlara kadar aslında herkesi her kurumu bağlayan bir mevzudur. En önemli sorumluluk aslında ilacı kullanan bireylerdedir.[6,7]

DSÖ, ilaçların %50′sinden fazlasının yanlış bir şekilde reçete edildiğini, temin edildiğini veya satıldığını belirtmektedir. Ayrıca hastaların yarısının da ilaçları yanlış şekilde kullandığı ifade edilmektedir. Sonuç olarak, hastaların akılcı olmayan şekilde ilaç kullanımı, çeşitli sağlık riskleri ve gereksiz maliyetlere yol açmaktadır.[4] Ülkemizde "Sağlık Bakanlığı verilerine göre sağlık giderlerindeki ilaçların payı %45 civarındadır, bu oran gelişmiş ülkelerin 2-4 katı kadardır ve uygun olmayan ilaç kullanımının ülkemizdeki ekonomik etkisini göstermektedir.[8] Bu sonuçlar doğrultusunda Suriyeli göçmenlerin AİK konusunda farkındalıklarını belirlemek ve dolayısıyla eksiklikleri gidererek ülke sağlık giderlerini azaltılmasını sağlamak amacıyla kesitsel bir araştırma yapıldı.

2. MATERYAL VE METOT

Malatya'da bulunan Göçmen Sağlığı Merkezlerine başvuran,18 yaşından büyük, yetişkin geçici koruma altındaki Suriyeli hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmaya katılmak için gönüllü olmayan hastalar, araştırmadaki sorulara uygun cevaplar veremeyecek düzeyde mental ve fiziksel rahatsızlığı (Sağırlık, Alzheimer hastalığı vb.) olan hastalar araştırma dışında tutulmuşlardır.

Verilerin toplanmasında yetişkinlerin Sosyo-demografik özelliklerini içeren 11 sorudan oluşan, kişilerin anadillerinde bir anket ile akılcı ilaç kullanımı ölçeği uygulanmıştır. Bu ölçek toplam 21 sorudan oluşmaktadır. Sorulara verilebilecek cevaplar evet, hayır veya bilmiyorum şeklindedir. Ters önerme içermeyen soruların cevapları, evet ise 2 puan, bilmiyorum ise 1 puan, hayır ise 0 puan şeklinde puanlandırılmıştır. Sorulardan 2.,5.,6.,9.,10.,13.,15.,16.,17.,19. ve 20. maddeleri ters puanlanmıştır. Ölçekten alınan puanlar artıkça akılcı ilaç kullanımına dair bilgi düzeyi artmaktadır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan değeri 42'dir. Ölçek için kestirim değeri 34 puan olarak saptanmıştır. 35 puan ve üzeri alan hastalar uygun ilaç kullanımı bilgisine sahip olarak değerlendirilmiştir. Bu ölçek için anlamlı güvenli ve geçerlilik analizi 2018 tarihinde Demirtaş ve ark. tarafından yapılmıştır. Ölçek maddelerinin, madde ayrıştırma gücü indeksi 0.20 ile 0.64, zorluk indeksi ise %50–%90 oranlarında değişmekte iken faktör çalışmasında Kaiser-Meyer Olkin:0.836, Barlett's test sonucunda $p<0.001$'dir. Maddelerin toplam orantısal değerleri %20-51 arasında değişmektedir. Cronbach's alpha katsayısı 0.789 dur.[9]

2.1. İstatistiksel analiz

Araştırmadan elde edilen dataların analizi için SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma ile gösterilmiştir. Normal dağılın değerlendirmesi Kolmogorov-Smirnov Z ve Shapiro-Wilk testi ile yapılmıştır. Bulgular ışığında non-parametrik testlerden iki ortalamalı değerler için Mann-Whitney U testi, üç veya daha fazla sayıda ortalamanın analizinde ise Kruskal Wallis Testi, ilişki arayıcı analiz için Spearman Korelasyon Testi, etki değerlendirmesi için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alınmıştır.

3. BULGULAR

Araştırmaya Malatya'da bulunan dört Göçmen Sağlığı Merkezinden toplam 983 geçici koruma altındaki Suriyeli hasta dahil edildi. Bu hastaların 577 (%58.7) 'si kadındı. Hastaların yaş ortalaması 33.3±12.83'tü. Çalışmaya katılan hastaların Türkiye'de kalış süreleri ortalama 5.75±2.02, Malatya'da kalış süreleri ortalama 5.15±2.08 yıldı.

Araştırmaya katılan hastaların ölçek puanlarının ortalaması 27.8±6.94 idi. Bu skor ölçek için kesim değeri olan 34 puandan düşüktür. Araştırmamızda alınan en düşük puan 6, en yüksek puan ise 42 tam puandı. 42 tam puan yalnızca 1 hasta tarafından alınmıştır. Alınan ortanca puan 29, en sık alınan puan ise 206 kez alınan 36 puandı. Toplam 227 (%23.1) hasta 35 puan ve üzerinde puan aldı (Şekil 1).

Tablo 1. *Toplam Puan ile Yaş Arasındaki Korelasyon Tablosu*

Değişken		**Toplam Puan**
Yaş	r değeri*	0.110**
	p değeri	**0.001**

**p<0.01, r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastaların yaşı ile akılcı ilaç kullanımı ölçeğinden alınan toplam puan arasındaki korelasyon Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş ile toplam puan arasında istatistiksel olarak pozitif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.001$, $r=0.110$).

Tablo 2. *Sosyodemografik Verilere Göre Akılcı İlaç Kullanımı Ölçeği Arasındaki İlişki*

		Akılcı İlaç Kullanımı Ölçeğinden Alınan Toplam Puan		
Değişkenler		**$\bar{X}$±SS**	**Ortanca (Min-Maks)**	**p**
Cinsiyet	Erkek	28.26±7.03	30(6-36)	
	Kadın	27.47±6.86	28(6-42)	**0,046**
	Evli	28.16±6.86	29(6-42)	
Medeni Durum	Bekar	26.77±7	27(6-36)	
	Dul	27.74±7.22	28(12-36)	**0,034***
	Okur Yazar Değil	26.63±6.85	27(16-36)	
	Okur Yazar	26.13±6.57	26(14-36)	
Eğitim Durumu	İlköğretim	28.57±6.95	30(12-42)	
	Lise	27.81±7.02	29(6-36)	
	Yüksekokul	27.94±6.87	29.5(6-36)	**0,01***
	Köy	28.2±6.91	29(10-36)	
Suriyede Yaşanan Yer	Kasaba	27.87±7.32	28(6-42)	
	Şehir	27.23±6.49	28(12-36)	0,079*

Değişkenler		Akılcı İlaç Kullanımı Ölçeğinden Alınan Toplam Puan		
		$\bar{X}$±SS	Ortanca (Min-Maks)	p
Malatya Düzenli İş Durumu	Evet	29.15±6.95	32(10-42)	**<0,001***
	Hayır	27.35±6.88	28(6-36)	

Gruplar arasında Mann-Whitney U testi yapıldı. *Kruskal Wallis testi yapıldı. p <0.05 istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

Araştırmaya dahil edilen hastaların cinsiyet kategorileri arasında aldığı puan bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0.046). Medeni duruma göre toplam puan açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (p=0.0339). Eğitim durumları arasında akılcı ilaç kullanımı toplam puanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p=0.010). Çalışmada Suriye'de yaşanan yerin niteliğine göre toplam puan açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0.07). Malatya'da düzenli bir iş varlığı durumuna göre değerlendirildiğinde düzenli çalışanların daha yüksek puana sahip olduğu ve bu farkın anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 3. *Akılcı İlaç Kullanımı Kestirim Noktasına Göre Gruplar Arasındaki İstatistiki İlişki*

Değişkenler		Puan Grupları		
		Puan<35 n (%)	Puan≥35 n (%)	p
Cinsiyet	Erkek	305 (75.1)	101 (24.9)	0,265
	Kadın	451 (78.2)	126 (21.8)	
Medeni Durum	Evli	517 (76.3)	161 (23.7)	0,289
	Bekar	190 (80.2)	47 (19.8)	
	Dul	49 (72.1)	19 (27.9)	
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	42 (77.8)	12 (22.2)	**0,031**
	Okur Yazar	91 (84.3)	17 (15.7)	
	İlköğretim	197 (70.9)	81 (29.1)	
	Lise	290 (77.3)	85 (22.7)	
	Yüksekokul	136 (81)	32 (19)	
Suriyede Yaşanan Yer	Köy	251 (73)	93 (27)	**<0,001**
	Kasaba	254 (72.8)	95 (27.2)	
	Şehir	251 (86.6)	39 (13.4)	
Malatya Düzenli İş Durumu	Evet	166 (67.8)	79 (32.2)	**<0,001**
	Hayır	590 (79.9)	148 (20.1)	

Gruplar arasında Pearson ki-kare testi yapıldı. p<0,05 olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Akılcı ilaç kullanımı ölçeğinden alınan toplam puan kategorize edilerek karşılaştırma yapıldığında cinsiyet kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p=0.265). Medeni durum kategorilerinden evli olanlar ile bekar olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Toplam puanının kategorileri ile medeni durum kategorileri arasında ise istatistiksel düzeyde anlamlı bir ilişki çıkmamıştır (p=0.289). Eğitim durumu ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir (p=0.031). Toplam puanın kategorize edilmiş hali ile Suriye'de yaşanan yerin kategorileri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki görülmüştür (p<0.001; Tablo 3).

Tablo 4. *Toplam Puan ile Türkiye'de Kalış Süresi ve Malatya'da Kalış Süresi Arasındaki Korelasyon Tablosu*

Değişkenler		**Toplam Puan**
Türkiye'de Kalış Süresi	r değeri*	0.001
	p değeri	0.969
Malatya'da Kalış Süresi	r değeri*	0.062
	p değeri	0.053

r: Spearman korelasyon katsayısı

Türkiye'de kalış süresi ile toplam puan arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir (p=0.969). Benzer şekilde Malatya'da kalış süresi ile toplam puan arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir (p=0.053). Toplam puanın kategorik hali ile Türkiye'de kalış süresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunurken Malatya'da kalış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 4).

Tablo 5. *Akılcı İlaç Kullanımını Etkileyen Faktörleri Belirlemek İçin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları*

							GA	
Değişkenler		**Beta**	**SH**	**Wald**	**p**	**OR**	**Alt Sınır**	**Üst Sınır**
Yaş		0.006	0.008	0.546	0.460	1.006	0.990	1.022
	(Referans: Kadın)							
Cinsiyet	Erkek	0.082	0.187	0.193	0.660	1.086	0.753	1.565
	Referans: Bekar)			1.696	0.428			
	Evli	0.284	0.236	1.454	0.228	1.329	0.837	2.108
Medeni Durum	Dul	0.413	0.397	1.082	0.298	1.511	0.694	3.286
	(Referans: Okur Yazar)			9.758	**0.045**			
	İlköğretim	0.895	0.326	7.513	**0.006**	**2.446**	1.290	4.638
	Lise	0.784	0.322	5.925	**0.015**	**2.191**	1.165	4.119
	Yüksekokul /Fakülte	0.529	0.362	2.131	0.144	1.697	0.834	3.450
Türkiye'de yaşama süresi (Yıl)		-0.254	0.088	8.262	**0.004**	**0.776**	0.652	0.922
Malatya'da yaşama süresi (Yıl)		0.164	0.085	3.703	0.054	1.179	0.997	1.394
	(Referans: Şehir)			7.129	**0.028**			
Suriye'de	Köy	0.666	0.251	7.035	**0.008**	**1.947**	1.190	3.185
Yaşanan Yer	Kasaba	0.371	0.237	2.450	0.118	1.449	0.911	2.306
Malatya da düzenli çalışma hayatı	(Referans: Hayır)							
	Evet	0.343	0.194	3.134	0.077	1.409	0.964	2.060
Sabit		-2.151	0.483	19.810	0.000	0.116		

Lojistik regresyon analizi, SH: Standart Hata, Wald: Wald istatistiği, OR: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı

Lojistik regresyon modelinde Enter yöntemi sonucuna göre; yaş, cinsiyet, medeni durum, Malatya'da yaşama süresi ve Malatya'da düzenli çalışma hayatı değişkenleri ile toplam puanın kategorize edilerek oluşturulduğu değişken arasındaki odds oranı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Eğitim durumu, Türkiye'de yaşama süresi (yıl), Suriye'de yaşanan yer ve anketin yapıldığı kurum değişkenleri ile toplam puanın kategorize edilerek oluşturulduğu değişken arasındaki odds oranı ise istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Elde edilen bulgulara göre; ilköğretim mezunlarının okur yazar olanlara göre akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığı 2.446 (OR) kat daha fazladır. Lise mezunlarının okur yazar olanlara göre akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığı 2.191 (OR) kat daha fazladır. Türkiye'de 1 yıl az yaşamak akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığını 1.289 (1/OR) kat arttırmaktadır. Suriye'de yaşadığı yer bakımından köyde yaşayanların şehirde yaşayanlara göre akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığı 1.947 (OR) kat daha fazladır. Anketin yapıldığı kurum bakımından anketin yapıldığı Battalgazi G. Sağlık Merkezine gidenlerin Başharık G. Sağlık Merkezine gidenlere göre akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığı 16.326 (OR) kat daha fazladır. Aynı şekilde Sancaktar G. Sağlık Merkezine gidenlerin Başharık G. Sağlık Merkezine gidenlere göre akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığı 49.308 (OR) kat daha fazladır (Tablo 5).

4. TARTIŞMA

Akılcı olmayan ilaç kullanımı, yapılan birçok araştırmanın sonuçlarının da işaret ettiği üzere küresel ölçekte çok ciddi bir halk sağlığı problemi olmayı sürdürmektedir. Bu gibi haller ülkenin ekonomik açıdan zor bir duruma düşmesine ve ileride çok ciddi boyutlara ulaşmasına sebep olacak bir durumdur. İlaçların doktora sorulmadan alınması, uygun olmayan ilaçların kullanılması, gereksiz antibiyotik veya merhemlerin kullanımı, uygunsuz dozda kullanımı, uzun süren ilaç tedavi süreleri en yaygın görülen ilaç kullanım hatalarıdır.[10-14] AİK kapsamında halka eğitim verilmesi ve AİK' nin özellikle toplum içinde bilinçlendirilmesi, uygun belirli ve çok ciddi metotlara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir.[15,16]

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın resmi verilerine göre, 2019 yılında sağlık için planlanan 156.9 milyar liralık bütçenin 36.8 milyarı ilaç masraflarına ayrılmaktadır. 2002 yılında yüzde 11.3 olan sağlık masraflarının bütçe içerisindeki payı 2019 yılında yüzde 16.3'e kadar artmıştır.[17] Bu yükselişte ülkemizde ikamet eden geçici koruma altındaki Suriyeli toplam 3 milyon 651 bin 428 Suriyeli vatandaşa yapılan sağlık masraflarının payı da azımsanmayacak miktardadır. Nitekim ülkemizde geçici koruma altındaki bireyler sağlık hizmetlerinden herhangi bir ücret ödemeden yararlanmaktadır. Bu anlamda ülkemizde misafir olan bireylerin akılcı ilaç kullanımı hakkında bilgi sahibi olmalarının hem halk sağlığı hem de ülke ve dünya ekonomisi için mühim olduğu aşikardır.

Araştırmada kullanılan akılcı ilaç kullanım ölçeğinin sonuçların kantitatif değerlendirilmesine bakacak olursak; araştırmaya katılan hastaların ölçek puanlarının ortalaması 27.8±6.9 idi. Bu skor ölçek için kesim değeri olan 34 puandan düşüktür. Araştırmada alınan en düşük puan 6 bu puan iki hasta tarafından alınmıştır, en yüksek puan ise 42 tam puandır. 42 tam puan ise yalnızca 1 hasta tarafından alınmıştır. Araştırmada alınan ortanca puan 29'dir, en sık alınan puan ise 206 kez alınan 36 puandır. Araştırmada toplam 227 (%23.1) hasta 35 puan ve üzerinde puan almıştır. Denizli ili Pamukkale ilçesindeki Aile Sağlığı Merkezlerine başvuran yetişkinlerde akılcı ilaç kullanımını inceleyen bir araştırmada aynı ölçeğin kullanıldığı ve araştırma grubunun Akılcı İlaç Kullanımı Ölçeği puan ortalamasının34,11 ± 3,82; ortancasının 34,0 olduğunu belirtmişlerdir.[18] Suriyelilerde Akılcı İlaç Kullanım Düzeyinin Türk vatandaşlarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Araştırmada yaş ortalaması 33.30±12.83 olup yaş arttıkça akılcı ilaç kullanımı ile ilgili bilincin arttığı tespit edilmiştir. Araştırmaya katılanların 577 (%58.7)'si kadın ve 406 (%41.3)'sı erkekti. Araştırmada cinsiyet bağlantılı akılcı ilaç kullanımı farkındalığı ile ilişki saptanmamıştır.

Araştırmaya dahil olan kişilerin 929 (%94.5)'ü okuryazardı, çalışmada en çok görülen eğitim seviyesi 375 (%38.1) ile lise mezuniyeti idi. Araştırmada eğitim durumuna göre alınmış puan ortancaları ile ilişkili olarak istatistiksel anlamlılık bulundu. Ancak beklenildiğinin aksine en yüksek puan ortancası yükseköğrenim mezunlarında değil ilköğretim mezunlarınındı. En düşük puan ortancası ise okur yazar grubundaydı. Türkçe bilme düzeyi, Türkiye'de sağlıkla ilgili kural, kaide, usul ve esaslarını öğrenme düzeyi ve toplum içine entegrasyon miktarı ile lise mezunlarının puanın düşük çıkması ilişkili olacağından bu hususların kişide eksik olmasından kaynaklanabileceği, sonraki bir çalışma ile araştırılmasının, sonuca göre daha doğru yorum yapılacağı değerlendirilmiştir.

Araştırmada Suriye'de yaşanan yerin niteliğine göre alınan puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı. Ancak kesim puanına göre yapılan gruplandırmada 35 puan ve üzeri en fazla hasta

oranına sahip grup 95 (%27.2) ile kasabada yaşayanlar çıktı. Şehirde yaşayanlar ise 39 (%13.4) ile en geride çıkan gruptu. Bu değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı düzeyde şehirde yaşayanlar diğer iki gruptan da geride çıktı. Şehirde yaşayanlarda ilacın kullanımı ve temini gibi konularda kötüye kullanımlarla karşılaşma risklerinin fazla olması, kasabada yaşayanların ilaç erişiminde daha doğru basamaklardan geçiyor olmalarından dolayı yüksek çıkmış olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Araştırmada katılımcıların Türkiye'de kalış süreleri ortalama 5.8±2.02 yıldı. Alınan ölçek puanları Türkiye'de kalış süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. Ayrıca katılımcıların Malatya'da kalış süresi ortalaması 5.15±2.08 yıldı. Alınan ölçek puanları Malatya'da kalış süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır.

Araştırmada katılımcıların 678 (%69) 'u evli idi. Araştırmada medeni duruma göre alınan puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark mevcuttu. Puan ortancası en yüksek grup evli olanlardı. En düşük puan ortanca ise bekar grubundaydı. Ölçekten alınan toplam puanı medeni duruma göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır. Kesim puanına göre yapılan gruplandırmada ise medeni durumlar arasında istatistiksel düzeyde anlamlı fark çıkmadı.

Araştırmaya katılan hastaların yalnızca 245 (%24.9) 'ının Malatya'da düzenli bir işi mevcuttu. Bu oran erkeklerde 252 (%37.9) kadınlarda ise yalnızca 486 (%15.8) idi. Araştırmada düzenli iş durumuna göre alınan puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark mevcuttu. Düzenli işi olan hastaların ortanca puanı düzenli işi olmayanlara oranla anlamlı düzeyde yüksekti. Kesim puanına göre yapılan gruplandırmada da düzenli işe sahip olanlar daha yüksek oranda 35 puan ve üzeri grupta yer aldı.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da genel beklentilerin aksine şehir kesimine yakın yerlerde ikamet edenlerde, bayanlarda, ortaokul seviyesi üzerinde eğitim olanlarda, çocuğu olanlarda, göç etmiş olanlarda, çoklu yaşam alanlarında yaşayanlarda, SGK güvencesi olanlarda, genel sağlık durumunu iyi ve üstü olarak değerlendirenlerde, devamlı medikal tedavi alması gereken hastalığı olan bireylerde doktora başvurmadan medikal tedavi kullanım oranının yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yaş ile doktora danışmadan medikal tedavi kullanım arasında bir bağlantı bulunmamıştır.[19] Yapıcı ve arkadaşlarının 2011 tarihindeki bir analizinde genç ve eğitimli kişilerde doktora başvurmadan medikal tedavi oranının yüksek olduğu izlenmiştir.[20]

Bu sonuçların yanı sıra yaş, Türkiye'de kalış süresi, Malatya'da kalış Süresi ve toplam puan değişkenleri açısından anketin yapıldığı kuruma göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur.

Yapılan Lojistik regresyon analizi sonucunda yaş, cinsiyet, medeni durum, Malatya'da yaşama süresi ve Malatya'da düzenli çalışma hayatı değişkenleri ile toplam puanın kategorize edilerek oluşturulduğu değişken arasındaki odds oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken; eğitim durumu, Türkiye'de yaşama süresi (yıl), Suriye'de yaşanan yer ve anketin yapıldığı kurum değişkenleri ile toplam puanın kategorize edilerek oluşturulduğu değişken arasındaki odds oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Elde edilen bulgular sonucunda ilköğretim mezunlarının okur yazar olanlara göre akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığı 2.446 (OR) kat daha fazla olarak elde edilmişken, lise mezunlarının okur yazar olanlara göre akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığı 2.191 (OR) kat daha fazla elde edilmiştir. Türkiye'de 1 yıl az yaşamak akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığını 1.289 (1/OR) kat arttırdığı görülmüştür. Suriye'de köyde yaşayanların şehirde yaşayanlara göre akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığı 1.947 (OR) kat daha fazla bulunmuştur. Anketin yapıldığı Battalgazi G. Sağlık Merkezine gidenlerin Başharık G. Sağlık Merkezine gidenlere göre akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığı 16.326 (OR) kat daha fazla olduğu gözlemlenmişken Sancaktar G. Sağlık Merkezine gidenlerin Başharık G. Sağlık Merkezine gidenlere göre akılcı ilaç kullanım puanının yeterli olması olasılığı 49.308 (OR) kat daha fazla olduğu gözlemlenmiştir.

Bu araştırma kesitsel özellikte bir araştırmadır. Kesitsel araştırmalar sebep-sonuç bağıntısının ortaya konması yönünden iyi bir yol sayılmamaktadır. Bu sebeple daha çok tanımlayıcı nitelikte ve prevalans belirlemeye yönelik çalışmalardır. Fakat durumu net olmayan halkın bazı tanınmayan özelliklerinin ortaya çıkması sebep ve sonuçlar ortaya çıkacağından bununla ilgili sebeplerin düşünülmesine yol açabilir.

5. SONUÇ

Araştırmamıza katılan hastaların ölçek puanlarının ortalaması kesim değeri olan 34 puanın yaklaşık 6 puan kadar gerisinde çıkmıştır ve ancak 4'de 1'inden daha azı 35 ve üzeri üzerinde puan alabilmişlerdir. Sosyodemografik verilerden yaş, eğitim durumu, medeni durum, Suriye'de yaşanılan yer ve iş durumu alınan puanları çeşitli düzeylerde etkileyen faktörler olarak tespit edilmişlerdir. Ancak bu faktörlerden düzenli iş sahibi olmak ve Suriye'de köy veya kasabada yaşamak faktörlerinin kesim puanının üzerinde puan almakla ilişkili bağımsız faktörler olduğu tespit edilmiştir ve Türkiye'de yaşayan Suriyelilerin akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilinç durumları Türk vatandaşlarından daha kötü durumdadır. Bu sebeple Suriyeli misafirlerimizi çeşitli yollar ile akılcı ilaç kullanımı konusunda bilinçlendirmek sağlık politikalarımızın bir parçası haline gelmelidir.

KAYNAKÇA

1. Management Sciences for health (MSH), Managing drug supply. 2nd edition. (revised and expanded), kumarian press. West hart Ford, Conn, USA; 1997.

2. World Health Organization. How to ınvestigate drug use in health facilities: Selected drug use ındicators. Geneva: World Health Organization; 1993.

3. Drug Administration and Control Authority. Manual on drug supply management. Addis Ababa, Ethiopia: Prepared by department of DACA; 1996.

4. World Health Organization. Promoting rational use of medicines: Core components. Geneva: World Health Organization; 2002.

5. World Health Organization, The world medicines situations: chapter 8, rationaluse of medicines, 2010.

6. Akıcı A, Kalaça S. Rational use of medicines for the community. Ankara: T.R. Social Security Institution Presidency; 2013.

7. Turkey Pharmaceutical Industry 2016 Report. Pharmaceutical Industry Employers Association, 2017.

8. Şenol M. (2010). Rational use of medicines in dermatology in terms of preventive medicine, Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics, 2010; 145.

9. Demirtaş Z, Dağtekin G, Sağlan R, vd. Validity and reliability of rational drug use scale. Estüdam Public Health Journal, 2018; 3(3): 37-46.

10. Holloway K. Rationaluse of drugs: an overview, adversedrugevents. Department of essential medicines and pharmaceutical policy TBS 2009. World Health Organization.

11. Akl OA, Mahalli AA, Elkahky AA, Salem AM. WHO/INRUD drug use indicators at primary health care centers in Alexandria, Egypt. Journal of Taibah University Medical Sciences, 2014; 54-64.

12. Chareonkul C, Khun VL, Boonshuyar C. Rational drug use ın cambodia: study of three pilot health centers in Kampong Thom province. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2002; 418-24.

13. Saha S, Hossain MT. Evaluation of medicines dispensing pattern of private pharmacies in Rajshahi, Bangladesh. BMC Health Services Research, 2017; 136.

14. Carrin G, Phuong NT, Long NH, Bayarsaikhan D, Aguilar AM. Health service utilization and the financial burden on households in Vietnam: The Impact of Social Health In surance. Geneva: 2006; World Health Organization.

15. Agrawal A, Aronson JK, Britten N, et al. Medication errors: problems and recommendations from a consensus meeting. Br J ClinPharmacol, 2009; 592–98.

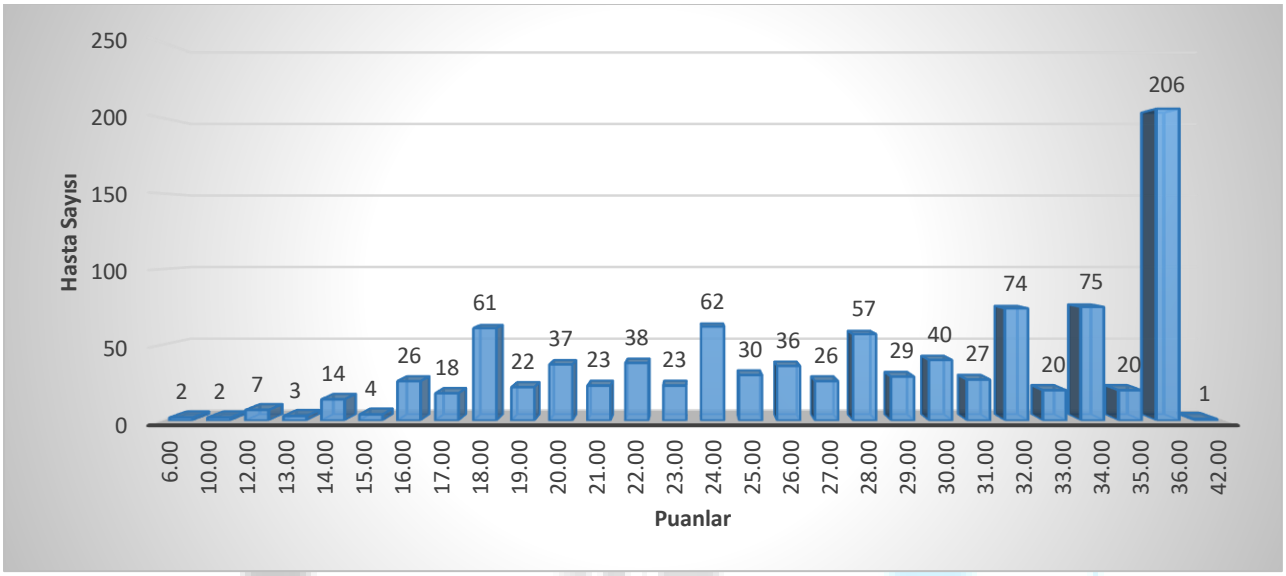
16. Bairami, F., Soleymani, F., & Rashidian, A. Improving injectable medicines prescription in outpatient services: A path towards rational use of medicines in Iran. Int J Health Policy Manag, 2016; 321-24.

17. Health-T.C. Presidential Strategy and Budget Department - SBB. (Access date:29.0.2021).

18. Kılıç R. Rational drug use among adults who applied to Family Health Centers in Pamukkale, Denizli. http://hdl.handle.net/11499/35244 19 (Access date: 10.05.2021).

19. Hatipoğlu S, Özyurt BC, Rational use of medicine in some family health centers in Manisa. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2016; 15(4): 1-8. DOI: 10.5455/pmb.1-1441352977

20. Yapıcı G, Balıkçı S, Uğur Ö. Attitudes and behavior of drug usage in applicants to primary health care center. Dicle Medical Journal, 2011;38(4):458-65. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2011.04.0066



Şekil 1. *Araştırmada alınan puanların dağılımı*

Presentation ID / Sunum No = 166

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4988-3743

Hemşirelik Öğrencilerinin Sağlığı Değerlendirme Becerilerinin İncelenmesi: Edpuzzle ve Vaka Tartışması

Dr. Öğretim Üyesi Sevda Efil[1], Dr. Öğretim Üyesi Özlem Bulantekin Düzalan[2]
[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi
[2]Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

**Corresponding author: Sevda Efil*

Özet

Giriş: Hemşirelik eğitiminde sağlığın değerlendirilmesi kazandırılması gereken temel yeterliliklerden biridir. Sağlığın değerlendirilmesine yönelik öğrenilen bilginin, klinikte doğru bir şekilde uygulanması önemlidir. Amaç: Bu araştırmada, iç hastalıkları hemşireliği dersinde kullanılan edpuzzle ve vaka tartışmaları kullanımın öğrencilerin sağlığın değerlendirme becerilerine yansımaları ve öğrencilerin bu yöntemlerin kullanımına yönelik görüşleri geriye dönük olarak incelendi. Yöntem: Bu çalışma, tanımlayıcı ve retrospektif tiptedir. 16 Eylül ile 20 Aralık 2019 tarihleri arasında iç hastalıkları hemşireliği dersi kapsamında edpuzzle kullanan ve vaka tartışmaları gruplarında aktif yer alan 75 öğrencinin dersin uygulaması ve değerlendirmesine ilişkin kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Bulgular: Hemşirelik öğrencileri edpuzzle kullanımı ve vaka tartışmaları kullanımına yönelik bilgi seviyesinde artma, teorik bilgiyi uygulamaya aktarmayı sağlama, öz güvende artma, klinik stresi azaltma ve sorunları erken dönemde tespit etmeyi sağlayarak problem çözme becerilerinde artma olduğunu ifade etti. Öğrencilerin sağlığı değerlendirme girişimlerine bakıldığında doğru yapma oranlarının çoğunlukta olduğu belirlendi. Sonuç: Edpuzzle ve vaka tartışması kullanımı, hemşirelik öğrencilerinin sağlığı değerlendirme becerilerine olumlu yansıdığı görüldü. Sağlığın değerlendirilmesini öğretmek için kullanılan yöntemlerin öğrencilere öğrenmeyi teşvik etmeyi sağladığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sağlığın Değerlendirmesi, Aktif Öğrenme, Öğrenme Stratejileri, Ters Yüz Sınıf, Hemşirelik Eğitimi.

Investigation of Nursing Students' Health Assessment Skills: Edpuzzle and Case Discussion

Abstract

Background: Evaluation of health in nursing education is one of the basic competencies that should be gained. It is important that the knowledge learned about health assessment is applied correctly in the clinic. Purpose: In this study, the reflections of the use of edpuzzle and case discussions used in the internal medicine nursing course on the students' health assessment skills and the students' views on the use of these methods were examined retrospectively. Method: This study is descriptive and retrospective. Between 16 September and 20 December 2019, the records of 75 students who used edpuzzle within the scope of internal medicine nursing course and actively took part in case discussion groups regarding the application and evaluation of the course were examined retrospectively. Results: The nursing students reported an increase in their knowledge levels relating to use of edpuzzle and the

use of case discussion, a transfer of theoretical knowledge to practice, an increase in self-confidence, a reduction in clinic stress, and an increase in their problem-solving skills through identifying problems at an early stage. When the students' health assessment attempts were examined, it was determined that the rate of doing it right was the majority. Conclusions: The use of edpuzzle and case discussion was reflected positively on the nursing students' health assessment skills. It is thought that methods used to teach health assessment will encourage students to learn.

Keywords: Health Assessment, Active Learning, Learning Strategies, Flipped Classroom, Nursing Education.

1. GİRİŞ

Hemşirelik eğitimi, öğrencilere klinik becerilerini geliştirme fırsatı sunan uygulamaya dayalı bir disiplindir. Giderek artan ve karmaşık hale gelen sağlık bakım gereksinimleri, sağlık hizmetleri teknolojisinin hızlı gelişimi, hemşirelik öğrencilerinin eğitim sürecinde klinik becerilere iyi bir şekilde hazırlanmasını gerektirir.[1] Ayrıca öğrencilerin hasta bireylerin sağlığını sistematik ve kapsamlı bir şekilde değerlendirebilmeleri, kaliteli bakım hizmeti sunulmasında doğru ve güvenilir verilere ulaşabilmeleri önemlidir. Bu bağlamda eğitim ve öğretim sürecinde öğrencilere kazandırılacak olan bilgi, beceri ve deneyimler büyük önem taşır.[2,3] Hemşirelik öğrencilerinin sağlığı değerlendirirken güçlük yaşamaları, hemşirelik tanılarını belirlemelerini zorlaştırmaktadır. Bu durum problem çözümünü güçleştirerek bakım sürecine de olumsuz yansır. Bu sorunların aşılabilmesi için, teorik eğitimde alınan bilgilerin uygulamaya aktarılması önem taşımaktadır.[4] Aynı zamanda hemşirelik eğitiminde sağlığı değerlendirme becerilerinin kazandırılması için kullanılacak yöntemlerin öğrencinin de aktif katılımını sağlayacak şekilde olması önemlidir. Sağlık mesleği eğitiminde, öğrenme faaliyetleri çoğunlukla hasta vakalarına (hasta birey, simüle hasta, metin tabanlı vaka örnekleri) dayanmaktadır. Literatürde vaka tartışmalarının, sağlık profesyoneli adaylarının gerçek yaşamına ve gerçek performansına odaklanarak beceri kazanmalarını arttırdığı belirtilmiştir.[5] Aynı zamanda öğrencilerin öğrenme sürecine aktif katılmalarını sağlayarak bilgiyi arttırdığı ifade edilmiştir.[6] Hemşirelik öğrencileri ile yapılan farklı çalışmalarda da vaka tartışmalarının, veri toplamının önemini kavramalarına ve doğru hemşirelik tanısını belirlemelerine katkı sağladığı saptanmıştır.[2,7,8]

Bununla birlikte öğrenci sayısında artış, teknolojik gelişmelerin varlığı öğrencilere daha etkili bir eğitim verebilmek ve nitelikli mezun olmalarını sağlamak amacıyla eğitim ve öğretim sürecinde sürekli bir gelişim içinde olmayı zorunlu kılmaktadır.[3,9] Öğrencilerin bilgi ve beceri edinmelerini teşvik etmek için etkili öğretim yöntemleri kullanmak güncel bir konudur. Bu bağlamda son yıllarda Ters Yüz Sınıf Öğretim Yöntemi (Flipped Classroom-TYSÖY) kullanımı dikkat çekmektedir. Bu yöntem, ders öncesi öğrencilerin önceden kaydedilmiş videoları izlemeleri, ders zamanı sorgulama ve problem çözme gibi öğrenci merkezli öğrenme etkinliklerine katılmalarına fırsat sunmaktadır. Aynı zamanda online kaynakların kullanılması ders öncesi konuyu araştırmalarına imkan tanıdığı gibi, kritik düşünme becerisi kazandırarak aktif öğrenmeyi sağlar.[9-11] Bu yöntemin kullanımında edpuzzle, educanon, edmood, zaption, vialogues gibi platformlardan yararlanılmaktadır.[12] Hemşirelikte lisans[13-16] yüksek lisans öğrencilerinde[17-20] Yapılan çalışmalarda TYSÖY kullanımının öğrenci başarısını iyi düzeyde etkilediği ve öğrencilerden olumlu geri bildirimler alındığı saptanmıştır.[11,14,18,19] Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, sağlık mesleği eğitiminde flipped classroom yönteminin, geleneksel öğretim yöntemlerine göre öğrencinin öğrenme seviyesinde önemli bir gelişme sağladığı belirlenmiştir.[21] Bu doğrultuda öğrencilerin edpuzzle ve vaka tartışmaları kullanımı ile ilgili geri bildirimlerinin alınmasının ve sağlığı değerlendirme girişimlerine yansımasının değerlendirilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

2.YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmada, iç hastalıkları hemşireliği dersinde kullanılan edpuzzle ve vaka tartışmaları kullanımın öğrencilerin sağlığın değerlendirme becerilerine yansımaları ve öğrencilerin bu yöntemlerin kullanımına yönelik görüşleri geriye dönük olarak incelendi.

2.2. Araştırmanın Soruları:

- Öğrencilerin sosyo-demografik ve tanıtıcı özellikleri nelerdir?
- Öğrencilerin iç hastalıkları hemşireliği dersi uygulamasında sağlığı değerlendirme becerileri nasıldır?
- Öğrencilerin iç hastalıkları hemşireliği dersinde edpuzzle ve vaka tartışmaları kullanımı ile ilgili görüşleri nelerdir?

2.3. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma, tanımlayıcı ve retrospektif tiptedir.

2.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini bir devlet üniversitesinin hemşirelik bölümünde okuyan, 2019-2020 eğitim-öğretim yılında İç Hastalıkları Hemşireliği dersini alan 77 öğrenci oluşturdu. 16 Eylül 2019 ile 20 Aralık 2019 tarihleri arasında iç hastalıkları hemşireliği dersi kapsamında edpuzzle kullanan ve vaka tartışmaları gruplarında aktif yer alan 75 öğrencinin dersin uygulaması ve değerlendirmesine ilişkin kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Vaka tartışması gruplarında görev almayan, edpuzzle kullanmayan iki öğrencinin dosyası çalışmaya dahil edilmedi.

2.5. Araştırmanın Uygulanması

Öğrenciler 2019-2020 eğitim-öğretim yılı güz döneminde, 16 Eylül-20 Aralık 2019 tarihleri arasında İç Hastalıkları Hemşireliği dersi kapsamında haftada bir kez uygulamaya çıkmışlardır. İç hastalıkları hemşireliği dersi 6 saat teorik, 12 saat uygulama olmak üzere 14 hafta yapıldı. Dersin klinik uygulamasına, bir devlet ve üniversite hastanesinde, haftada bir gün çıkıldı. Her bir öğrenci için dönem boyunca iki rotasyon uygulanmış, her rotasyonda 5 grup olacak şekilde 77 öğrenci yer aldı. Klinik uygulamada dersin sorumlu öğretim elemanı ile birlikte toplam iki öğretim elemanı ve bir rehber hemşire öğrencilerden sorumlu oldu.

Dersin ilk haftası edpuzzle platformunda sınıf oluşturularak öğrencilerin sınıfa nasıl giriş yapacakları ile ilgili bilgi verildi. Öğrencilerin ders öncesi konuyu incelemeleri için yeterli zaman sağlandı. Bu nedenle edpuzzle sınıfına yüklenen videolar, ders materyalleri, makaleler dersden bir hafta önce öğrencilere gönderildi.[22] Ayrıca ders materyalleri ünite konularının akışına uygun olacak şekilde hazırlandı. Solunum ve kardiyovasküler sistem muayenesi, dolaşımın değerlendirilmesi, kalp sesi ve akciğer seslerinin dinlenmesi, jugular ven dolgunluğunun değerlendirilmesi, ödemin değerlendirilmesi ve diyabetik ayak muayenesi ile ilgili videolar yüklendi. Edpuzzle'da öğrenciler, ders öncesinde çevrimiçi ders videoları ve okuma materyallerini kullanarak kendi kendilerine yönettikleri bir sınıf öncesi etkinliği gerçekleştirdi. Videoların süresine öğrencilerin sıkılmadan izleyebilmeleri ve uygulama başarılarını olumsuz etkilememesi için literatürde önerildiği şekilde 10-15 dakikan fazla olmamasına dikkat edildi.[17]

Öğrencilerin yaptığı ders öncesi çalışmalar, sınıf ortamına gelmeden önce öğretim elemanı tarafından değerlendirildi. Vaka tartışmaları öğrencilerin konuyu anlayıp anlamadıklarının değerlendirilmesinde önemli olduğu için[6,23,24] her hafta vaka tartışmaları üzerinden soru cevap gerçekleştirildi. Dünya Sağlık Örgütü (2018) dünyadaki tüm ölümlerin %70'nin kardiyovasküler hastalıklar, inme, kanserler, diyabet ve kronik solunum hastalıkları olduğunu belirtmiştir.[25] Bu sorunların yönetiminde sağlığın değerlendirilmesi önemlidir. Bu nedenle video ve vakalar seçilirken bu hastalıklar dikkate alınarak belirlendi. İkinci haftadan itibaren myokard infarktüsü, pnömoni, akut myeloid lösemisi ve inmesi olan dört farklı vaka tartışması gerçekleştirildi. Bu süre zarfında öğrencilerin iç hastalıkları hemşireliği dersi uygulamasına çıktıkları alanlarda bakım sorumluluklarını aldıkları vaka örneklerini sunmaları istendi. Öğrenci grupları en az on beş, en fazla on altı kişilik olmak üzere toplam beş grup olarak oluşturuldu. Gruplar sunacakları vaka örneklerini ders öncesi klinik uygulamada sorumlu öğretim elemanı veya rehber hemşireye sunmuşlardır. Bu şekilde vaka örneklerinin ders öncesinde kontrol edilme imkanı bulunmuştur. Beş ve onuncu haftalar arasında öğrenciler hazırladıkları beş farklı vakayı (sarkoidoz, kalp yetersizliği, diyabetik ayak enfeksiyonu, akciğer kanseri ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) sınıf ortamında tartışıldı.

Öğrencilerin sağlığı değerlendirme becerilerinin retrospektif olarak incelenmesi

Edpuzzle platformunda TYSÖY'nin uygulanması ve vaka tartışmaları tamamlandıktan sonra öğrencilerin dersin uygulamasında yaptıkları sağlığı değerlendirme girişimleri dersin öğretim elemanı tarafından değerlendirilerek öğrenci değerlendirme dosyalarına kayıt edildi. Sağlığı değerlendirme girişimlerini doğru uygulayanlar "doğru", yanlış uygulayanlar için ise "yanlış" olarak yorumlanmış ve kayıt altına alındı. Ayrıca bu dosyalarda öğrencilerin ad, soyad, öğrenci numarası, eğitim durumu, yaşı, vaka tartışması için aldıkları vaka konuları, dönem boyunca yaptıkları bakım planı ile ilgili bilgiler de yer aldı. Öğrencilerin sağlığı değerlendirme girişimlerine yönelik veriler bu dosya kayıtlarından elde edildi.

Öğrencilerin iç hastalıkları hemşireliği dersinde edpuzzle ve vaka tartışmaları kullanımı ile ilgili görüşlerinin retrospektif olarak incelenmesi

Dersi alan öğrencilerin edpuzzle ve vaka tartışmaları kullanımı ile ilgili görüşleri dönem değerlendirmesi kapsamında dönem sonunda sorulmuş ve kayıt altına alındı. Öğrencilerin görüşlerine yönelik veriler bu kayıtlardan elde edildi.

2.6. Araştırma Verilerinin Analizi

Çalışmadan elde edilen veriler, Statistical Package for Social Science 20.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler hesaplamalardan (frekanslar, yüzdeler) yararlanılmıştır.

2.7. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın gerçekleştirildiği kurumdan 20.02.2020 tarihli ve 71451870-199-E.2000033478 sayılı izin alınmıştır. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'undan 205 karar nolu, 12.05.2020 tarihli izin alındı.

3. BULGULAR

3.1. Öğrencilerin Sosyo-demografik ve Tanıtıcı Özellikleri

Öğrencilerin sosyo-demografik ve tanıtıcı özelliklerine bakıldığında; yaş ortalamalarının 20,5±1,88, %25,3'ünün erkek, %49,3'ünün Anadolu lisesi mezunu olduğu bulundu. Öğrencilerin vaka tartışmaları için en fazla göğüs servisinden vaka almayı tercih ettikleri (%58,7), vakaların tıbbi tanılarına bakıldığında ise sırasıyla kalp yetersizliği (%21,3), KOAH (%20,0), diyabetik ayak (%20,0), sarkoidoz (%20,0) ve akciğer kanseri (%18,7) olduğu görüldü **(Tablo 1).**

Tablo 1. *Öğrencilerin Sosyo-demografik ve Tanıtıcı Özellikleri (n=75)*

		***X±SS**	****Min-Max**
Yaş		*20,5±1,88	**18-31
		n	**%**
Cinsiyet	Kadın	56	74,7
	Erkek	19	25,3
Mezuniyet	Anadolu Lisesi	37	49,3
	Sağlık Meslek Lisesi Lise	18	24,0
	Ön lisans	12	16,0
	Ordinary degree	8	17,0
Grup sunumları için vaka aldıkları servis?	Göğüs	44	58,7
	Kardiyoloji	16	21,3

Öğrencilerin vaka tartışmasında sundukları vakaların tıbbi tanıları	Dahiliye	15	20,0
	Kalp yetersizliği	16	21,3
	KOAH	15	20,0
	Diyabetik ayak	15	20,0
	Sarkoidoz	15	20,0
	Akciğer kanseri	14	18,7

*X±SS: Ortalama± Standart Sapma; **Min-Maks: En Düşük-En Yüksek

3.2. Öğrencilerin Değerlendirilen Sağlığı Değerlendirme Girişimleri

Öğrencilerin sağlığı değerlendirme becerilerine bakıldığında akciğer sesi dinleme (%94,7), ödemi değerlendirme (%93,3), dolaşımı değerlendirme (%92,0), solunum egzersizlerini yapma (%89,3), kalp sesi dinleme (%85,3), diyabetik ayak muayenesi yapma (%80,0) ve jugular ven dolgunluğu değerlendirmeyi (%68,0) doğru yapanların oranlarının yüksek olduğu gözlemlenmiştir **(Tablo 2).**

Tablo 2. *Öğrencilerin Sağlığı Değerlendirme Becerileri*

	Doğru		**Yanlış**	
Sağlığı Değerlendirme Girişimleri	**n**	**%**	**n**	**%**
Akciğer sesi dinleme	71	94,7	4	5,3
Ödemi değerlendirme	70	93,3	5	6,7
Dolaşımı değerlendirme	69	92,0	6	8,0
Kalp sesi dinleme	64	85,3	11	14,7
Diyabetik ayak muayenesi yapma	60	80,0	15	20,0
Jugular ven dolgunluğunu değerlendirme	51	68,0	24	32,0

3.3. Öğrencilerin Vaka Tartışmaları ve Edpuzzle Kullanımı İle İlgili Görüşleri

Öğrenciler vaka tartışmalarının bilgi seviyesinde artma (%21,1), teorik bilgiyi uygulamaya aktarabilme (%13,5), özgüvende artma (%12,3), hemşirelik sürecinin etkin kullanma (%12,3), eleştirel düşünmeyi sağlama (%11,1), veri toplamanın önemini kavrama (%10,5), iletişimin güçlenmesi (%7,9), klinik stresi azaltma (%6,4) ve problem çözme becerisinde artmayı (%5,0) sağladığını ifade etmişlerdir. Edpuzzle kullanımının ise bilgi seviyesinde artma (%23,1), fiziksel muayene becerisinde artma (%20,9), teorik bilgiyi uygulamaya aktarabilme (%19,6), özgüvende artma (%14,3), klinik stresi azaltma (%5,9) ve problem çözme becerisinde artmayı (%4,7) sağladığını belirtmişlerdir. Öğrenciler edpuzzle kullanımı ve vaka tartışmaları ile ilgili olumsuz görüş belirtmemişlerdir (Tablo 3).

Tablo 3. *Öğrencilerin Vaka Tartışmaları ve Edpuzzle Kullanımı ile İlgili Görüşleri*

		n	**%**
Vaka Tartışma	Bilgi seviyemi arttırdı.	72	21,1
	Teorik bilgiyi uygulamaya aktarmamı sağladı.	46	13,5
	Özgüvenimi arttırdı.	42	12,3
	Hemşirelik sürecini etkin kullanmamı sağladı.	42	12,3

		n	%
	Eleştirel düşünmemi sağladı.	38	11,1
	Veri toplamanın önemini kavramamı sağladı.	36	10,5
	İletişimimi güçlendirdi.	27	7,9
	Klinik stresimi azalttı.	22	6,4
	Sorunları erken dönemde tespit etmemi sağlayarak problem çözme becerimi arttırdı.	17	5,0
	Toplam	**342**	**100**
Edpuzzle	Bilgi seviyemi arttırdı.	74	23,1
	Fiziksel muayene becerimi arttırdı.	67	20,9
	Teorik bilgiyi uygulamaya aktarmamı sağladı.	63	19,6
	Özgüvenimi arttırdı.	46	14,3
	Klinik stresimi azalttı.	19	5,9
	Sorunları erken dönemde tespit etmemi sağlayarak problem çözme becerimi arttırdı.	15	4,7
	Toplam	**321**	**100,0**

*Birden fazla cevap verilmiştir.

4. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü her yıl, 30 ile 69 yaşları arasında 15 milyon insanın bulaşıcı olmayan hastalıklardan öldüğünü bildirmiştir. Bu ölümlerin nedenlerine bakıldığında kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere kanserler, solunum hastalıkları ve diyabet kaynaklı olduğu görülmektedir.[25] Küresel sağlık sorunlarının yönetiminde sağlığın değerlendirilmesi; semptom yönetiminin sağlanması, kaliteli hemşirelik bakımının sunulması kritik öneme sahiptir. Hasta birey için risk oluşturabilecek durumların erken dönemde belirlenmesi hayati önem taşımaktadır. Bu nedenle geleceğin hemşirelerinin sık karşılaşabilecekleri ve hastalığın yönetimi güç olan sağlık sorunlarına yönelik sağlığı değerlendirme becerilerini kazanmalarının önemli olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda sağlığın doğru bir şekilde değerlendirilmesi, hemşirelik öğrencileri için kazanılması gereken önemli bir yetkinliktir.[26] Hemşire eğitimcileri, öğrencilerin eleştirel düşünme becerilerini geliştirmek ve aktif öğrenmeyi sağlamak için yeni ve farklı yöntemler kullanma eğilimindedirler. Aynı zamanda kullanılan yöntemlerde sınıf içinde öğretim sürecinin verimli geçmesine önem verilmektedir.[9,27,28] Bu nedenle çalışmada öğrencilerin sağlığı değerlendirme becerileri için seçilen videolar ve vaka tartışma konuları küresel sağlık sorunu olan, morbidite ve mortalitesi yüksek kronik hastalıklar göz önünde bulundurularak seçilmiştir.[25] Bu araştırmada, iç hastalıkları hemşireliği dersinde kullanılan edpuzzle ve vaka tartışmaları kullanımın öğrencilerin sağlığın değerlendirme becerilerine yansımaları ve öğrencilerin bu yöntemlerin kullanımına yönelik görüşleri geriye dönük olarak incelendi.

Hemşirelik eğitimi, öğrencilere klinik becerilerini geliştirme fırsatı sunan uygulamaya dayalı bir disiplindir. Öğrencilerin öğrendikleri teorik bilgiyi uygulamaya aktarabilmeleri önemlidir. Bu bağlamda öğretim sürecinde öğrencinin soru sormasını sağlayan, sağlıklı bir tartışma ortamının olduğu, zamanında ve yapıcı geri bildirimlerin verildiği, öğrencinin problemi tanıma ve çözüm sürecine yönelik yaklaşımları öğrenmesine katkı sağlayacak yöntemler seçilmelidir.[29] Aynı zamanda öğrencilerin aktif katılımının sağlanması, eleştirel düşünme becerilerini kazandırılması bilgi, beceri ve deneyim kazanmaları açısından gereklidir. Sağlık eğitiminde vaka tartışmaları teorik bilginin uygulamaya aktarılmasında, aktif öğrenmenin sağlanmasında, öğrenci motivasyonunun arttırılmasında ve sınıfda iş birliğini sağlayarak yaratıcı ve eleştirel düşünmeyi sağlamada etkili öğretim stratejilerinden biridir.[30,31] Çalışmada öğrenciler vaka tartışmalarının bilgi seviyesinde artma, teorik bilgiyi uygulamaya aktarabilme, özgüvende artma, hemşirelik sürecini etkin kullanma, eleştirel düşünmeyi sağlama, veri toplamanın önemini kavrama, iletişimi güçlendirme, klinik stresi azaltma ve problem çözme becerisini

artırdığına yönelik görüş bildirmişlerdir. Majeed'in (2014) çalışmasında, hemşirelik öğrencilerinde fizyolojiyi vakalar ile öğrenmenin geleneksel yöntemlere göre bilgi seviyesini arttırdığı saptanmıştır.[30] Wershofen ve ark. (2016), vaka tartışmalarının tıp ve hemşirelik öğrencileri arasında ekip yaklaşımı ve iletişimi geliştirmede yararlı olduğunu belirlemişlerdir.[32] Vaka tartışmalarının eleştirel düşünme becerilerini artırdığını[31,24] motivasyonu artırdığını ve derinlemesine öğrenmeyi sağladığını bildiren çalışmalar mevcuttur.[6] Tüm bu çalışmalarda öğrencinin aktif katılımını sağlayarak öğrenmenin bilgi ve beceride olumlu yansımalarının olduğu dikkat çekmektedir. Bu bağlamda artan bilgi seviyesi bakıma olumlu yansıyacaktır. Vaka tartışmaları ile hemşirelik sürecinin tüm aşamalarını gözleme imkanı bulan öğrenciler eleştirel düşünme ve karar alma becerilerini de geliştirme imkanı bulmaktadır.[2,7] Aynı zamanda öğrencinin öğrenmeye olan ilgisini ve sürece aktif katılımını arttırdığı gibi,[27] teorik bilgi ile klinik uygulama arasındaki boşluğun da kapanmasına katkı sağlar.[19,33]

Literatürde geleneksel derslerin aksine, TYSÖY'nin uygulandığı çevirimiçi sınıflarda öğrenciler gönüllü ve aktif olarak sınıf öncesi derslere katıldıkları ve ardından iş birliği gerçekleştirerek sınıf ortamında tartışmalar ile sorunları çözdükleri belirtilmiştir.[11,14-16,20] Yapılan araştırma bulguları ile benzer şekilde, çalışmada öğrencilerin her iki öğretim yönteminde de sorunları erken dönemde tespit etmelerini sağlayarak problem çözme becerilerini arttırdığını belirtmişlerdir. Aynı zamanda öğrenciler edpuzzle kullanımı ile ilgili ilk üç sırada; bilgi seviyelerinin arttığını, fiziksel muayene becerilerinin iyileştiğini, teorik bilgiyi uygulamaya aktarmalarını sağladığını belirtmişlerdir. Literatürde belirtildiği gibi öğrencilerin tümü ders öncesi aktif katılım sağlamıştır. Son yıllarda hemşirelik eğitiminde fiziksel muayene yapabilme yeterliliğinin profesyonel hemşirelik uygulamalarında önemli bir bileşen olduğu kabul edilmektedir. Bir çalışmada hemşirelerin fiziksel muayene becerilerini kullanım oranının %50'nin altında olduğu belirtilmiştir.[34] Bu nedenle hemşirelik eğitiminde öğrencilere sağlığı değerlendirme becerilerinin kazandırılmasının üzerinde durulması gerektiği düşünülmektedir. Digital eğitim teknolojileri yaklaşımları sağlık eğitimi alan öğrencilerin bilgiyi özümseme ve öğrenme sürecinde aktif rol almalarına katkı sağlar.[9,10] Edpuzzle gibi TYSÖY'nin kullanılmasını sağlayan çevirimiçi sınıflarda öğrenciler belirli bir konuyu daha iyi anlamak için videoları birden fazla izleme imkanı bulmaktadır.[13] Bu nedenle çalışmada öğrencilerin sınıf öncesi ders materyallerine istedikleri zaman ve istedikleri sıklıkta erişebilmelerinin olumlu görüşü arttırdığı düşünülmektedir. Edpuzzle kullanımında öğrencilerin çalışmalarını gözlemleme ve eksikliklerini belirleme imkanının bulunması eğiticinin öğrenciyi yönlendirmesine fırsat sunmaktadır. Belirlenen eksiklikler doğrultusunda öğrencilerin yeniden gözden geçirmeleri gereken alanlar belirlenebilmektedir. Bu durum öğrencilerin konulara geri dönerek yeniden gözden geçirme fırsatı sağlar. Zhu ve ark. (2020) çalışmasında öğrencilerin TYSÖY'nin aktif ve daha verimli öğrenme ortam sağladığını, öğrencilerin problem çözme becerilerine olumlu yansıdığını belirlemişlerdir.[35] Çalışmada öğrencilerin sağlığı değerlendirme girişimlerini doğru yapma oranlarının yüksek olduğu belirlenmiştir. Choi ve ark. (2021) çalışmasında, hemşirelik öğrencilerine solunum sistemi değerlendirmesine yönelik bilgi ve beceri kazandırmak için uygulanan TYSÖY'nin aktif öğrenme ortamını teşvik etmek için yararlı bir yaklaşım olabileceği sonucuna varmışlardır.[26] Çalışmanın bulguları yapılan araştırma sonuçları ile benzerlik göstermektedir.[11,14,16,34] Hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalarda stres yaşadıkları ve bu durumunun öğrencinin etkin klinik süreç yaşamasını olumsuz etkileyebileceği bilinmektedir.[4] Bu nedenle çalışmada öğrencilerin edpuzzle ve vaka tartışmaları kullanımının özgüvenlerini arttığını ve klinik streslerinin azalttığını bildirmeleri umut vericidir. Öğrencilerinin olumlu klinik deneyim yaşamalarının sağlığı değerlendirme girişimlerine de olumlu yansıdığı düşünülmektedir.

5. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI

Bu çalışmada sağlık değerlendirme becerilerinin edpuzzle ve vaka tartışmaları kullanımından önce değerlendirilmemiş olması karşılaştırma yapmayı kısıtlamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada edpuzzle ve vaka tartışması kullanımının, hemşirelik öğrencilerinin sağlığı değerlendirme becerilerine olumlu yansıdığı ve öğrencilerin bu yöntemlerin kullanımına ilişkin görüşlerinin olumlu olduğu belirlenmiştir. Sonuçlar edpuzzle ve vaka tartışmaları kullanımının iç hastalıkları hemşireliği öğrencilerinde öğrenmeyi sağlama ve teorik bilginin klinik bilgi ile bütünleştirilmesini teşvik etmelerine yardımcı olmak için yararlı olabileceğini göstermektedir. Klinik uygulama öncesi ve sonrası sağlığı

değerlendirme becerilerini ele alan çalışmaların yapılması, uygulanan video stillerinin öğrencilerin öğrenmesine olası etkilerinin inceleyen çalışmaların yapılmasının konuya ışık tutacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Xu P, Chen Y, Nie W et al. The effectiveness of a flipped classroom on the development of Chinese nursing students' skill competence: A systematic review and meta-analysis. Nurse Educ Today. 2019;80: 67-77.

2. Karadag M, Calıskan N, Iseri, O. Effects of case studies and simulated patients on students' nursing care plan. Int J Nurs Knowl. 2016;27(2): 87-94.

3. Luctkar-Flude, M, Wilson-Keates B, Larocque M.. Evaluating high-fidelity human simulators and standardized patients ın an undergraduate nursing health assessment course. Nurse Educ Today. 2012;32(4):448-452.

4. Efil S. İç hastalıkları hemşireliği dersi klinik uygulamasında öğrencilerin hazırladıkları bakım planlarının incelenmesi. IGUSABDER. 2020;12:398-314.

5. Thistlethwaite JE, Davies D, Ekeocha S, et al. The effectiveness of case-based learning in health professional education. A BEME systematic review: BEME guide 23. Med Teach. 2012;34(6):421–444.

6. Sayyah M, Shirbandi K, Saki-Malehi A, et al. Use of a problem-based learning teaching model for undergraduate medical and nursing education: a systematic review and meta-analysis. Adv Med Educ Pract. 2017;8:691-700.

7. Uysal N, Arslan GG, Yılmaz İ, et al. Hemşirelik ikinci sınıf öğrencilerinin bakım planlarındaki hemşirelik tanıları ve verilerin analizi. CBU-SBED. 2016;2(5):139-143.

8. Yılmaz FT, Sabancıoğulları S, Aldemir K. The opinions of nursing students regarding the nursing process and their levels of proficiency in Turkey. J Caring Sci. 2015;4(4):265-275.

9. Barbour C, Schuessler JB. A preliminary framework to guide implementation of The Flipped Classroom Method in nursing education. Nurse Educ Pract. 2019;34:36-42.

10. Moraros J, Islam A, Yu S, et al. Flipping for success: evaluating the effectiveness of a novel teaching approach in a graduate level setting. BMC Med Educ. 2015;28: 15-27.

11. Öz GÖ, Abaan S. Use Of A Flıpped Classroom "Leadershıp In Nursıng" Course On Nursıng Students' Achıevement And Experıences: A Quası-Experımental Study. J of Professional Nursing. 2021;37(3):562-571.

12. Karaca C, Ocak AM. Effects of Flipped Learning on University Students' Academic Achievement in Algorithms and Programming Education. International Online Journal of Educational Sciences. 2017;9(2):527-543.

13. Bingen HM, Steindal SA, Krumsvik R, et al. Nursing students studying physiology within a flipped classroom, self-regulation and off-campus activities. Nurse Educ Pract 2019;35:55-62.

14. El-Banna MM, Whitlow M, McNelis AM. Flipping around the classroom: Accelerated Bachelor of Science in Nursing students' satisfaction and achievement. Nurse Educ Today. 2017;56:41-46.

15. Finnegan AP, Di Lemma L, Moorhouse I, et al.. Educating nurses to deliver optimum care to military veterans and their families. Nurse Educ Pract. 2020;42:102654. (in accepted)

16. Lee MK, Park BK. Effects of Flipped Learning Using Online Materials in a Surgical Nursing Practicum: A Pilot Stratified Group-Randomized Trial. Healthc Inform Res. 2018;24(1): 69-78.

17. Critz CM, Knight D. Using the flipped classroom in graduate nursing education. Nurse Educ. 2013;38(5):210-213.

18. Geist MJ, Larimore D, Rawiszer H, et al. Flipped versus traditional instruction and achievement in a baccalaureate nursing pharmacology course. Nurs. Educ. Perspect. 2015;36(2):114-115.

19. Harrington SA, Bosch MV, Schoofs N, et al. Quantitative outcomes for nursing students in a flipped classroom. Nurs. Educ Perspect. 2015;36(3):179-181.

20. Simpson V, Richards E. Flipping the classroom to teach population health: increasing the relevance. Nurse Educ Pract. 2015;15(3):162-167.

21. Hew KF, Lo CK. Flipped classroom improves student learning in health professions education: a meta-analysis. BMC Med Educ. 2018;18(1): 1-12.

22. Hessler KL. Nursing education: flipping the classroom. Nurse Pract. 2016;41(2):17-27.

23. Mostafa B, Shekoofeh H, Khatereh R, et al. A comparative study of the effectiveness of case-based learning and lecturing in enhancing nursing students' skills in diagnosing cardiac dysrhythmias. Revista Latinoamericana de Hipertensión. 2019;14(6):651-655.

24. Vedi N, Dulloo P. Students' perception and learning on case based teaching in anatomy and physiology: An e-learning approach. J Adv Med Educ. 2021;9(1):8-17.

25. World Health Organization (2018). Noncommunicable diseases. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases (Son erişim tarihi: 12.09.2020).

26. Choi JY, Lee SE, Bae J, et al. Undergraduate nursing students' experience of learning respiratory system assessment using flipped classroom: A mixed methods study. Nurse Educ Today. 2021;99 (in accepted)

27. Cotta KI, Shah S, Almgren MM, et al. Effectiveness of flipped classroom instructional model in teaching pharmaceutical calculations. Curr Pharm Teach Learn. 2016;8(5):646–653.

28. Chu TL, Wang J, Monrouxe L, et al. The effects of the flipped classroom in teaching evidence based nursing: A quasi-experimental study. PLoS One. 2019;15:14(1), e0210606.

29. Li BZ, Cao NW, Ren CX, et al. Flipped classroom improves nursing students' theoretical learning in China: A meta-analysis. PLoS One. 2020;15(8):e0237926.

30. Majeed F. Effectiveness of case-based teaching of physiology for nursing students. Journal of Taibah University Medical Sciences. 2014;9(4):289-292.

31. Li S, Ye X, Chen W. Practice and effectiveness of "nursing case-based learning" course on nursing student's critical thinking ability: A comparative study. Nurse Educ Pract. 2019;36:91-96.

32. Wershofen B, Heitzmann N, Beltermann E, et al. Fostering interprofessional communication through case discussions and simulated ward rounds in nursing and medical education: A pilot project. GMS J Med Educ. 2016;29,33(2):1-15.

33. Ding C, Li S, Chen B. Effectiveness of flipped classroom combined with team-, case-, lecture- and evidence-based learning on ophthalmology teaching for eight-year program students. BMC Med Educ. 2019;14;19(1):419.

34. Birks M, James A, Chung C, et al. The teaching of physical assessment skills in pre-registration nursing programmes in Australia: Issues for nursing education. Collegian. 2014;21(3):245-253.

35. Zhu L, Lian Z, Engström M. Use of a flipped classroom in ophthalmology courses for nursing, dental and medical students: A quasi-experimental study using a mixed-methods approach. Nurse Educ Today. 2020;85, (in accepted).

Presentation ID / Sunum No = 167

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7539-2454

Hiponatremi ile Tetiklenen Bir Transient Global Amnezi Olgusu

Uzman Dr. İhsan Ayhan[1]
[1]*Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi*

Özet

Transient global amnezi (TGA) farkındalık ve kognitif fonksiyonların korunması ile birlikte anterograd hafızanın geçici kaybı ile ilişkili bir hastalıktır. Genellikle tek bir atak ve halinde gözlenir ve tekrarı sıklıkla gözlenmez. İskemik, epileptik, metabolik, migrenöz ve fizyolojik faktörler gibi nedenlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Burada hiponatremi ile tetiklenmiş transient global amnezi tanısı mevcut 63 yaşında bir olgu sunulmaktadır. Hasta acil servise unutkanlık şikayeti ile başvurmuştur. Nörolojik muayenesinde ve yapılan tetkiklerinde beyin manyetik rezonans (MRG), beyin bilgisayarlı tomografide (BT), elektroensefalografide (EEG) ve çekilen vertebral arter doppler ultrasonda (USG) patoloji saptanmamıştır. Hiponatremi, yapılan tetkikler sonucunda kullanmakta olduğu hidroklorotiyazid ilaca bağlı olduğu düşünülmüş ve kesilerek diüretik içermeyen anti-hipertansif ilaca geçilmiştir. Hipertonik mayii uygulaması sonrası şikayetleri düzelen ve takiplerinde benzer bozukluk gelişmeyen hasta önerilerle evine gönderilmiş, kontrollerinde hiponatremi ve amnezinin tekrarı gözlenmemiştir. Transient global amnezi ile başvuran ve klinik başka bir durumla açıklanamayan olgularda metabolik bir sebep olarak hiponatreminin mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Hiponatremi, Transient Global Amnezi, Hafıza Kaybı*

A Case of Transıent Global Amnesıa Trıggered by Hyponatremıa

Abstract

Transient global amnesia (TGA) is a disease associated with temporary loss of anterograde memory with preservation of awareness and cognitive functions. It is usually observed in a single attack and its recurrence is not observed frequently. Causes such as ischemic, epileptic, metabolic, migraineous and physiological factors are thought to be responsible. Here, a 63-year-old patient with a diagnosis of transient global amnesia triggered by hyponatremia is presented. The patient applied to the emergency department with the complaint of forgetfulness. No pathology was detected in brain magnetic resonance (MRI), brain computed tomography (CT), electroencephalography (EEG) and vertebral artery Doppler ultrasound (USG). The hyponatremia was thought to be due to the hydrochlorothiazide drug he was using as a result of the tests, and he was discontinued and switched to an anti-hypertensive drug that did not contain diuretics. The patient, whose complaints improved after the administration of hypertonic fluid and did not develop similar disorders in the follow-ups, was sent home with recommendations, and no recurrence of hyponatremia and amnesia was observed in the control visits. It is thought that hyponatremia should be considered as a metabolic cause in patients who present with transient global amnesia and cannot be explained by any other clinical condition.

Keywords: *Hyponatremia, Transient Global Amnesia, Memory Loss*

GİRİŞ

Transient global amnezi bilinç, farkındalık ve dikkat mevcudiyeti ile anterograd hafızanın geçici kaybı ile ilişkili klinik bir durumdur. Genellikle 1-8 saat sürer ve tedavisiz düzelme izlenir. TGA genellikle tek bir atak şeklinde gözlenir ve tekrarlama eğiliminde değildir. Yıllık tekrarlama oranı yaklaşık olarak %6-10 arasında raporlanmıştır. Kişinin zaman ve yer oryantasyonu bozulabilir ve tekrarlayan sorular sorabilir. Ancak bilinç ve yüksek kortikal aktiviteler (konuşma, araba sürme vb.) etkilenmemiştir. TGA sıklıkla 50 yaş üzerinde kadın ve erkek popülasyon üzerinde eşit şekilde gözlenmektedir.[1] Hastaların az bir kısmında baş ağrısı, bulantı, uyku hali raporlanmıştır. Fakat diğer fokal nörolojik belirtiler yoktur. 1950'li yıllarda ilk tanımlandığından itibaren kesin olarak etyoloji saptanmayan transient global amnezi olgularında ön planda tromboembolik olaylar düşünülmektedir. Fakat yıllar geçmesine rağmen bu klinik durum için tam olarak bir yanıt bulunamamıştır.[2] Ayrıca diğer nedenlerle birlikte transient global amnezi olgularının etyolojilerinin bir kısmından metabolik nedenler sorumlu tutulmaktadır.[3]

OLGU

63 yaşında erkek hasta sabah saatleri ile öğle saatleri arasında yaptıklarını hatırlamama, kendisine hatırlatıldığında tekrar tekrar aynı soruları sorma, şaşkınlık şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde bilinen koroner arter hastalığı ve hipertansiyon mevcuttu. Valsartan+hidroklorotiyazid, metoprolol ve klopidogrel kullanmaktaydı. Hastanın vital bulgularında parmak ucu satürasyonu %98, tansiyonu 135/80 mmHG, ateşi 36,8 C ve nabzı 90 idi. Fizik muayenesi ve nörolojik muayenesinde özellik yoktu. Beyin tomografisinde bilateral periventriküler beyaz cevher dansitesi kronik iskemik değişiklere sekonder azalmış ve serebral sulkus-fissürlerin derinlik ve genişlikleri serebral atrofi ile uyumlu şekilde artmış olarak raporlandı. Yapılan kan tahlillerinde glukoz 104 mg/dL, kreatinin 0,8 mg/dL, üre 23 mg/dL, ALT 22 U/L, AST 29 U/L, sodyum 128 mmol/L, potasyum 4,3 mmol/L, klor 90,6 mmol/L, kalsiyum 9,2 mg/dL, CRP 2 mg/L, WBC 9,23 10^9/L, HGB 13,6 g/dL, PLT 294 10^9/L olarak saptandı. Hasta transient global amnezi ön tanısı ile takip amaçlı yatışı yapıldı. Almakta olduğu hidroklorotiyazid içerikli anti-hipertansif ilaç kesilerek ramipril ve amlodipin başlandı. Hastanın çekilen beyin MR ve EEG tetkiklerinde özellik saptanmadı. Bilateral karotis ve vertebral arter doppler ultrason tetkikinde, karotis arterlerde bilateral akıma engel olmayan yumuşak mikst tipte plak saptandı. Hiponatremi açısından yapılan tetkiklerinde glukoz 101 mg/dL, trigliserit 94 mg/dL, total kolesterol 214 mg/dL, LDL 140 mg/dL ve TSH 2,3 mU/L değerleri ile özellik saptanmadı. Hiponatremi için bir adet %3 NaCl içerikli 150 ml hipertonik solüsyon verilmesi sonrası hastanın şikayetleri geriledi. Tuzlu diyet önerildi. Takiplerinde sodyum değerleri 138 mmol/L değerine ulaşan hasta kontrol randevusu verilerek evine gönderildi. 10 gün sonra yapılan kontrol tetkiklerinde sodyum dahil tüm metabolik değerleri normal saptandı.

TARTIŞMA

TGA ilk olarak 1956 yılında tanımlanmasına rağmen kesin bir patofizyolojik mekanizma ile açıklanamamıştır.[4] İskemik, epileptik, metabolik, migrenöz ve fizyolojik faktörlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir.[3,5] Hafıza ilişkili beynin talamus, hipokampüs, splenium, corpus callosum, forniks ve cingulate gyrus gibi yapıların etkilendiği düşünülmektedir. Genel olarak bu hastalarda etyolojik faktör çoğunlukla saptanmaz. İskemi ve geçici vazospasm gibi durumların beyindeki nörotransmitter yoğunluğunu değiştirdiği ve buna bağlı olarak yeni hafıza kaydının engellendiği ön plana atılmaktadır. Literatürde 2017 yılına kadar hiponatremiye sekonder transient global amnezi olgusu hiç rapor edilmemiştir. Hastamızın yapılan tomografi, MR, EEG ve doppler ultrason tetkikleri ile transient global amneziyi açıklayacak patoloji saptanmamış olup literatürdekine benzer bu anterograd amnezinin sebebi olarak ön planda hiponatremi düşünülmüştür. [3] Şimdiye kadar literatürde çok az sayıda mevcut TGA vakaları hiponatremi ile ilişkilendirilmiş olup hiponatremi ve geçici anterograd hafıza kayıplarındaki birlikteliklerde metabolik bir sebep olarak mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Shekhar R. Transient global amnesia–a review. *International journal of clinical practice*. 2008; 62 (6): 939-942.

2. Hodges JR. Unraveling the enigma of transient global amnesia. Wiley Online Library; 1998. p. 151-153.

3. Kehaya S, Guldiken B, Doğru Y. Hyponatremia Mimicking Transient Global Amnesia. *Turk J Neurol*. 2017; 23: 140-141.

4. Owen D, Paranandi B, Sivakumar R, Seevaratnam M. Classical diseases revisited: transient global amnesia. *Postgraduate medical journal*. 2007;83(978):236-239.

5. Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. *The Lancet*. 1998;352(9125):397-399.

Presentation ID / Sunum No = 170

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3650-4169

Arcus Aortaya Komşu İntratorasik Guatr: Sternotomi ile Tiroidektomi Yapılacak Hastada Anestezi Uygulaması

Uzman Fidan Aygün[1], Dr. Bilal Kasapoğlu[1]
[1]Sağlık bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi konuk EAH Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniği

**Corresponding author: Fidan Aygün*

Özet

Giriş: Tiroid bezinin %50 den büyük parçasının sternumun altında, mediastende olması plonjan guatr olarak isimlendirilmektedir. İntratorasik guatr, klinik olarak dispne, disfaji, disfoni ve büyük vasküler yapılara bası sonucu gelişen bulgularla kendini göstermektedir. Tiroid bezinin aşırı büyümesi ve retrosternal alana uzanması sonucu trakeaya bası yaparak havayolu açıklığını kısıtlayabilir. Bu durum, hastaların anestezi indüksiyonu, ventilasyonu ve entübasyonunda ciddi zorluklara yol açabilir. Olgumuzda intratorasik uzanan trakeal bası yapan arcus aortaya komşuluğu olan, sternotomi ile tiroidektomi planlanan hastanın anestezi yönetimini sunmayı amaçladık. Metod: 66 yaşında erkek hasta boyunda ele gelen kitle nedeni ile genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Yapılan tetkik ve görüntülemelerinde dev intratorasik uzanımlı plonjan guatr saptanan hastaya sternotomi ile tiroidektomi planlandı. Hasta preoperative KBB, göğüs hastalıkları, KVC ve göğüs cerrahisi tarafından değerlendirildi. Preoperatif muayenesinde solunum sesleri azalmış ve baş boyun bölgesinde venöz konjesyon bulguları vardı.Anestezi risk sınıflamasına göre ASA skoru 3 ve Mallampati 2 olarak değerlendirildi, postoperatif YBÜ koşulu altında hazırlandı. Anestezi indüksiyonu sonrası videolaringoskop aracılığı ile entübe edildi. Beş saat süren operasyonun ardından YBÜ'ye alınan hasta postoperative 2. Saatte hemodinamisi, vitalleri stabil halde extübe edildi.Postoperatif 24 saat komplikasyon yaşanmayan hasta servise externe edildi. Tartışma ve Sonuç: Tiroid dokusu ana arter ve venlere komşu olabilir ki olgumuzda tiroid dokusu arcus aorta ve perikard ile yakın komşuluğu bulunmaktaydı. Sternotomi yapılan plonjan guatr ameliyatlarında; yeterli kan hazırlığının yapılması, kan gazı yakın takibi, vazopressör ve inotrop ajanlar ani gelişebilecek hipotansiyon, dolaşım kollapsı tedavisi için hazır bulunmalıdır. Sternotomi yapılan plonjan guatr ameliyatlarında şiddetli ağrı olacağı akılda tutulmalı, yeterli aneljezi sağlanmadan hasta ekstübe edilmemelidir. Extübasyon esnasında reentübasyon ihtimali için yeterli hazırlık yapılmalıdır. Plonjan guatr ameliyatları, multidisipliner yaklaşım gerektiren ameliyatlar olmakla beraber anestezi yönetimi perioperative dönemde ekstra önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Plonjan Guatr, Sternotomi, Troidektomi, Anestezi*

Intrathoracic Goiter Adjacent to Arcus Aorta: Anesthesia Application in a Patient to Be Performed Thyroidectomy With Sternotomy

Abstract

Introduction: The presence of more than 50% of the thyroid gland below the sternum and in the mediastinum is called plonic goiter. Intrathoracic goiter is clinically manifested by symptoms that develop as a result of dyspnea, dysphagia, dysphonia and compression on large vascular structures. As a result of the overgrowth of the thyroid gland and its extension into the retrosternal area, it may compress the trachea and restrict the airway patency. This can lead to serious difficulties in anesthesia induction, ventilation and intubation of patients. In our case, we aimed to present the anesthesia management of a patient who was adjacent to the arcus aorta causing intrathoracic tracheal compression and who was planned for thyroidectomy with sternotomy. Method: A 66-year-old male patient was admitted to the general surgery outpatient clinic with a palpable mass in the neck. Thyroidectomy with sternotomy was planned for the patient, who was found to have a plunging goiter with a giant intrathoracic extension in the examinations and imaging. The patient was evaluated by preoperative ENT, chest diseases, cardiovascular and thoracic surgery. In the preoperative examination, respiratory sounds were decreased and there were signs of venous congestion in the head and neck region. According to the anesthesia risk classification, the ASA score was evaluated as 3 and Mallampati 2, and it was prepared under the postoperative ICU condition. After the induction of anesthesia, he was intubated by means of a videoryngoscope. After the operation, which lasted for five hours, the patient was taken to the ICU and extubated in the 2nd postoperative hour with stable hemodynamics and vitals. Discussion and Conclusion: The thyroid tissue may be adjacent to the main arteries and veins, and in our case, the thyroid tissue was in close proximity to the arcus aorta and pericardium. In plunging goiter surgeries with sternotomy; Adequate blood preparation, close monitoring of blood gases, vasopressor and inotropic agents should be available for the treatment of sudden hypotension and circulatory collapse. It should be kept in mind that severe pain will occur in plunging goiter surgeries where sternotomy is performed, and the patient should not be extubated without adequate analgesia. During extubation, adequate preparation should be made for the possibility of reintubation. Although Plonjan goiter surgeries are surgeries that require a multidisciplinary approach, anesthesia management is extra important in the perioperative period.

Keywords: *Plonjan Goiter, Sternotomy, Thyroidectomy, Anesthesia*

Giriş

Tiroid bezinin %50 den büyük parçasının sternumun altında, mediastende olması plonjan (retrosternal, mediastinal, intratorasik) guatr olarak isimlendirilmektedir[1.]

İntratorasik guatr, klinik olarak dispne, disfaji, disfoni ve büyük vasküler yapılara bası sonucu gelişen bulgularla kendini göstermektedir.

Tiroid bezinin aşırı büyümesi ve retrosternal alana uzanması sonucu trakeaya bası yaparak havayolu açıklığını kısıtlayabilir. Bu durum, bu hastaların anestezi indüksiyonu, ventilasyonu ve entübasyonunda ciddi zorluklara yol açabilir.

Her türlü zor havayolu ekipmanlarının hazır olması, kbb ekibinin acil trakeostomi açısından bilgilendirilmesi gereklidir[2]

Intratorasik uzanımlı, yüksek hacimli tiroid dokusu ana vasküler yapılara komşu olabilir.

Perop major kanama, ana vasküler yapıların yaralanma riski açısından alert olmak, geniş ıv damar yolu erişimini sağlamak, ayrıntılı hemodinamik moniterizasyonu yapmak gerekir.

Olgumuzda intratorasik uzanımlı, trakeal basısı mevcut olup, arcus aortaya komşuluğu olan, sternotomi ile tiroidektomi planlanan hastanın anestezi yönetimini anlatmaya çalıştık.

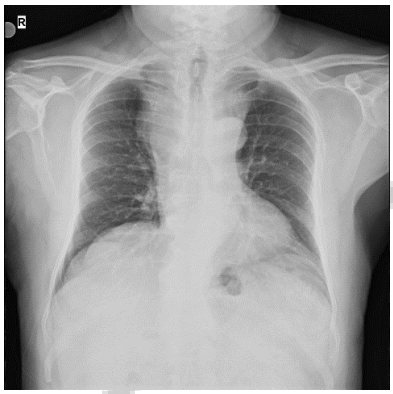
Olgu

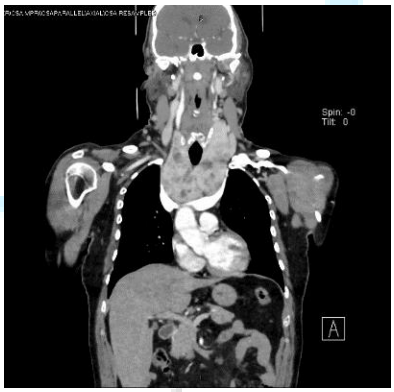
66 yaşında erkek hasta boyunda ele gelen kitle nedeni ile genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Yapılan tetkik ve görüntülemelerinde dev intratorasik uzanımlı plonjan guatr saptanan hastaya sternotomi ile tiroidektomi planlandı.

Hasta preop kbb, göğüs hastalıkları, kalp ve damar cerrahisi ve göğüs cerrahisi tarafından değerlendirildi. Kbb tarafından bilateral vokal kordlar hareketli ve rima açık olarak değerlendirildi. Hastadan alınan anemnezde bilinen ek hastalığı olmayıp 40 paket yıl sigara kullanım öyküsü olduğu öğrenildi.

Asa3 ybü anestezi risk sınıflaması ile elektif operasyonu planlandı. Preop yapılan fizik muayenesinde solunum sesleri azalmış ve baş boyun bölgesinde venöz konjesyon bulguları mevcut olduğu gözlendi. Her iki tiroid lobunun büyük olduğu, trakeanın orta hatta olduğu muayene edildi. Mallampati 2 olarak değerlendirildi.

Laboratuar incelemesinde tam kan, kcft, bft ve tft normal olarak bulundu. Preop akciğer grafisi ve boyun toraks bt çekildi. Toraks bt de özellikle sağ tiroid lobunun intratorasik uzanım gösterdiği, trakeaya belirgin bası yaptığı ve arcus aorta ile yakın komşuluk gösterdiği radyoloji hekimi tarafından yorumlandı.



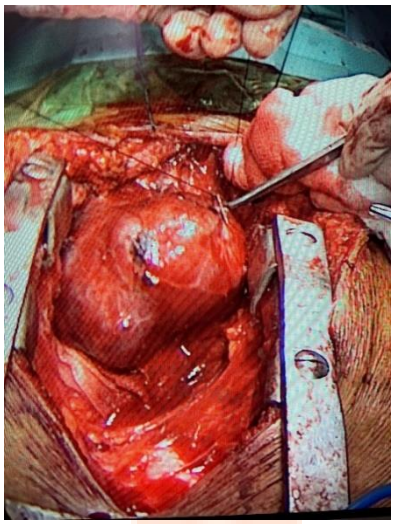
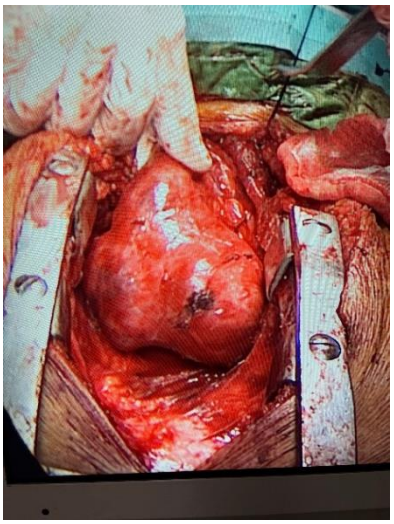


Hastaya 4 ü ES rezerve edildi. Hastanın preop hazırlıkları tamamlandıktan sonra genel cerrahi ve kvc ekibinin birlikte gireceği operasyon planlandı. Hasta operasyon odasına alınmadan önce zor entübasyon hazırlığı yapıldı. Video laryngoskop hazırlandı, Kbb ekibine bilgilendirilme yapıldı.

Anksiyöz olan hastaya 2 mg ıv midazolam ile premedikasyon yapıldı. Operasyon odasında ekg ve spo2 moniterizasyonu yapıldı. Indüksiyon öncesi %100 O2 ile 3 dakika preoksijenizasyon yapıldı. Akabinde 180 mg propofol, 100 mcg fentanyl yapıldı. Maske ile ventilasyon güçlüğü olmadığı görüldükten sonra 50 mg rokuronyum yapıldı. Direk laringoskopik muayenesinde Cormak ve Lahane skoru I olarak değerlendirildi.

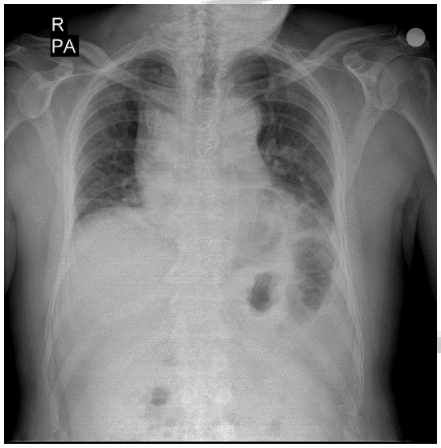
Hasta tek seferde entübe edildi. Hastaya 2 adet 18G, 1 adet 16G IV damaryolu açıldı. Indüksiyon sonrası sol radial arter kanülasyonu ve iabm yapıldı. Sıvı yönetimi için non invaziv pvi ve hemoglobin moniterizasyonu yapıldı. Kvc ekibi tarafından sternotomi yapıldı. Tiroid bezinin substernal parçası perikard üzerinden eksize edildi.

Genel cerrahi tarafından total tiroidektomi yapıldı. Operasyon 5 saat sürdü. Pvi takiplerine göre perop 2500 cc dengeli sıvı verildi, 200 cc idrar çıkışı, 300 cc kanaması oldu. Perop hemodinamisi stabil seyretti.

Hasta post op kontrollü ekstübasyon amacıyla pacu ya interne edildi. Hastaya analjezi amacıyla 1gr parasetamol, 100 mg tramadol, 4mg morfin ıv yapıldı. Post op 2. saatte bilinci açık, vitalleri stabil, solunum parametreleri iyi, kan gazında respiratuar ve metabolik anormallik olmayan hasta ekstübe edildi.

1 gece pacu da takip edilen, takiplerinde solunum sıkıntısı, operasyon yerinde kanama, ödem gelişmeyen hasta servise taburcu edildi. Hasta serviste paag ile kvc ve göğüs cerrahisi tarafından tekrar değerlendirildi. Akciğer ekspanse, solunum sıkıntısı olmayan, yara yeri temiz olan hasta poliklinik kontrol önerileri ile ile post op 5. günde eve taburcu edildi.



Tartışma

Tiroidektomi düşük mortalite ve komplikasyonlara neden olan bir ameliyattır. Komplikasyonların gerekli tedbirlerle önlenebilmesi ve azaltılabilmesi bunun en önemli nedenidir[3.] Tiroidektomi sonrası postoperatif hipokalsemi ve rekurren laringeal sinir yaralanması, en sık karşılaşılan komplikasyonlardır[4]. Diğer önemli komplikasyonlar arasında süperior laringeal sinir hasarı, infeksiyon, havayolu zedelenmesi ve kanama sayılabilir.

Tiroidektomi sonrası gelişen solunum yolu komplikasyonları eğer ki geç tanı konulursa hayatı tehdit edebilir[5]. Tiroidektomilerden sonra erken dönemde görülen en ciddi komplikasyon kanamadır. Kanama sonrası trakea üzerine bası nedeniyle solunum yolları kapanabilir. Hastanın tekrar entübasyonu zor hatta imkansız hale gelebilir. Literatürlerde tiroidektomi sonrası post op kanama %0.3-1.5 olarak bildirilmektedir[6].

Intratorasik guatr ameliyatlarında kanama, normal tiroidektomi gibi sadece post op değil perop da korkulan bir komplikasyondur.

Bizim hastamızda da olduğu üzere tiroid dokusu ana arter ve venlere komşu olabilir ki bizim hastamızda tiroid dokusu arcus aorta ve perikard ile yakın komşuluğu bulunmaktaydı.

Sternotomi yapılan plonjan guatr ameliyatlarında kan merkezi ile iletişim halinde olarak yeterli kan hazırlığının yapılması, sık aralıklarla kan gazı alınarak hematokrit değerlerinin yakın takibi ve cerrahi ekip ile yakın iletişim halinde olmak hayati önem arz etmektedir.

Vazopressör ve inotrop ajanlar ani gelişebilecek hipotansiyon, dolaşım kollapsı tedavisi için hazır bulunmalıdır.

Sternotomi yapılan plonjan guatr ameliyatlarında normal tiroidektomi operasyonlarına nazaran çok daha şiddetli ağrı olacağı akılda tutulmalı, yeterli aneljezi sağlanmadan hasta ekstübe edilmemelidir.

Multimodal analjezi tercih edilmelidir.

Hasta post op yeterli analjezi sağlandıktan sonra dikkatli şekilde kontrollü ekstübe edilmeli, akabinde tekrar entübe olabileceği göz önünde bulunarak gerekli hazırlıklar yapılmaldır.

Sonuç olarak retrosternal-intratorasik plonjan guatr ameliyatları birçok branşın dahil olduğu multidisipliner yaklaşım gerektiren ameliyatlar olmakla beraber hastanın anestezi hekimi tarafından ayrıntılı şekilde değerlendirilmesi ve preop, perop, post op dikkatli ve hassas bir şekilde yönetilmesi gerekmektedir.

Kaynakça

1. Selvi Aşker, Müntecep Aşker A Case Report of Substernal Goiter with Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Van Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2. Windsor J, Middleton P. A 'difficult airway kit' for the emergency department. Emerg Med Australas 2005;17:290-1.

3. Derya Öztürk1, Ertuğrul Altınbilek1, Murat Koyuncu1, Ahmet Cevdet Toksöz2, Fatih Çakmak1, İbrahim İkizceli1, Cemil Kavalcı3 An Unusual Case of Dyspnea: Substernal Goiter

4. Abboud B, Sleilaty G, Mallak N, Abou Zeid H, Tabchy B. Morbidity and mortality of thyroidectomy for substernal goiter. Head Neck 2010; 32: 744-9.

5 Ahmed S, Clarke D, Vaughan RS, Wheeler MH. An unusual cause of stridor after thyroidectomy. Anaesthesia 2002;57:581-3.

6. Yetim İ, Kardeş K, Karaca S, Saçın A. Tiroid Cerrahisi Klinik Tecrübemiz. J Clin Anal Med 2011; 2(3): 43-45.

Presentation ID / Sunum No = 171

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5392-2434

Nadir Bir Akut Batın Sebebi: İzole Tubal Torsiyon

Uzman Dr. Hale Çetin Arslan[1]
[1]*SBÜ Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Giriş İzole tubal torsiyon jinekolojik hastalıklardan kaynaklanan akut karının nadir bir sebebidir; insidansı yaklaşık 1/1 500 000 olarak bilinmektedir. Çoğu vakada predispozan faktörler bulunmaktadır: hidrosalpenks, kongenital anomaliler, maligniteler, ovaryan veya paraovaryan kistler ve gebelik vs. En sık klinik prezentasyon alt kadran ağrısı olup, %90 sağ tubada torsiyon izlenmiştir. Karın ağrısı, bulantı, kusma, ateş gibi nonspesifik bulgular gözlenebilir. Tanı sıklıkla cerrahi eksplorasyonda konulmaktadır. Olgu 29 yaşında, multipar hasta, bir gün önce başlayan alt karın ağrısı, özellikle sağ alt kadranda lokalize, son iki saatte ise bulantı ve kusmanın eklenmesi üzerine tarafımıza başvurdu. Genel durumu orta, şuuru açık, vitalleri stabil olan hastanın yapılan batın muayenesinde defans ve rebound pozitif izlendi. Transvajinal ultrasonografide, uterus doğal, endometrial kalınlık 5mm, sol over doğal, sağ overde yaklaşık 5 cm kistik oluşum, douglasda minimal mayii mevcuttu. Yapılan pelvik doppler ultrasonografide, sağ overde 48mm boyutlarında kistik lezyon, komşuluğunda over parankiminde minimal vaskülarizasyon saptandı. Hastanın ağrılarının artması üzerine genel cerrahiye konsülte edildi, çekilen batın BT ile appendisit dışlandı. Mevcut bulgular ile akut batın, over torsiyon? hidrosalpenks? olarak değerlendirilen olgu, laparoskopik eksplorasyona alındı. Gözlemde, uterus ve bilateral overler doğal, sağ salpenks torsiyone ve hidropik görünümde, douglasda ise yaklaşık 2 cm derinlikte reaksiyone mayii izlendi. Sağ salpenjektomi yapıldı. Postoperatif dönemde komplikasyon gelişmeyen olgu, 2. günde taburcu edildi. Patoloji nihai sonucu, izole tubal torsiyon ile uyumlu olarak hemorajik nekroz ve akut iltihabi reaksiyon olarak bildirildi. Sonuç İzole tubal torsiyon nadir görülmekle birlikte, akut karın ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir durumdur. Özellikle reprodüktif dönemdeki hastalarda tubanın korunabilmesi için erken müdahale son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Tuba Uterina; Torsiyon; Akut Pelvik Ağrı*

A Rare Cause of Acute Abdomen: Isolated Tubal Torsion

Abstract

Introduction Isolated tubal torsion is a rare cause of acute abdomen through gynecologic diseases; the incidence is about 1/1 500 000. In most cases, there are predisposing factors: hydrosalpinx, congenital anomalies, malignancies, ovarian or para ovarian cysts, pregnancy, etc. The most common clinical presentation was lower quadrant pain, and 90% right tubal torsion was observed. Nonspecific findings such as abdominal pain, nausea, vomiting, and fever may be observed. Diagnosis is often made during surgical exploration. Cases: A 29-year-old multiparous patient applied to us with lower abdominal pain that started the day before, mainly localized in the right lower quadrant and added nausea and vomiting in the last two hours. In the examination of the patient whose vitals stable, defense and rebound were positive. In transvaginal ultrasonography, the uterus was expected, endometrial thickness was 5 mm, left ovary was normal, approximately 5 cm cystic formation in right ovary, and minimal fluid in Douglas. Pelvic Doppler ultrasonography revealed a 48mm cystic lesion in the right ovary and minimal

vascularization. General surgery was consulted when the patient's pain increased, and appendicitis was excluded with abdominal CT. The patient performed laparoscopic exploration with the preliminary diagnosis of acute abdomen and ovarian torsion. In the observation, the uterus and bilateral ovaries were expected, the right salpinx was torsioned and hydropic, and the reaction fluid was observed at a depth of approximately 2 cm in Douglas. Right salpingectomy was performed. The patient, who did not develop complications during the postoperative period, was discharged on the 2nd day. Pathology's outcome was reported as hemorrhagic necrosis and acute inflammatory reaction, consistent with isolated tubal torsion. Conclusion: Although isolated tubal torsion is rare, it should be kept in mind in the differential diagnosis of patients presenting with acute abdomen. Early intervention is critical to protect the tuba, especially in patients in the reproductive period.

Keywords: *Tuba Uterina; Torsion; Acute Pelvic Pain*

GİRİŞ

İzole tubal torsiyon, jinekolojik kaynaklı akut batına yol açan klinik bir tablo olarak görülmektedir. Literatürde insidansı yaklaşık 1/1 500 000 olarak bildirilmiştir.[1] Over ve tubanın broad ligaman etrafında dönmesi daha sık görülmekle birlikte, mesosalpinks etrafında tubanın izole torsiyonu nadirdir. Klinikte gebe ve reprodüktif dönemdeki hastalar daha çok etkilenmekte ve en sık normal tubanın torsiyonuna rastlanmaktadır. Hidrosalpenks, kongenital anomaliler, maligniteler, ovaryan ya da paraovaryan kist gibi patolojiler ve gebelik; kliniğin oluşmasına sebep olabilmektedir.[2]

Bu olgu sunumunda, akut batın tablosuyla acile başvuran reprodüktif çağdaki hastamızda intraoperatif gözlenen izole tubal torsiyon kliniğini literatür eşliğinde incelemeyi amaçladık.

OLGU SUNUMU

29 yaşında, multipar hasta, bir gün önce başlayan, giderek artan alt karın ağrısı ve son iki saatte bulantı ve kusmanın eklenmesi ile acile başvurdu. Genel durumu orta, şuuru açık, vitalleri stabil olan hastanın yapılan fizik muayenede, başta sağ alt kadranda olmak üzere, batında yaygın hassasiyet, defans ve rebound pozitif izlendi. Jinekolojik muayenesi ise servikal hassasiyet dışında normaldi.

Transvajinal ultrasonografide, uterus doğal, endometrial kalınlık 5mm, sol over doğal, sağ overde yaklaşık 5 cm heterojen kistik oluşum, douglasda 2 cm mayii mevcuttu. Yapılan pelvik doppler ultrasonografide, over parankiminde minimal vaskülarizasyon saptandı. Hastanın ağrılarının artması üzerine genel cerrahiye konsülte edildi, çekilen batın BT ile appendisit dışlandı. Mevcut bulgular ile akut batın, over torsiyon? hidrosalpenks? olarak değerlendirilen olgu, laparoskopik eksplorasyona alındı. Gözlemde, uterus, bilateral overler doğal, douglasda yaklaşık 2 cm derinlikte reaksiyone mayii ve sağ adneksiyal bölgede 5*4 cm boyutlarına ulaşan salpenksin nekrotik, ödemli olduğu görüldü. Sağ salpenksin kendi etrafında dört kez döndüğü izlendi. Cerrahi materyalin nekrotik görünümünden dolayı sağ salpenjektomi yapıldı. Apendiks, apandisit açısından değerlendirildi, normal izlendi.

Postoperatif dönemde komplikasyon gelişmeyen olgu, 2. günde taburcu edildi. Patoloji nihai sonucu, tubal konjesyon ve nekrotik, eşlik eden hydrosalpenks ve akut iltihabi reaksiyon olarak bildirildi.

Hastaya olgu sunumu için bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamı alındı.

TARTIŞMA

İzole tubal torsiyonun preoperatif tanısı oldukça nadirdir. Genellikle operasyon sırasında tanı alır.[3,4] Hastaların non-spesifik bulguları ve görüntüleme yöntemlerinin yetersizliğinin yanısıra, klinisyenin ayırıcı tanıda aklına getirmemesi, bu durumun nedenleri arasındadır. Genellikle altta yatan bir predispozan faktöre bağlı olarak görülür; ancak etyolojisi tam olarak bilinmemektedir.[5,6]

Reprodüktif dönemdeki kadınlarda, kendi olgumuzda olduğu gibi daha sık, premenarş ve postmenopozal dönemde ise nadir olarak görülmektedir.[7] Gebelikte de görülebilmektedir.[8] En sık klinik prezentasyon alt kadran ağrısıdır. Bulantı, kusma, karın ağrısı ve ateş gibi nonspesifik semptomlar kliniğe eşlik edebilir.[9] Olguların %90' ında sağ tubada patoloji izlenir. Bu durumun nedeni, sigmoid kolonun sol tubanın mobilizasyonunu kısmen engellemesidir.[10] Klinik ile tanı koymak zor olduğundan, ultrasonografi ve görüntüleme yöntemleri ile tanı desteklenmelidir. İzole tubal torsiyonun

ultrasonografik spesifik bir bulgusu olmamakla birlikte, doppler akımının normal olduğu overler ile kalınlaşmış ekojenite ile artmış dilate görünümü ile tubaların varlığı, etrafında izlenen sıvı imajı torsiyonu düşündürebilir.Bizim olgumuzda da, uterusun ve her iki overin ultrasonografik olarak normal izlendiği, sağ adnekste içerisinde papiller projeksiyonları ve lineer uzanımları barındıran heterojen görünümde kistik kitle varlığı saptandı. Doppler incelemede, kist komşuluğunda over parankiminde vaskülarizasyon izlendi. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile tanı konulmaya çalışılsa da, nihai sonuca genellikle cerrahi müdahale ile ulaşılmaktadır. Torsiyone olan dokularda gangrenöz değişiklikler başlamadan detorsiyone edilmesi, fertilitenin korunması için kritiktir. Mazouni ve ark. Yapmış oldukları çalışmada, kliniğin başlaması ile cerrahi müdahale arasında 10 saatten uzun sürenin geçmiş olması tubal nekroz risk artışına neden olmaktadır.[11]

Sonuç olarak, akut pelvik ağrı ile başvuran hastalarda geçirilmiş tubal cerrahi gibi risk faktörleri varsa tubal torsiyon gözlenebilmektedir. Ayırıcı tanıda over torsiyonu, kist rüptürü, salpenjit, tubo-ovaryan abse, dejenere leiomyoma gibi patolojiler akılda tutulmalıdır. Özellikle adölesan ve reprodüktif dönemdeki kadınlarda erken tanının fertilitenin korunmasında kilit nokta olduğu unutulmamalı; fertilite koruyucu müdahalelerin önemi gittikçe artmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Dah-Ching Ding, Senzan Hsu, Sheng-Po Kao. Isolated Torsion of the Hydrosalpinx in a Postmenopausal Woman. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons 2007;11:252-54.

2. Demirel BD, Hancioglu S, Bicakci U, Ariturk E, Bernay F. Isolated tubal torsion: A rare cause of acute abdomen in childhood. Pediatr Rep 2018;10(1):7604.

3. Acıoğlu HÇ, Karşıdağ AY, Büyükbayrak EE, Karsı B, Keser S, Unal O, Turan C. İzole tubal torsiyon. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi 2010;7:66-9.

4. Aydin R, Bildircin D, Polat AV. Isolated torsion of the fallopian tube with hydrosalpinx mimicking a multiloculated ovarian cyst: whirlpool sign on preoperative sonography and MRI. J Clin Ultrasound 2014;42:45–8.

5. Gross M, Blumstein SL, Chow LC. Isolated fallopian tube torsion: a rare twist on a common theme. AJR Am J Roentgenol 2005;185:1590–2.

6. Goktolga U, Ceyhan T, Ozturk H, Gungor S, Zeybek N, Keskin U, et al. Isolated torsion of fallopian tube in a premenarcheal 12-year-old girl. J Obstet Gynaecol Res 2007;33:215–7.

7. Comerci G, Colombo FM, Stefanetti M, Grazia G. Isolated fallopian tube torsion: a rare but important event for women of reproductive age. Fertil Steril 2008;90:23-5.

8. Phupong V, Intharasakda P. Twisted fallopian tube in pregnancy: a case report. BMC Pregnancy Childbirth 2001; 1(1):5

9. Origoni M, Cavoretto P, Conti E, Ferrari A. Isolated tubal torsion in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009;146:116–20.

10.Shukla R. Isolated torsion of the hydrosalpinx: a rare presentation. Br J Radiol 2004; 77(921): 784-6.

11. Mazouni C, Bretelle F, Ménard JP, Blanc B, Gamerre M. Diagnosis of adnexal torsion and predictive factors of adnexal necrosis. Gynecol Obstet Fertil 2005;33(3):102-6.

Presentation ID / Sunum No = 174

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4460-8598

Hiperprolaktinemi Bulunan Kadınlarda Klotho Düzeyindeki Değişikliklerin İncelenmesi

Uzman Dr. İsmail Emre Arslan[1]
[1]*Dışkalpı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Giriş: Klotho, sentezinde defekt olduğunda erken yaşlanma, arterioskleroz, büyüme geriliği, genital atrofi, vasküler kalsifikasyon, cilt atrofisi ve osteoporoz geliştiği gösterilmiş olan, 130-kDa ağırlığında bir transmembran glikoproteindir. Çalışmalarda akromegali hastalarında büyüme hormonu (BH) artışıyla birlikte klotho düzeyinde artış, büyüme geriliği bulunan hastalarında gözlenen düşük BH düzeylerinde klotho düzeylerinde azalma olduğu saptanmıştır ve bu veriler sonucunda kaynağı net bilinmeyen klotho'nun hipofiz dokusu kaynaklı olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada prolaktin yüksekliği saptanan kadın hastalarda alfa-klotho düzeyi ölçerek prolaktin ile klotho düzeyi arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır. Materyal ve Metod: Çalışmaya 20 hiperprolaktinemisi bulunan (Prolaktin>50 ng/ml) ve 16 sağlıklı kadın dahil edildi. Hastaların antropometrik ölçümleri yapılarak alfa-klotho, BH ve prolaktin düzeyleri çalışıldı. Bulgular: Gruplar arasında yaş, beden kitle endeksi, büyüme hormonu, klotho düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Prolaktin hasta grubunda anlamlı düzeyle yüksek saptandı (p=0,01). Tüm gruplarda ve prolaktin yüksek grupta Klotho ile PRL arasında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pozitif korelasyon izlendi (p=0,03). Kontrol grubunda beden kitle indeksi ile klotho arasında istatistiksel olarak anlamlı biçimde negatif korelasyon gözlendi (p=0,02). Sonuç: Hiperprolaktinemi durumunda klotho düzeylerinde artış olmaktadır. Klotho düzeylerinin beden kitle indeksiyle ters orantılı olarak ilişkisi olmakla birlikte, hiperprolaktinemi durumunda bu ilişki bozulmaktadır. Prolaktin yüksekliğiyle birlikte klotho düzeylerinde değişkenliklerin oluşması klotho düzeyleri üzerinde hipofiz dokusunun etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Hiperprolaktinemi, Klotho, Büyüme Hormonu*

Giriş

Klotho, ilk kez 1997 yılında transgenik fareler üzerinde yapılan çalışma sonucu 130-kDa ağırlığında bir transmembran glikoprotein olarak tariflenmiştir[1]. Bu çalışmada, klotho sentezinde defekt olan transgenik farelerde insanlardaki erken yaşlanma, arterioskleroz, büyüme geriliği, genital atrofi, vasküler kalsifikasyon, cilt atrofisi ve osteoporoz geliştiği gösterilmiştir.

Klotho proteininin alfa, beta ve gama olmak üzere üç formu olmakla birlikte yaşlanma ile ilgili etkilerinden primer sorumlu formu alfa formudur[2, 3]. Alfa-klotho'nun membran ve çözünebilen formları bulunmaktadır. Alfa-klotho'nun membran formu fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23) ile birleşerek böbrekte fosfatürik etki oluşturmaktadır[4]. Alfa-klotho çözünebilen form ise membran klotho'nun hücre dışı bileşeninin metalloproteinazlar tarafından ayrılması sonucu dolaşıma girer ve vücuttaki etkilerini gösterir[5]. Alfa klotho'nun vücutta başlıca böbrek, beyin (özellikle koroid pleksus), hipofiz ve paratiroid bezlerinde ve daha az miktarda tiroid, pankreas, over ve testiste eksprese olmaktadır[6]

Alfa-klotho'nun yaşlanma ile ilgili etkileri primer olarak vücutta insülin ve insülin like growth faktör-1 (IGF-1) sinyalizasyonunu baskılayarak oksidatif strese karşı dayanıklılığı arttırma yoluyla olmaktadır. Bunun sonucunda endotelyal disfonksiyonda ve arteriosklerozda azalma izlenmektedir[7].

Fonksiyonu ve mekanizması hakkında bilgi sahibi olduğumuz bu molekülün kaynağı hakkında net bir veri henüz bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda akromegali hastalarında büyüme hormonu (BH) artışıyla birlikte klotho düzeyinde artış, büyüme geriliği bulunan hastalarında gözlenen düşük BH düzeylerinde klotho düzeylerinde azalma olduğu saptanmıştır[8, 9]. Bu veriler sonucunda böbrek ve vasküler yapılar başta olmak üzere bir çok dokuda etkili olan alfa-klotho'nun kaynağının hipofiz dokusu olabileceği ve bu durumun büyüme hormonu bağımlı ya da bağımsız olma ihtimali olduğu öne sürülmüştür[10].

Biz bu çalışmada prolaktin yüksekliği saptanan kadın hastalarda alfa-klotho düzeyi ölçerek prolaktin ile klotho düzeyi arasında bir ilişki olup olmadığını ortaya koymak istedik.

Materyal-Metod

Bu prospektif, randomize kontrollü çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü Endokrin polikliniğinde takip edilen ve prolaktin yüksekliği saptanan 20 kadın hasta çalışmaya alındı. Prolaktin yüksekliğinde sınır değer 50 kabul edildi. Randomize kontrol grubu olarak 16 sağlıklı kadın çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılanlar çalışma öncesinde çalışmayla ilgili bilgilendirilmiş olur formlarını okudular ve imzaladılar. Dışlama kriterleri olarak: post menopozal veya perimenapozal durumda bulunmak, hiperprolaktinemi dışında, primer yada sekonder gonadal yetmezliğe sebep olabilecek bir hastalık bulunması, hipofiz cerrahisi ya da hipofize ışınlama tedavisi (Radyoterapi ya da gamma-knife) almış olmak, oral kontraseptif preparatı kullanıyor olmak, malignite bulunması, ek kronik hastalık bulunması (Kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı vb.), hipotalamusu etkileyebilecek kitle bulunması ve <18 yaş ya da >50 yaşında olma durumları belirlendi. Hastaların antropometrik ölçümleri yapılarak alfa-klotho, BH ve prolaktin düzeyleri çalışıldı.

İstatistiksel Analiz

Gruplardaki normal dağılım testleri sonuçları Kolmogorov-Smirnov yöntemiyle değerlendirildi ve parametrelerin median ortalamalarıyla çeyrekler arası aralıklar verildi. Non-parametrik bağımsız değişkenlerin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Spearman korelasyon testi kullanılarak gruplarda klotho ve diğer parametreler arasında lineer ilişkiler incelendi.

Sonuçlar

Hasta ve kontrol grubunun klinik ve biyokimyasal sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Kontrol grubunda yaş ortalaması daha yüksek bulundu ancak istatistiksel açıdan anlam saptanmadı (p=0,16). BKİ açısından iki grup arasında anlamlı fark görülmedi (p=0,48). PRL hasta grubunda anlamlı yüksek saptandı (p=0,01). Hasta grubunda 13 hastada mikroadenom, 1 hastada makroadenom izlenirken 4 hastada hipofiz magnetik rezonans (MR) görüntüleme sonucunda adenom izlenmedi. 2 hastanın hipofize yönelik görüntülemesi bulunmamaktaydı. GH ve Klotho ortalama değerleri hasta grubunda daha yüksek olmakla birlikte iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi.

Tablo 1. *Hasta ve kontrol gruplarının demografik ve biyokimyasal sonuçlarının ortalamaları ve karşılaştırmaları*

	Hasta (n=20)	Kontrol (n=16)	p
Yaş	27 (23,2 – 35,2)	30 (28 - 36,25)	0,16
BKİ (kg/m^2)	24,4 (21,6 – 26,0)	24,3 (21,17 - 29,18)	0,48
PRL (ng/ml)	92,5 (62,5 - 116)	8,7 (7,37 – 12,04)	**0,01**

	Hasta (n=20)	Kontrol (n=16)	p
GH (mIU/L)	0,8 (0,27 – 2,09)	0,38 (0,18 – 3,69)	0,81
Klotho (pg/ml)	921,2 (699,1 – 1107,2)	826,1 (754,5 – 1053,5)	0,39

Değerler median ortalama ve çeyrek aralıkları olarak verilmiştir.
BKİ: Beden kitle indeksi, PRL: prolaktin, FSH: Follikül stimülize edici hormon, LH: luteinizan hormon, E2: östradiol, NKB: neurokinin B

İstatistiksel anlamlı değer olarak p<0,05 kabul edilmiştir

Her iki grup için klotho ve diğer parametreler arasındaki korelasyon analiz sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Tüm gruplarda ve prolaktin yüksek grupta Klotho ile PRL arasında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pozitif korelasyon izlendi (p=0,03). Klotho ile diğer parametreler arasında anlamlı korelasyon izlenmemekle birlikte kontrol grubunda beden kitle indeksi ile klotho arasında istatistiksel olarak anlamlı biçimde negatif korelasyon gözlendi.

Tablo 2. *Klotho ile diğer parametreler arasındaki korelasyon analizlerinin gruplara göre değerlendirmesi*

Değişkenler	Tüm gruplar Klotho		Hasta Klotho		Kontrol Klotho	
	Spearman-rho	P değeri	Spearman-rho	P değeri	Spearman-rho	P değeri
Yaş	0,08	0,64	0,086	0,71	0,04	0,87
BKİ	-0,19	0,26	0,09	0,67	**-0,564**	**0,02**
PRL	**0,354**	**0,03**	**0,475**	**0,03**	0,362	0,17
BH	0,02	0,89	0,255	0,28	-0,17	0,53

BKİ: Beden kitle indeksi, PRL: prolaktin, FSH: Follikül stimülize edici hormon, LH: luteinizan hormon, E2: östradiol, İstatistiksel anlamlı değer olarak p<0,05 kabul edilmiştir

TARTIŞMA

Klotho proteininin böbrekte D vitamini supresyonuyla fosfatürik etkisi ve insülin ile IGF-1 yolakları üzerinde supresyon sağlamasıyla da yaşlanmayı erteleyici etkisi bilinmektedir[4, 7, 11]. Bununla birlikte klotho'nun beyin ve hipofizdeki ekspresyonu ve etkileri üzerine çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Alfa-klotho'nun vücutta ekspresyonunu inceleyen bir çalışmada bu glukoprotein ekspresyonunun vücutta en yoğun olarak beyinde koroid pleksusta bulunduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte hipofizde de önemli ölçüde eksprese olduğu gösterilmiştir[6].

Klotho'nun fonksiyonlarıyla ilgili fikir sahibi olmamıza rağmen kaynağının neresi olduğu tam olarak netleşmiş durumda değildir.Klotho sentez defekti olan farelerde FSH ve LH salınım bozukluklarına bağlı over ve testis oluşmadığı gözlenmiştir[12]. BH eksikliği olan hastalarda bazalde klotho düzeylerinde düşüklük olduğu[9] ve BH replasman tedavisiyle klotho düzeylerinde anlamlı yükselme olduğu gözlemlenmiştir[13]. Bu sonuçlar ön hipofiz hormonları eksiklikleriyle klotho düzeyleri arasında bir ilişki olabileceğini akla getirmektedir.

BH salgılayan hipofiz tümörlerinde cerrahi öncesi ve sonrası klotho düzeylerini araştıran çalışmalarda cerrahi öncesi yüksek BH düzeyleriyle birlikte yüksek klotho düzeyleri olduğunu ve cerrahi sonrası BH düzeyindeki düşüşle birlikte klotho düzeyinde de düşüş gözlendiğini ortaya koymuştur[8, 10]. BH

salgılamayan tümörlerde de cerrahi sonrası klotho düzeyinde gerileme olduğu gözlenmiş ve buradan yola çıkarak hipofizdeki hücrelerin klotho düzeyini etkileyen rolü olabileceğini öne sürmüşlerdir[10]. Bizim çalışmamızda da hastaların büyük çoğunluğunda hipofizde adenomun eşlik ettiği prolaktin yüksekliği bulunmaktadır. Hasta grubunda ve genel değerlendirmede prolaktin ile klotho arasında anlamlı korelasyon olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubunda bu korelasyon gözlenmedi. Bu gruplarda BH ile klotho arasında bir korelasyonu izlenmezken prolaktin ile korelasyon görülmesi klotho molekülünün hipofizde adenom izlendiği durumlarda ve/veya patolojik olarak yükselen ön hipofiz hormonlarıyla birlikte yükselme gösterme eğilimi olduğunu akla getirmektedir.

Klotho proteininin insülin ve IGF-1 etkilerini suprese ederek yaşlanma etkilerini engellediğini gösteren çalışmalar mevcuttur [7]. Aynı zamanda klotho'nun adiposit diferansiasyonunda etkili olduğu öne sürülmüştür[14]. Klotho ile beden kitle indeksi arasındaki ilişkisini vurgulayan bir çalışmada hospitalize edilen anoreksiya nervoza hastalarında başvurudaki klotho düzeylerinin yaşa göre değerlendirildiğinde normalden düşük olduğu ve hospitalizasyon sürecinde nutrisyonel tedaviyle birlikte klotho düzeylerinde artış gözlendiği belirlenmiştir [15]. Çalışmamızda kontrol hastalarındaki beden kitle indeksi ile klotho düzeyleri arasındaki ters korelasyon bu verileri destekler niteliktedir. Anoreksiya nervoza hastalarında başlangıçta düşük olan IGF-1 düzeylerinin klotho değerlerinde düşüklük oluşturabileceği belirtilmiştir [15]. Kontrol grubunda beden kitle indeksiyle klotho arasında anlamlı korelasyon mevcutken, hasta grubunda ve tüm gruplarda beden kitle indeksiyle klotho düzeyleri arasındaki korelasyonun izlenmemesi patolojik düzeydeki ön hipofiz hormonlarına, bizim çalışmamız ele alındığında; yüksek prolaktin düzeylerine bağlı olabilir.

Çalışmanın limitasyonları olarak; hasta sayısının az olması ve hasta takiplerinin kısa süreli olması sayılabilir. Takip süreleri uzatılarak, hasta grubunda hiperprolaktinemi tedavisiyle birlikte klotho düzeylerindeki değişikliğin araştırılmasının çalışmanın gücüne olumlu etki göstermesi olasıdır. Tüm hastalarda hipofiz görüntülemenin olmaması ve bazı hastalarda hipofiz MR'da adenom gözlenmemesi tüm hastalarda prolaktinoma tanısı bulunmamasını beraberinde getirmektedir. Prolaktinomayı kesinleştiren bir prolaktin düzeyi üzerinde konsensus olmamasına rağmen daha yüksek prolaktin değerlerine sahip ve hipofizer adenomu bulunan hasta gruplarında yapılacak daha fazla sayıda çalışmanın burada verilen sonuçlara katkıda bulunma ihtimali bulunduğu kanısındayız.

Sonuç olarak; hiperprolaktinemi durumunda klotho düzeylerinde artış olmaktadır. Klotho düzeylerinin beden kitle indeksiyle ters orantılı olarak ilişkisi olmakla birlikte, hiperprolaktinemi durumunda bu ilişki bozulmaktadır. Prolaktin yüksekliğiyle birlikte klotho düzeylerinde değişkenliklerin oluşması klotho düzeyleri üzerinde hipofiz dokusunun etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Kuro-o, M., et al., *Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing.* Nature, 1997. **390**(6655): p. 45-51.

2. Matsumura, Y., et al., *Identification of the human klotho gene and its two transcripts encoding membrane and secreted klotho protein.* Biochem Biophys Res Commun, 1998. **242**(3): p. 626-30.

3. Shiraki-Iida, T., et al., *Structure of the mouse klotho gene and its two transcripts encoding membrane and secreted protein.* FEBS Lett, 1998. **424**(1-2): p. 6-10.

4. Imai, M., et al., *Klotho protein activates the PKC pathway in the kidney and testis and suppresses 25-hydroxyvitamin D3 1alpha-hydroxylase gene expression.* Endocrine, 2004. **25**(3): p. 229-34.

5. Chen, C.D., et al., *Identification of cleavage sites leading to the shed form of the anti-aging protein klotho.* Biochemistry, 2014. **53**(34): p. 5579-87.

6. Lim, K., et al., *alpha-Klotho Expression in Human Tissues.* J Clin Endocrinol Metab, 2015. **100**(10): p. E1308-18.

7. Yamamoto, M., et al., *Regulation of oxidative stress by the anti-aging hormone klotho.* J Biol Chem, 2005. **280**(45): p. 38029-34.

8. Schmid, C., et al., *Growth hormone and Klotho.* J Endocrinol, 2013. **219**(2): p. R37-57.

9. Wolf, I., et al., *Association between decreased klotho blood levels and organic growth hormone deficiency in children with growth impairment.* PLoS One, 2014. **9**(9): p. e107174.

10. Sato, T., et al., *The Pituitary Is a Candidate Organ That Modulates Circulating Klotho Levels.* J Endocr Soc, 2019. **3**(1): p. 52-61.

11. Richter, B. and C. Faul, *FGF23 Actions on Target Tissues-With and Without Klotho.* Front Endocrinol (Lausanne), 2018. **9**: p. 189.

12. Toyama, R., et al., *Impaired regulation of gonadotropins leads to the atrophy of the female reproductive system in klotho-deficient mice.* Endocrinology, 2006. **147**(1): p. 120-9.

13. Locher, R., et al., *Effect of Growth hormone replacement therapy on soluble Klotho in patients with Growth hormone deficiency.* Clin Endocrinol (Oxf), 2015. **83**(4): p. 593-5.

14. Chihara, Y., et al., *Klotho protein promotes adipocyte differentiation.* Endocrinology, 2006. **147**(8): p. 3835-42.

15. Wolf, I., et al., *Alteration in serum klotho levels in anorexia nervosa patients.* Clin Nutr, 2016. **35**(4): p. 958-62.

Presentation ID / Sunum No = 176

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8864-0015

Correlation of Systemic İnflammatory Response İndex and Systemic İmmune İnflammation İndex With Mortality in Geriatric Severe İschemic Stroke Patients

Dr. Öğretim Üyesi Oğuz Gündoğdu[1]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Abstract

Introduction: In this study, it was aimed to compare the mortality predictive power of systemic inflammatory response index (SIRI) and systemic immune inflammation index (SIII) in geriatric intensive care patients who developed stroke due to acute cerebral infarction. Materials and Method: This retrospective, single-center study included 100 patients over 65 years old who were admitted to intensive care with the diagnosis of acute cerebral infarction. The study was approved by the institutional ethics committee (Sivas Cumhuriyet University) (decision date: 27/07/2022, number: 2022-07/14). Neutrophil count (N), lymphocyte count (L), platelet count (P) and monocyte count (M) obtained from hemogram examination were recorded. Using these cell numbers, the SIRI for each patient was calculated and recorded with NxM/L and SIII; PxN/L formulas. Results: When cut-off >2.92 is taken for SIRI, 100% sensitivity and 95.83% specificity are obtained. When cut-off >896 is taken for SIII, 97.37% sensitivity and 75% specificity are obtained. According to the COX regression analysis, while the order >2.92 increases mortality 28,569 times (p=0.01), the SIII>896 increases mortality 7,818 times (p=0.004). Conclusion: High SIRI and SIII values are associated with increased mortality in patients with acute severe ischemic stroke in the geriatric patient group. Although the specificity of SIRI was found to be higher than SIII, we think that both indices can be used in clinical practice.

Keywords: *Systemic İmmune İnflammation İndex, Systemic İnflammatory Response İndex, Acute İschemic Stroke, Geriatric, Acute Cerebral İnfarction*

INTRODUCTION

Stroke is a multifactorial disease with many risk factors in its etiology. Comorbidities in stroke patients include atherosclerosis, hypertension, diabetes mellitus, obesity, and infections (1). These risk factors have one thing in common: inflammation. These comorbidities, which are present in the majority of the geriatric population, can generally cause chronic inflammation as well as stroke which can cause acute inflammation. Although a poor lipid profile has been recognized as the cause of atherosclerosis, it is now known that inflammation plays a central role in the development of atherosclerosis (2, 3, 4, 5). Additionally, the immune system plays an important role in the pathogenesis and prognosis of stroke. Hypoperfusion and hypoxia may contribute to the release of the M1 microglial subtype and proinflammatory cytokines and exacerbate damage to the penumbra and blood-brain barrier by increasing the role of immune cells around the damaged tissue (6).

Routine blood tests are important for obtaining information about the immune system status and inflammatory processes of the patient. Recording the number of lymphocytes, neutrophils, platelets, and monocytes in the hemogram examination is an inexpensive and simple method to interpret the immune and inflammatory status of the patient. There are prognostic studies in the literature showing that the systemic immune inflammation index (SIII) and systemic inflammatory response index (SIRI)

developed from these cell numbers are effective in predicting neurological recovery after conditions that cause brain damage such as cerebral infarction, subarachnoid hemorrhage, and brain tumor (7, 8, 9, 10, 11).

This study aimed to compare the predictive power of SIRI and SIII for mortality in geriatric intensive care patients who developed stroke due to acute cerebral infarction.

MATERIALS AND METHOD

This retrospective, single-center study included 100 patients over 65 years of age who were admitted to the intensive care unit with a diagnosis of acute cerebral infarction between July 1, 2021, and July 1, 2022. The study was explained to the first-degree relatives of the patients, and written consent was obtained to use patient data. This study was conducted in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Institutional Ethics Committee (Sivas Cumhuriyet University) (decision date:27/07/2022, number:2022-07/14).

Patients with causes other than cerebral infarction (bleeding or tumor), previous history of cerebral infarction, younger than 65 years, without acute cerebral infarction findings on brain magnetic resonance imaging (MRI) and brain computed tomography (CT), with known autoimmune or hematological diseases, and who received chemotherapy and radiotherapy within the last 8 weeks were excluded from the study.

Hemogram and C-reactive protein (CRP) tests were performed on blood samples obtained at the time of admission to the intensive care unit. In addition, the first brain MRI and CT images of the patients were retrospectively scanned. Age, sex, length of stay in the intensive care unit, need for mechanical ventilation (MV) during hospitalization, discharge from the hospital, comorbid diseases, and dominant arteries with infarction in the brain were recorded. In addition, the neutrophil count (N), lymphocyte count (L), platelet count (P), and monocyte count (M) obtained from the hemogram examination were recorded. Using these cell numbers, the SIRI for each patient was calculated and recorded using the formula NxM/L and SIII using the PxN/L formulas.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS version 25.0 software. The normality of the variables was examined using histograms and the Kolmogorov–Smirnov test. The mean, standard deviation, median, and min-max values were used when presenting descriptive analyses. Categorical variables were compared using the Pearson's chi-square test. The Mann–Whitney U test was used to evaluate non-normally distributed (non-parametric) variables between the two groups. Spearman's correlation test was used to analyze the measurement data. Significant cut-off values that could predict mortality were examined by receiver operating characteristic (ROC) analysis. The variables related to survival were investigated using Kaplan–Meier analysis, and the factors affecting mortality were examined using binary logistic regression and Cox regression analyses. The cases where the p-value was below 0.05 were evaluated as statistically significant.

RESULTS

Of the patients included in the study, 60 were female, and 40 were male. The mortality rate in this study was 76%, as 24 of the patients survived and 76 died. The left middle cerebral artery (MCA) was the dominant artery with the most infarctions (32%). The demographic data of the patients and mean laboratory parameters are presented in Table 1.

Table 3: *The demographic data, dominant infarcted artery and the mean values of laboratory parameters*

		n/mean±SD	median (%/min-max)
Age		77.44±8.32	77.5 (65-90)
Gender	Female	60	(60.00)
	Male	40	(40.00)
Length of stay		18.76±18.85	11.5 (1-92)

		n/mean±SD	median (%/min-max)
Artery	Right mca	29	(29.00)
	Left mca	32	(32.00)
	Right pca	8	(8.00)
	Left pca	4	(4.00)
	Right aca	6	(6.00)
	Left aca	6	(6.00)
	Bilateral mca	7	(7.00)
	Bilateral pca	8	(8.00)
	Bilateral aca	0	(.00)
Neutrophil		11.1±5.93	9.06 (2.64-36.96)
Lymphocyte		1.27±1.06	1.02 (0.15-7.9)
Monocyte		0.74±0.43	0.65 (0.15-3.65)
Platelet		239.46±91.45	217.5 (54-535)
CRP		73.71±77.83	45.33 (1.87-325.31)
SIRI		10.56±14.11	6.2 (0.32-100.33)
SIII		3172.1±2926.63	2154.06 (224.32-14584.21)

n: number of the patients SD: standard deviation mca: middle cerebral artery
pca: posterior cerebral artery aca: anterior cerebral artery CRP: c-reactive protein
SIRI: systemic inflammatory response index SIII: systemic immune-inflammation index

The number of patients with comorbidities was 96 out of 100. Hypertension ranked first with 61% of these comorbid diseases, while coronary artery disease ranked second with 38%. The other comorbidity frequencies are shown in Table 2.

Table 4: *Comorbidity frequencies.*

	Survival		Non-survivors	
	n	%	n	%
Comorbidity	4	(4.00)	96	(96.00)
Alzheimer	90	(90.00)	10	(10.00)
Asthma	94	(94.00)	6	(6.00)
Diabetes mellitus	63	(63.00)	37	(37.00)
Hypertension	39	(39.00)	61	(61.00)
Coronary artery disease	62	(62.00)	38	(38.00)
Chronic obstructive lung disease	91	(91.00)	9	(9.00)
Heart failure	87	(87.00)	13	(13.00)
Familial mediterranean fever	98	(98.00)	2	(2.00)
Hyperthyroid	98	(98.00)	2	(2.00)
Chronic renal disease	99	(99.00)	1	(1.00)
Chronic renal failure	99	(99.00)	1	(1.00)
MV need	18	(18.00)	82	(82.00)
Mortality	24	(24.00)	76	(76.00)

n: number of patients

The relationships between mortality and age, sex, length of hospital stay, comorbidity, and measured parameters were examined. Accordingly, the patients who died were older than those who survived. The mortality rate was higher in women than that in men. The mortality rate was higher in patients with comorbidities than in those without comorbidity. While neutrophil, monocyte, CRP, SIRI, and SIII values of those who died were higher, the lymphocyte values were lower. The mortality rate was higher in patients who required MV (Table 3).

Table 3: *The relationship between age, gender, length of hospital stay, comorbidity and measured parameters and mortality*

		Mortality				p[1]
		Survivals		Non-survivors		
		n/mean±sd.	%/median (min-max)	n/mean±sd.	%/median (min-max)	
Age		72.87±6.29	72 (65-85)	78.88±8.40	80 (65-90)	**0.002[2]**
Gender	Female	10	(16.67)	50	(83.33)	**0.035**
	Male	14	(35.00)	26	(65.00)	
Length of stay		15.08±15.33	9 (2-55)	19.92±19.78	13 (1-92)	0.547[2]
Comorbidty	Absent	3	(75.00)	1	(25.00)	**0.015**
	Present	21	(21.88)	75	(78.13)	
Dominant infacted artery	Right mca	11	(37.93)	18	(62.07)	0.293
	Left mca	7	(21.88)	25	(78.13)	
	Right pca	1	(12.50)	7	(87.50)	
	Left pca	2	(50.00)	2	(50.00)	
	Right aca	1	(16.67)	5	(83.33)	
	Left aca	1	(16.67)	5	(83.33)	
	Bilateral mca	1	(14.29)	6	(85.71)	
	Bilateral pca	0	(.00)	8	(100.00)	
	Bilateral aca	0	(.00)	0	(.00)	
Neutrophil		6.24±1.86	6.11 (2.64-9.1)	12.64±5.95	10.9 (3.63-36.96)	**<0.001[2]**
Lymphocyte		2.02±1.65	1.65 (0.51-7.9)	1.03±0.64	0.93 (0.15-3.28)	**<0.001[2]**
Monocyte		0.57±0.23	0.58 (0.2-1.17)	0.79±0.46	0.71 (0.15-3.65)	**0.008[2]**
Platelet		231.04±79.08	216 (130-463)	242.12±95.35	221 (54-535)	0.550[2]
CRP		46.52±71.75	10.76 (1.87-260.15)	82.3±78.14	56.42 (1.93-325.31)	**0.002[2]**
SIRI		2.21±1.32	2.16 (0.32-7.74)	13.2±15.26	7.79 (2.93-100.33)	**<0.001[2]**
SIII		1148.66±1532.13	817.58 (224.32-7970.86)	3811.08±2976.95	2966.29 (566.5-14584.21)	**<0.001[2]**
MV need	No	18	(100.00)	0	(.00)	**<0.001**
	Yes	6	(7.32)	76	(92.68)	

[1]Ki-Kare Testi [2]Mann Whitney U Testi p<0.05: statistically significant
n: number of patients sd: standard deviation
min-max: minimum and maximum values mca: middle cerebral artery
pca: posterior cerebral artery aca: anterior cerebral artery
CRP: c-reactive protein SIRI: systemic inflammatory response index
SIII: systemic immune-inflammation index MV: mechanical ventilation

Significant cutoff values that could predict mortality for SIRI and SIII were examined using ROC analysis. Accordingly, when cut-off >2.92 is taken for SIRI, 100% sensitivity and 95.83% specificity [Area under curve (AUC):0.979, standard error (Std err):0.021, confidence interval (CI):95%, upper confidence level (UCL):1.000, lower confidence level (LCL):0.939, positive predictive value (PPV):98.7%, and negative predictive value (NPV):100%] are obtained (p<0.001). When a cut-off >896 was used for SIII, 97.37% sensitivity and 75% specificity (AUC:0.906, Std err:0.042, CI:95%, UCL:0.989, LCL:0.823, PPV:92.5%, and NPV:90%] were obtained (p<0.001) (Figure 1).

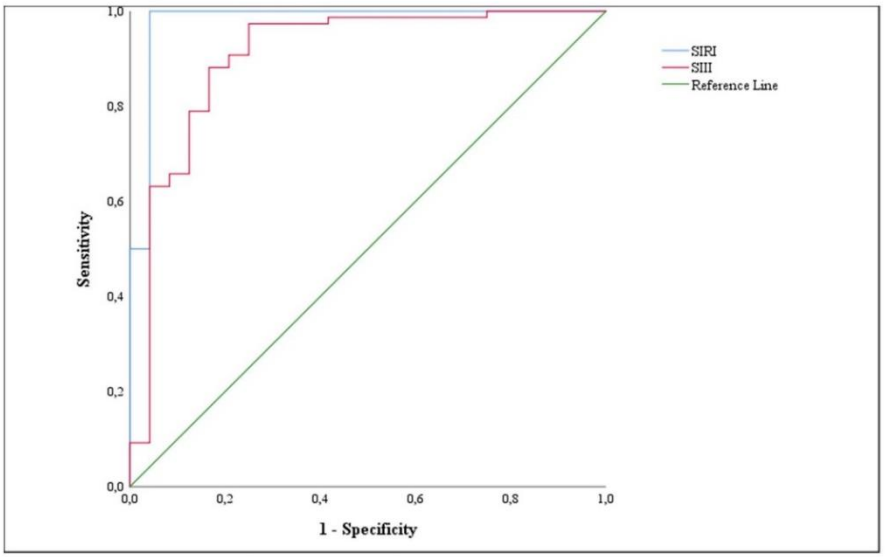


Figure 1: ROC curves for systemic inflammatory response index (SIRI) and systemic immune inflammation index (SIII).

When the indices were examined by binary logistic regression analysis, a one-unit increase in the SIRI value increased mortality by 6.535 (odds ratio) times (CI:95%, UCL:16.631, LCL:2.568, p<0.001), and a one-unit increase in the SIII value increased mortality by 1.001 (odds ratio) times (CI: 95%, UCL: 1.002, LCL: 1.001, p<0.001). In addition, it was observed that there was better survival in those with a SIRI <2.92 and those with an SIII<896 (Figure 2 and 3).

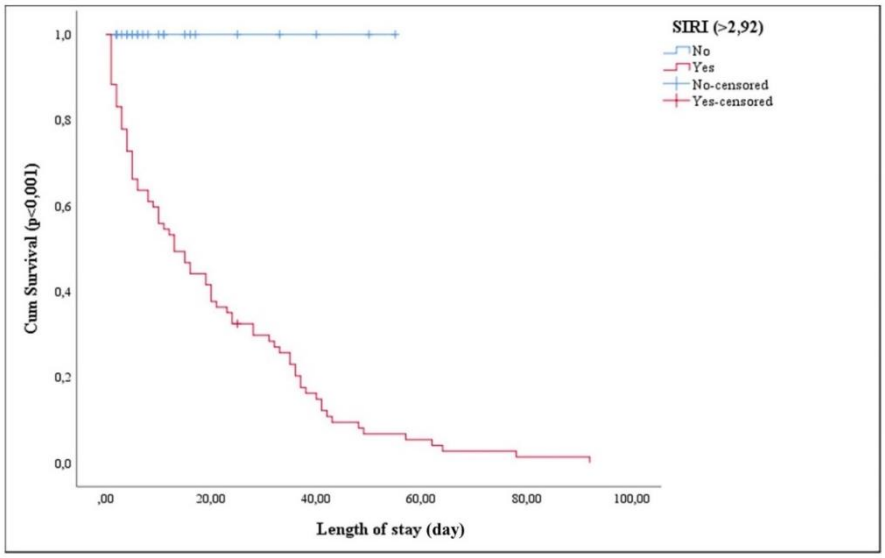


Figure 2: Log Rank graph showing the relationship between systemic inflammatory response index (SIRI)>2.92 and mortality.

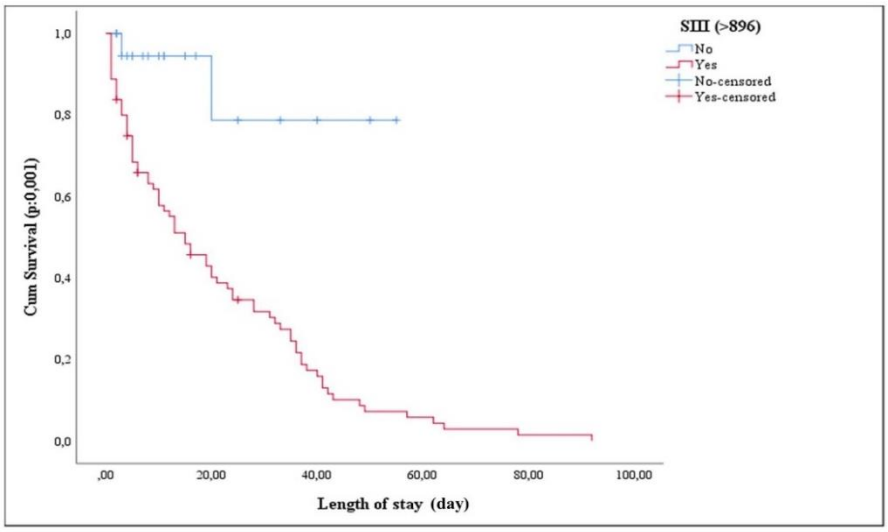


Figure 3: Log Rank graph showing the relationship between systemic immune inflammation index (SIII)>896 and mortality.

According to the Cox regression analysis, while SIRI>2.92 increased mortality 28,569 times (CI: 95%, UCL:362.329, LCL:2.253, p=0.01), SIII>896 increased mortality 7,818 times (CI: 95%, UCL: 31.907, LCL:1.916, p=0.004).

DISCUSSION

The mortality predictive power of the SIRI was higher than that of the SIII in severe cases of stroke due to acute cerebral infarction in the geriatric population. In the study, all patients with a SIRI value above 2.92 at the time of admission to the intensive care unit were exitus. When these index values showing the status of the immune system and inflammatory response are high, patients have a poor prognosis and increased mortality. Although these indices have been examined in terms of the prognosis of neurological improvement in acute stroke in recent years, our study is important as it is the first to examine SIRI and SIII in predicting mortality in patients with severe acute ischemic stroke.

Approximately 85% of acute stroke cases are ischemic. More than half of these ischemic strokes occur due to MCA infarctions (12). The MCA is occluded more frequently than other cerebral arteries because it is directly separated from the internal carotid artery. The clot in the patient reached the carotid artery directly from the heart, and the first branch that reached the brain from the carotid artery was the MCA. As a result of the study, the dominant artery obstructed in 61% of the patients was MCA. This result is consistent with those reported in the literature.

Although the risk of acute stroke is higher in young and middle-aged men, it is higher in women when evaluated independently of age (13). Therefore, for geriatric patients, the risk of stroke in women was higher than in men. Therefore, in this study, which included geriatric patients with acute stroke, a higher percentage of women (60%) were present, which is also consistent with the literature.

In a study of 375 patients, Wang et al. examined the power of SIRI in predicting early neurological deterioration in acute ischemic stroke. The cut-off value of SIRI was found to be 0.76, and it was concluded that it was more effective than platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-lymphocyte ratio, and lymphocyte monocyte ratio in predicting early neurological deterioration (7). In that study, the hemogram parameters of patients with acute ischemic stroke at admission were examined. Our study evaluated the power of the SIRI and SIII in predicting mortality. While our patient group consisted of intensive care patients over 65 years of age, in the study by Wang et al., the mean age of the inpatient and non-exitus patient groups in the neurology department was 63 (55–69). In the same study, the SIRI of patients with early neurological deterioration was 1.0 (0.6–1.5), while the SIRI of patients without early neurological deterioration was 0.6 (0.4–1.0) (p<0.001). In our study, the reason for the higher SIRI

and SIRI cut-off values was that we included patients with more severe ischemic stroke. The difference between the SIRI values of the two studies revealed a strong effect of inflammation on ischemic stroke.

Yun et al. compared SIRI and SIII in the prediction of prognosis in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage who were between the ages of 18–85 years and found that both indices were successful in predicting the prognosis (8). In that study, the SIRI cut-off value was 3.2, and the SIII cut-off value was 960. The reason for the high cut-off value of the SIRI is that the patient group in that study included patients with neurological damage due to bleeding, which causes increased inflammation. In this study, we examined patients with acute ischemic stroke due to infarction. Yun and Wang's studies revealed the effect of the severity of inflammation at the time of the first admission to the hospital on neurological recovery. Our study showed that the severity of inflammation in acute stroke might affect mortality in the more severe and geriatric patient population.

In the study conducted by Jin et al., which consisted of 85154 patients, the SIRI and SIII indices of all patients who died in their hospitals in the last 10 years and of patients who died due to cardiovascular disease were examined (14). They concluded that high SIRI and SIII values increased the risk of stroke. In a study by Lattanzi et al., the SIRI values of patients with acute ischemic stroke who could not achieve neurological improvement despite endovascular angiographic treatment (futile recanalization) were found to be significantly higher than those with neurological improvement (15). Weng et al. reported that high SIII values at the time of admission led to poor results in a study in which they observed a 3-month neurological improvement in patients with acute ischemic stroke who underwent intravenous thrombolysis (16). These three studies also showed that the inflammation status of the patient at the time of hospital admission has an effective predictive power for neurological recovery.

We found a study in the literature on SIRI and mortality in patients with stroke. In a study by Zhang et al. investigating adult patients hospitalized in the intensive care unit due to acute stroke, high SIRI values were found to be closely related to an increase in 30-day, 90-day, 1-year, and in-hospital mortality (17). This study by Zhang et al. is valuable because it is the first to reveal the predictive power of mortality in acute stroke patients. While Zhang et al. included patients with hemorrhagic and ischemic stroke who were over 16 years of age in their study, we only included patients with ischemic stroke who were over 65 years of age. The reason for examining this age group and ischemic stroke in this study was to reveal the effect of chronic inflammation in the geriatric age group on ischemia in the brain. In cerebral hemorrhage, inflammation is more severe in bleeding-induced ischemia because the bleeding itself is already an inflammatory event. Therefore, our study differs from that of Zhang et al.

CONCLUSION

According to the results of the study, high SIRI and SIII values were associated with increased mortality in geriatric patients with acute severe ischemic stroke. Although the specificity of SIRI was higher than that of SIII, we believe both indices can be used in clinical practice.

REFERENCES

1. Murray KN, Buggey HF, Denes A, Allan SM. Systemic immune activation shapes stroke outcome. Molecular and Cellular Neuroscience 2013; 53: 14–25. (PMID: 23026562)

2. McColl BW, Allan SM, Rothwell NJ. Review: systemic infection, inflammatıon and acute ischemic stroke. Neuroscience 2009; 158: 1049–1061. (PMID: 18789376)

3. Anrather J, Iadecola C. Inflammation and Stroke: An Overview. Neurotherapeutics 2016; 13: 661–670. (PMID: 27730544)

4. Kelly PJ, Lemmens R, Tsivgoulis G. Inflammation and Stroke Risk: A New Target for Prevention. Stroke 2021; 52(8): 2697-2706. (PMID: 34162215)

5. Chamorro Á. Role of Inflammation in Stroke and Atherothrombosis. Cerebrovasc Dis 2004; 17(3): 1–5. (PMID: 14730251)

6. Sharma D, Spring KJ, Bhaskar SMM. Neutrophil–lymphocyte ratio in acute ischemic stroke: Immunopathology, management, and prognosis. Acta Neurologica Scandinavica 2021; 144(5): 486-499. (PMID: 34190348)

7. 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. (PMID: 35633175)

8. Yun S, Yi HJ, Lee DH, Sung JH. Systemic Inflammation Response Index and Systemic Immune-inflammation Index for Predicting the Prognosis of Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. J Stroke Cerebrovasc Dis 2021; 30(8): 105861. (PMID: 34034125)

9. Yi HJ, Sung JH, Lee DH. Systemic Inflammation Response Index and Systemic Immune-Inflammation Index Are Associated with Clinical Outcomes in Patients Treated with Mechanical Thrombectomy for Large Artery Occlusion. World Neurosurg 2021; 153: e282-e289. (PMID: 34217857)

10. Zhou Y, Zhang Y, Cui M, Zhang Y, Shang X. Prognostic value of the systemic inflammation response index in patients with acute ischemic stroke. Brain and Behavior 2022; 12: e2619. (PMID: 35588444)

11. Luo Y, Deng R, Zhong Q et al. The prognostic value of inflammation markers in postoperative gliomas with or without adjuvant treatments. Medicine 2021; 100: e26437. (PMID: 34160435)

12. Ng YS, Stein J, Ning M, Black-Schaffer RM. Comparison of clinical characteristics and functional outcomes of ischemic stroke in different vascular territories. Stroke 2007; 38(8): 2309-14. (PMID: 17615368)

13. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. Continuum (Minneap Minn) 2017; 23(1): 15-39. (PMID: 28157742)

14. Jin Z, Wu Q, Chen S et al. The Associations of Two Novel Inflammation Indexes, SII and SIRI with the Risks for Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality: A Ten-Year Follow-Up Study in 85,154 Individuals. J Inflamm Res 2021; 18(14): 131-140. (PMID: 33500649)

15. Lattanzi S, Norata D, Divani AA et al. Systemic Inflammatory Response Index and Futile Recanalization in Patients with Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Treatment. Brain Sci 2021; 31; 11(9):1164. (PMID: 34573185)

16. Weng Y, Zeng T, Huang H et al. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts 3-Month Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients Treated with Intravenous Thrombolysis. Clin Interv Aging 2021; 20(16): 877-886. (PMID: 34040364)

17. Zhang Y, Xing Z, Zhou K, Jiang S. The Predictive Role of Systemic Inflammation Response Index (SIRI) in the Prognosis of Stroke Patients. Clin Interv Aging 2021; 1(16): 1997-2007. (PMID: 34880606)

Presentation ID / Sunum No = 179

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1097-1172

İleri Bir Sump Sendromu Olgusu: Perkütan Transhepatik Tedavi Yaklaşımının Sonuçları

Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Tanyeri[1]
[1]*Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Radyoloji Ünitesi*

Özet

Sump sendromu Roux-en-Y hepatikojejunostomi sonrası beklenmeyen ve çok nadir görülen geç dönem komplikasyondur. Akut kolanjit ile prezente olan sump sendromunun tedavisinde cerrahi veya ERCP ile müdahale uygulanmaktadır. Literatürde benzerine rastlamadığımız ileri sump sendromuna bağlı akut kolanjiti olan bu hastada her iki yöntem tedavi seçeneği olarak uygun değildi. Perkütan transhepatik yol ile debris dolu safra yolu geçilerek jejenumda sonlandırılan geniş lümenli biliyer drenaj katateri yerleştirildi. Kateterden safra yolları yıkanarak debrisler kısmen temizlendi ancak rezidü debris kateter çıkartıldıktan bir hafta sonra anastomozu tekrar tıkadı. Akut kolanjit tablosunda hızlı progresyon olması üzerine hastaya ikinci kez perkütan tedavi işlemi uygulandı. Bu işlemde dilate intra hepatik safra yolunun distalinde şişirilen balon proksimale dek itilerek debrisler jejenuma düşürüldü. Medikal tedavi altında yaklaşık bir hafta sonra tüm akut kolanjit bulguları geriledi. Literatürde bu yöntemin daha önce kullanıldığı ve sonuçları ile ilgili verilere rastlamadık. Sonuçlar, benzer bir sump sendromu olgusunda akut kolanjitin tedavisi için invaziv işlem gerektiğinde ilk olarak perkütan transhepatik yaklaşımla uyguladığımız metodun yararlı olacağını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Sump Sendromu, Roux-En-Y Hepatikojejunostomi, Akut Kolanjit, Perkütan Transhepatik Biliyer Drenaj, Perkütan Transhepatik Biliyer Balon*

A Severe Case of Sump Syndrome: Results of Percutaneous Transhepatic Treatment Approach

Abstract

Sump syndrome is an unexpected and very rare late complication after Roux-en-Y hepaticojejunostomy. Surgical or ERCP intervention is used in the treatment of sump syndrome presenting with acute cholangitis. In this patient with acute cholangitis due to severe sump syndrome, which we have not encountered in the literature, both methods were not suitable as a treatment option. A wide-lumen biliary drainage catheter was inserted, which was terminated in the jejunum, by crossing the debris-filled biliary tract with the percutaneous transhepatic route. The debris was partially removed by flushing the biliary tract from the catheter, but residual debris re-occluded the anastomosis one week after the catheter was removed. In this procedure, the inflated balloon in the distal part of the dilated intrahepatic biliary tract was pushed up to the proximal and the debris was dropped into the jejunum. All acute cholangitis findings regressed after about one week under medical treatment. We could not find any data on the use of this method and its results in the literature. The results suggest that the percutaneous transhepatic approach would be beneficial when an invasive procedure is required for the treatment of acute cholangitis in a similar case of sump syndrome.

Keywords: *Sump Syndrome, Roux-En-Y Hepaticojejunostomy, Acute Cholangitis, Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage, Percutaneous Transhepatic Biliary Balloon*

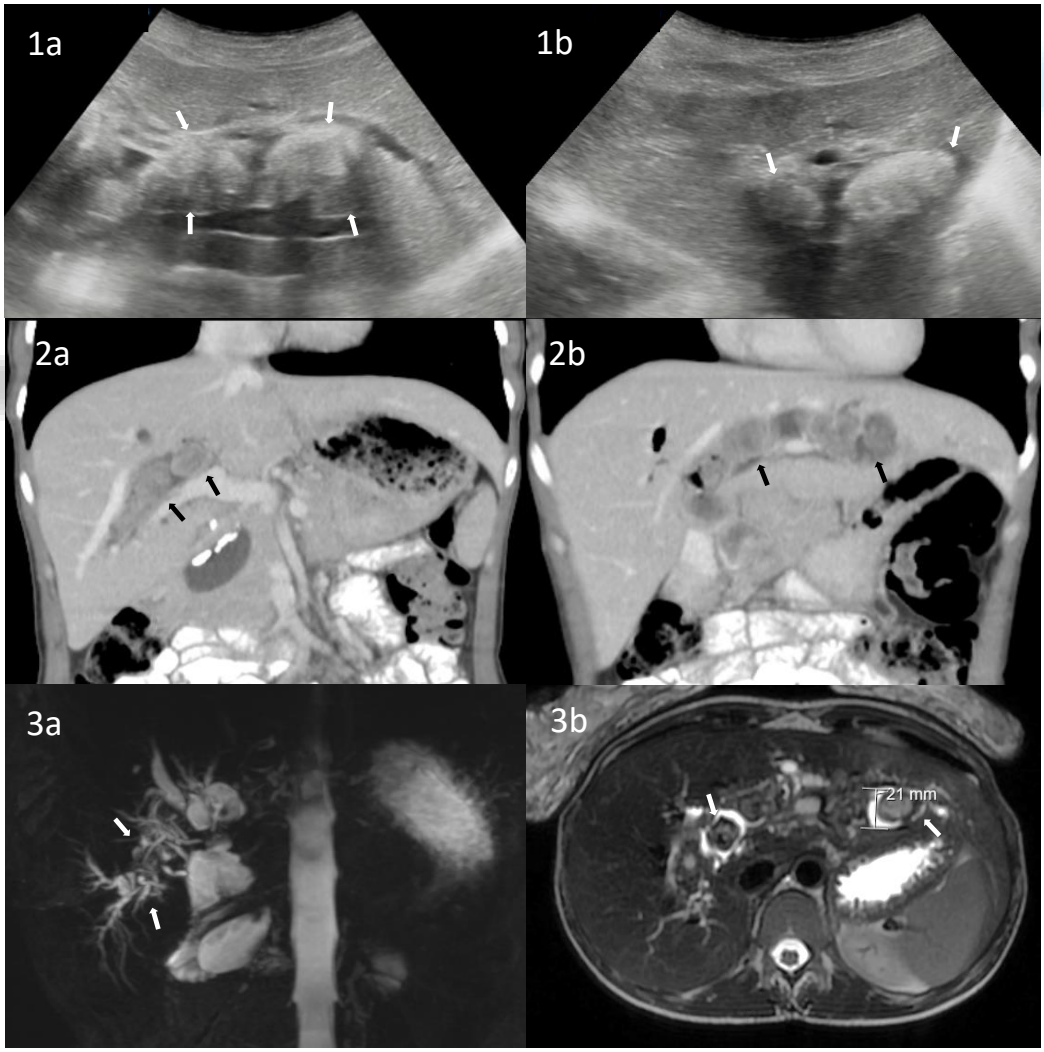
GİRİŞ

Sump sendromu enterobiliyer anastomoz sonrası geç dönemde görülen nadir bir komplikasyondur. Genel olarak gastrointestinal debrisin distal safra yolunu tıkamasıyla sonuçlanan kolanjit ile karakterizedir (1). Roux-en-Y koledokojejunostomi veya hepatikojejunostomi sonrası sump sendromu görülme sıklığı koledokoduodenostomiye göre daha düşüktür (2). Bu olgu sunumunda hepatikojejunostomi operasyonu sonrası geç dönemde kolanjit atağıyla prezente olan ileri bir sump sendromu hastasına uygulanan perkütan transhepatik tedavi metotları ve sonuçları anlatılmıştır.

OLGU

Yaklaşık 10 yıl önce tip 1 koledok kisti sebebiyle dış safra yollarının total eksizyonu ve Roux-en-Y hepatikojejunostomi (HJ) operasyonu geçiren 30 yaşındaki kadın hasta karın ağrısı ve halsizlik şikâyetiyle hastanemize başvurdu. Kan tahlillerinde CRP (19,7 mg/L), lökosit (14,63 10^3/mkrL), ALT (87 U/L), GGT (95 U/L), ALP (155 U/L) yüksek çıkması üzerine hastaya ultrasonografi (USG), manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) ve abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme tetkikleri sırasıyla yapıldı. Görüntülemelerde HJ anastomoz bölgesinden karaciğer sol lobunda distale dek, sağ lobunda ise santral kesimde sonlanan tek bir intrahepatik safra yolu (IHSY) içerisinde, safra yolunu dolduran ve genişleten yaygın debris saptandı (**Resim 1**). Hasta görüntüleme ve kan tahlilleri sonucunda sump sendromuna bağlı kolanjit tanısı aldı.

Resim 1



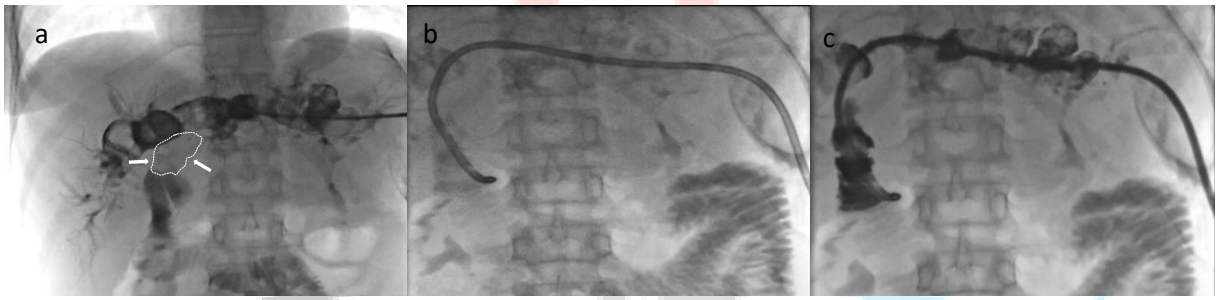
1a, 1b) *USG'de karaciğer her iki lobunda İHSY içerisinde şekilsiz hiperekojen debrisler görülmektedir (beyaz oklar).*

2a, 2b) *BT'de sırasıyla karaciğer sağ ve sol lobunda İHSY'yi genişleten ve dolduran heterojen hipodens debrisler görülmektedir (siyah oklar).*

3a, 3b) *MRCP'de sırasıyla dilate IHSY ve karaciğer her iki lob İHSY içerisindeki heterojen hiperintens debrisler görülmektedir (beyaz oklar).*

Medikal tedavi başlanan hastanın klinik semptomlarında ve laboratuvar verilerinde gerileme olmaması üzerine hastaya perkütan transhepatik biliyer sistem drenajı uygulanmasına karar verildi (**Resim 2**). Hasta, biliyer drenaj kateteri aracılığıyla tıkayıcı debris dolu safra yolları serum fizyolojik (SF) ile yıkanarak ve medikal tedavi ile takip edildi. Beş gün sonra skopi altında kateterden kontrast madde verilerek kolanjiyografi tetkiki yapıldı. Kolanjiyografide HJ anastomoz bölgesini tıkayan ve karaciğer sol lob dilate IHSY içerisindeki debrislerin gerilediği, kontrast maddenin jejenuma serbest geçtiği gözlendi (**Resim 3**). Kolanjit semptomları gerileyen, laboratuvar verileri normale dönen hastanın biliyer drenaj kateteri de geleni olmaması üzerine çıkartıldı.

Resim 2



a) Karaciğer her iki lobundaki dilate İHSY; HJ anastomoz bölgesindeki tıkayıcı debris dolum defekti olarak görülmektedir (beyaz oklar).
b) Karaciğer sol lobundan HJ anastomoz hattını geçerek jejenuma uzatılan 12F biliyer internal-external drenaj kateteri.
c) Kateterden verilen kontrast madde serbest şekilde jejenuma geçmektedir.

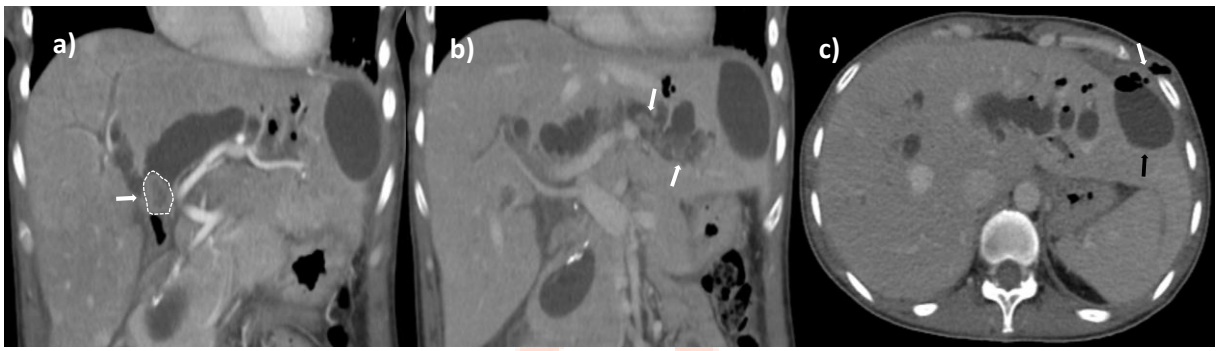
Resim 3

a) Kontrast maddenin jejenuma serbest geçişi ve HJ anastomoz bölgesindeki debrisin kaybolduğu görülmektedir (beyaz ok).
b) Kontrast madde verildikten 1 dakika sonra serbest geçişin devam ettiği ve rezüdü debrisler görülmektedir.
c) Kontrast madde verildikten 3 dakika sonra tüm kontrastın barsak anslarına geçtiği görülmektedir.

Medikal tedavi ile takip kararı alınan hasta yaklaşık 1 hafta sonra dren yerinden şiddetli akıntı olması, yüksek ateş, karın ağrısı ve halsizlik şikayetiyle hastanemizin acil servisine başvurdu. Hastanın enfeksiyon parametrelerinde (lökosit: 34,57 10^3/mkrL, CRP 170,5 mg/L) ve karaciğer fonksiyon testlerinde (ALT 257 U/L, AST 243 U/L, GGT 276 U/L, ALP 228 U/L, direkt bilirübin 4,42 mg/dl)

yükseklik saptanması üzerine BT çekildi. Görüntülerde IHSY içerisindeki rezüdü debrisin ayrılarak HJ anastomoz bölgesini tıkadığı ve buna bağlı IHSY'nin genişlediği, çıkartılan dren yerinde bilioma geliştiği ve cilde fistülize olduğu görüldü (**Resim 4**).

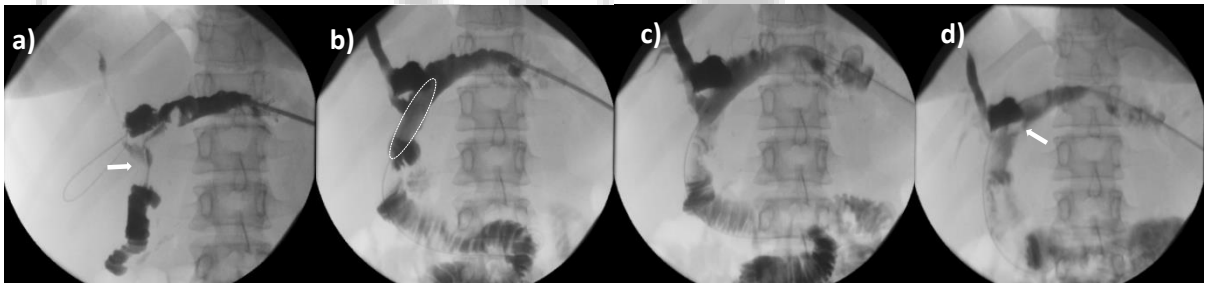
Resim 4

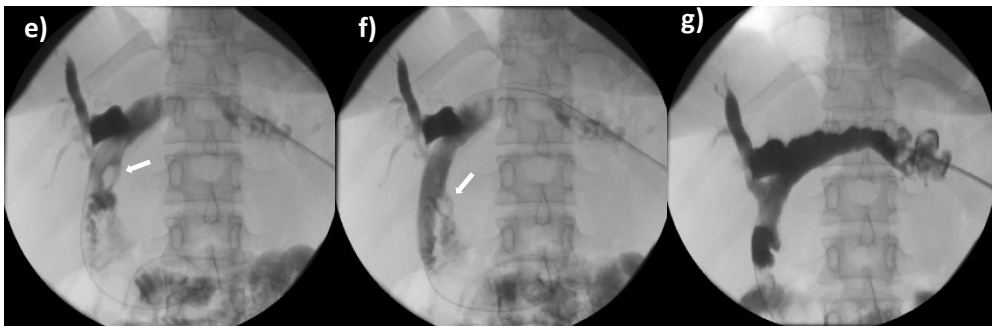


a) Karaciğer her iki lobundaki dilate İHSY; HJ anastomoz bölgesindeki tıkayıcı debris görülmektedir (beyaz ok).
b) Karaciğer sol lob IHSY distalindeki rezüdü debrisler (beyaz oklar)
c) Karaciğer sol lobundaki eski drenaj kateteri giriş bölgesinde oluşan bilioma (siyah ok) ve cilde fistülizasyonu (beyaz ok)

Anastomoz bölgesini tıkayan debris ile sol lob IHSY içerisindeki rezüdü debrisin balon yardımıyla jejenuma düşürülmesi planlandı. Karaciğer sol lobundan, debrisin bulunduğu dilate IHSY'nin en distalinden tekrar perkütan transhepatik giriş yapıldı. IHSY distalinde uygun genişlikteki balon şişirilerek proksimaldeki anastomoza doğru debrisler itildi. Balon indirilip tekrar şişirilerek ve ileri geri hareketlerle bu işlem birkaç kez tekrarlandı. Son olarak anastomoz bölgesinde biriktirilen debrisler topluca jejenuma itildi. Kolanjiyografi görüntülerinde debrislerin jejenumda olduğu, IHSY içerisindeki debrislerin tama yakın kaybolduğu teyit edildi **(Resim 5).** İşlem sonrası 7F internal-external biliyer drenaj kateteri kontrol amaçlı konuldu. Yaklaşık 1 hafta sonra medikal tedavi altında takip edilen olgunun kan parametrelerinde tamamen normalleşme, semptomlarda gerileme ve önceki drenaj kateteri traktından gelen safra akıntısının tamamen durduğu gözlendi. Mevcut biliyer drenaj kateteri de geleni olmaması üzerine 1 hafta sonra çekildi. Şifa ile taburcu olan hastanın ayaktan poliklinik kontrollerinde ek şikâyeti olmayıp kan tahlilleri normal seyretti.

Resim 5





a) HJ anastomoz bölgesindeki tıkayıcı debris dolum defekti olarak görülmektedir (beyaz ok).
b, c, d, e, f) Balona (kesikli çizgi) ileri geri hareket yaptırılarak debrisin (beyaz ok) jejenuma ilerletildiği görülmektedir.
g) İşlem sonrası tıkayıcı debrisin tamamen jejenuma itildiği ve kontrast maddenin serbest geçişi görülmektedir.

TARTIŞMA

Sump sendromu koledokoduodenostomi anastomozundaki darlığa bağlı oluşan safra stazı ve uzun dönemde koledok ve IHSY içerisinde taş-debris oluşumuyla karakterize tablo olarak tanımlanır. Bu tablodan ötürü yıllar içerisinde biliyoenterik anastomozda tercih edilen rutin prosedür Roux-en-Y hepatikojejunostomi olmuştur (3). Ancak çok daha nadir olsa da HJ anastomozundan sonra da sump sendromu vakaları bildirilmiştir (4). HJ sonrası sump sendromunun görülmesinde farklı sebepler bildirilmekle beraber etiyolojide en sık barsak içeriğinin tekrarlayan reflüsü gösterilmektedir. Tedavide cerrahi anastomoz revizyonları veya ERCP (Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi) ile obstrüksiyonun açılarak debrisin toplanması uygulanmaktadır. Sunulan bu olguda sump sendromunun sebebi barsak içeriğinin kronik reflüsüydü. Literatürde bu kadar ileri bir sump sendromu olgusuna rastlamadık. Yoğun debris karaciğer sol lob distaline dek ulaşmıştı. Bu yüzden tedavide ERCP seçenek olmaktan çıktı. Akut ve ilerleyen kolanjit tablosu altında cerrahi revizyon ilk aşamada uygun bir yaklaşım olarak görülmedi. Hepatobiliyer cerrahi ve girişimsel radyoloji bölümlerinin ortak konsensüs ile perkütan transhepatik yaklaşıma karar verildi. Literatürde daha önce bu yöntemin uygulandığı ve sonuçlarıyla ilgili veriye rastlamadık. İlk girişimde geniş lümenli (12F) kateter aracılığıyla debrislerin ortasından geçilip SF irrigasyonla parçalayarak internal-external drenajı hedeflendi. Bu yöntemle ilk etapta başarı sağlansa da daha küçük parçalara ayrılan IHSY içerisindeki rezüdü debrislerin HJ anastomozunda birikerek tekrar tıkanmaya yol açması kısa süre içerisinde beklenilen bir durum değildi. Bu tabloda en akla yatkın çözüm olarak rutinde anjiyoplasti amaçlı kullanılan bir balonun debris dolu İHSY'nin proksimalinde safra yolunu tamamen kapsayacak şekilde şişirilerek debrisleri klavuz tel üzerinden jejenuma itmek düşünüldü. İkinci perkütan giriş ile bu prosedür uygulanarak tekrar SF irrigasyon yapıldı. Medikal tedavi altında yaklaşık 1 hafta içerisinde akut kolanjit tablosunda tam kür sağlandı.

Sonuç olarak bu olgu için sump sendromuna bağlı akut kolanjit tablosunda perkütan transhepatik tedavi yaklaşımı olumlu sonuç vermiştir. Tek başına internal-external biliyer drenaj yeterli olmayıp balon yardımıyla debrislerin anastomoz hattından itilmesi akılcı bir çözüm olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Morrissey PE, Burns GA, Cohn SM. Sump syndrome complicating Roux-en-Y hepaticojejunostomy: Case report and review of the literatüre. Surgery. 1996;119(4):403-5

2. Narayanan SK, Chen Y, Narasimhan KL, et al. Hepaticoduodenostomy versus hepaticojejunostomy after resection of choledochal cyst: a systematic review and meta-analysisJ. Pediatr Surg. 2013;48(11):2336-42

3. Marangoni G, Ali A, Faraj W, et al. Clinical features and treatment of sump syndrome following hepaticojejunostomy. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2011;10(3):261-4.

4. Eshkenazy R, Inbal Y, Azoulay D. A New Cause of Cholangitis Following Roux-en-Y Hepaticojejunostomy. Gastroenterology. 2020;159(2): e10-e11

Presentation ID / Sunum No = 180

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9277-9223 (1), 0000-0002-2356-0268 (2)

COVID-19 Hastalığında Nadir Atipik Tromboembolik Komplikasyonlar

Uzman Dr. Selami Aydın[1], Dr. Öğretim Üyesi Süleyman Hilmi Aksoy[2]
[1]Hisar Intercontinental Hospital
[2]Hisar Hospital Intercontinental,İstanbul, İç Hastalıkları Bölümü 2Hisar Hospital Intercontinental, İstanbul, Galata Üniversitesi İstanbul, Radyoloji Bölümü

**Corresponding author: selami aydın*

Özet

GİRİŞ: Koronavirüs hastalığı (COVID-19), SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. WHO tarafından 2020 yılında pandemi olarak kabul edilmiştir. Hastalık bugüne kadar dünya genelinde 574 milyondan fazla insanı etkilemiş ve 6,3 milyondan fazla ölüme neden olmuştur. Günümüzde, COVID-19'un başlıca klinik belirtisi pnömoni olmakla birlikte, hastalık, daha önce hiçbir hastalığı olmayan genç hastalarda bile beklenmeyen şekilde ağır seyretmektedir. METOD: Biz de hastanemizde; COVID -19 tanısıyla ocak 2020 – ocak 2022 aralığında takip ettiğimiz hastalarımızda nadir görülen tromboembolik vakaları derledik. Aktif COVID-19 enfeksiyonu ve kısa zaman önce COVID -19 öyküsü olanlardan, PCR pozitifliği ve torax bt ile COVID-19 bulguları doğrulanan hastalarımızdan, atipik tromboembolik durumları görüntüleme yöntemleri ile gösterilenler çalışmaya dahil edildi. Bu süreçte 7 adet vaka tesbit ettik. Bunlar; 1. Süperior mezenterik arter embolizasyonu 2. Dalak enfarktı 3. Moyamoya hastalığı 4. Gastroduodenal arter anevrizması 5. Prostat infarktı 6. MCA enfarktı 7. Sağ frontal hematom SONUÇ: COVID-19 sürecinde ve sonrasında antikoagülan tedaviye rağmen hiç beklenmedik bir bölgede de tromboemboli daima akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *COVID-19, Atipik Tromboemboli, Antikoagülan Tedavi*

Rare Atypıc Thromboembolıc Complıcatıons in COVID-19 Dısease

Abstract

Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. It was recognized as a pandemic by WHO in 2020. To date, the disease has affected more than 574 million people worldwide and caused more than 6.3 million deaths.Today, although the main clinical manifestation of COVID-19 is pneumonia, the disease is unexpectedly severe, even in young patients with no previous disease. METHOD: In our hospital; We have compiled rare thromboembolic cases in our patients that we followed up with the diagnosis of COVID -19 between January 2020 and January 2022. Among our patients with active COVID-19 infection and a recent history of COVID-19, and those with PCR positivity and confirmed COVID-19 findings with thorax CT, those whose atypical thromboembolic states were demonstrated by imaging methods were included in the study. In this process, we detected 7 cases. These ; 1. Superior mesenteric artery embolization,2. Spleen infarction,3. Moyamoya disease,4. Gastroduodenal artery aneurysm,5. Prostate infarction,6. MCA infarction,7. Right frontal hematoma Despite anticoagulant therapy during and after COVID-19, thromboembolism should always be kept in mind in an unexpected area

Keywords: *COVID-19, Atypical Thromboembolism, Anticoagulant Treatment*

GİRİŞ

COVID-19 olarak da bilinen Yeni Tip Koronavirüs Hastalığı ilk olarak Çin'in Vuhan Eyaleti'nde 2019 Aralık ayında solunum yolu şikayetleri (ateş, öksürük, nefes darlığı) ile müracat eden bir grup hastada yapılan araştırmalar sonucunda 13 Ocak 2020'de tanımlanan bir virüstür (1).

Koronavirüsler, hayvanlarda ve insanlarda hastalığa neden olan bir virüs ailesidir. İnsanlarda, koronavirüs soğuk algınlığından Orta Doğu Solunum Sendromu(MERS) ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) gibi ağır seyreden solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğu bilinmektedir (1).

Koronavirüs hastalığı (COVID-19), SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır.

Virüs bulaşan çoğu hasta hafif ila orta derecede solunum yolu şikâyetleri ile özel tedavi gerektirmeden iyileşmektedir. Bununla birlikte, bir kısım hastada ciddi seyreder ve tıbbi müdahale gerektirir. Yaşlılar, KOAH, astım, diyabet, kanser, immun yetmezlik ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda, hastalığın ağır seyretme riski daha yüksektir. Hiçbir risk faktörü olmadan da COVID-19, herhangi bir yaşta ağır seyredebilir ve ölüme neden olabilir.

COVID-19'un başlıca klinik belirtisi pnömoni olmakla beraber, hastalığı daha önce hiçbir hastalığı olmayan genç hastalarda bile öngörülemeyen şekilde ağır seyretmektedir (2).Klinik tablo başlıca pnömoni olmakla beraber, hastalık sistemik tutulum göstermektedir (3). Sistemik tutulum, ACE-2 (angiotensin dönüştürücü enzim) bağlantılıdır ve alveol epitel hücreleri, enterositler, arter ve venöz endotel hücrelerinde yoğun olarak bulunur (4).Bu durum sistemik enflamasyona neden olur, bu da çoklu organ yetmezliği ile sonuçlanan sitokin fırtınası olarak bilinen duruma neden olur (5,6).

Ayrıca proinflamatuar sitokinlerin (interlökin (IL)-6, IL-17A ve tümör nekroz faktörü α) ağır seyreden hastalarda immünolojik çalışmalar yükseldiğini göstermiştir (7).

Hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarında hiperkoagülabilite ve artmış tromboembolik olay prevalansı ile uyumlu laboratuvar anormallikleri sıklıkla görülür (8). Pulmoner emboli (PE), bu hastalarda bu hastalarda en sık görülen durumdur (9). Koroner arterler, dalak, extremiteler, beyin ve mezenter arterler etkilenen diğer en sık organlardır (10,11,12).

Biz de hastanemizde; COVİD-19 tanısıyla Ocak 2020 – Ocak 2022 aralığında takip ettiğimiz hastalarımızda nadir görülen tromboembolik vakaları derledik. Bu süreçte 7 adet vaka tespit ettik.

Bunlar;

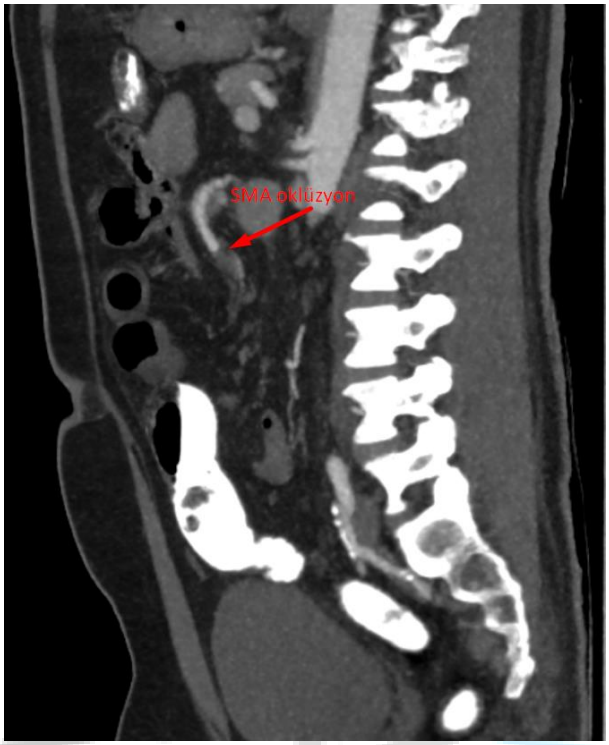
1. Süperior Mezenterik Arter Okluzyonu
2. Dalak Enfarktı
3. Moyamoya Sendromu
4. GastroduodenalArter Anevrizması
5. Prostat Enfarktı
6. MCA Enfarktı
7. Sağ Frontal Hematom

Vaka 1

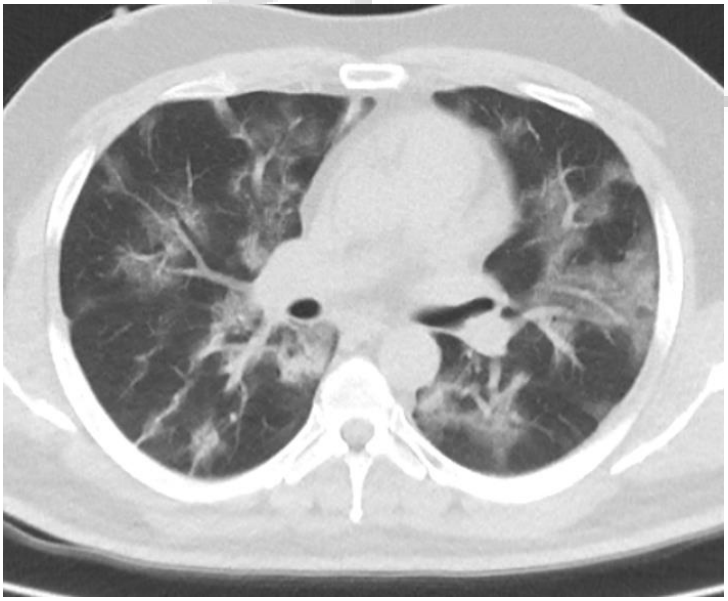
Süperior Mezenterik Arter Total Oklüzyonu

42 y erkek hasta. Covid 5. günde hastanemize müracat etti. Covid kliniğinde ulusal ve uluslararası klavuzlara uygun tedavisine başlandı. Hastada bilinen diyabet öyküsü yoktu. Takiplerde kan şekeri yüksek gelmesi üzerine yapılan HbA1c:12 geldi.İnsülin tedavisi başlandı Hastanın yatışının 3. gününden itibaren genel durum bozulmaya başladı. Takiplerinde makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) ve sepsis gelişti. Hastaya enoxaparin yatışının birinci gününde 1x 04 başlandı. Üçüncü gün 2x04'e, altıncı günde 2x0,6 ya yükseltildi. Yatışının 9. gününde enoxaparin 0,6 2x1 alırken, karın ağrısı oluşması üzerine çekilen batın BT angio da süperior mesenterik arter total oklüzyonu tespit edilmesi üzerine yoğun bakım

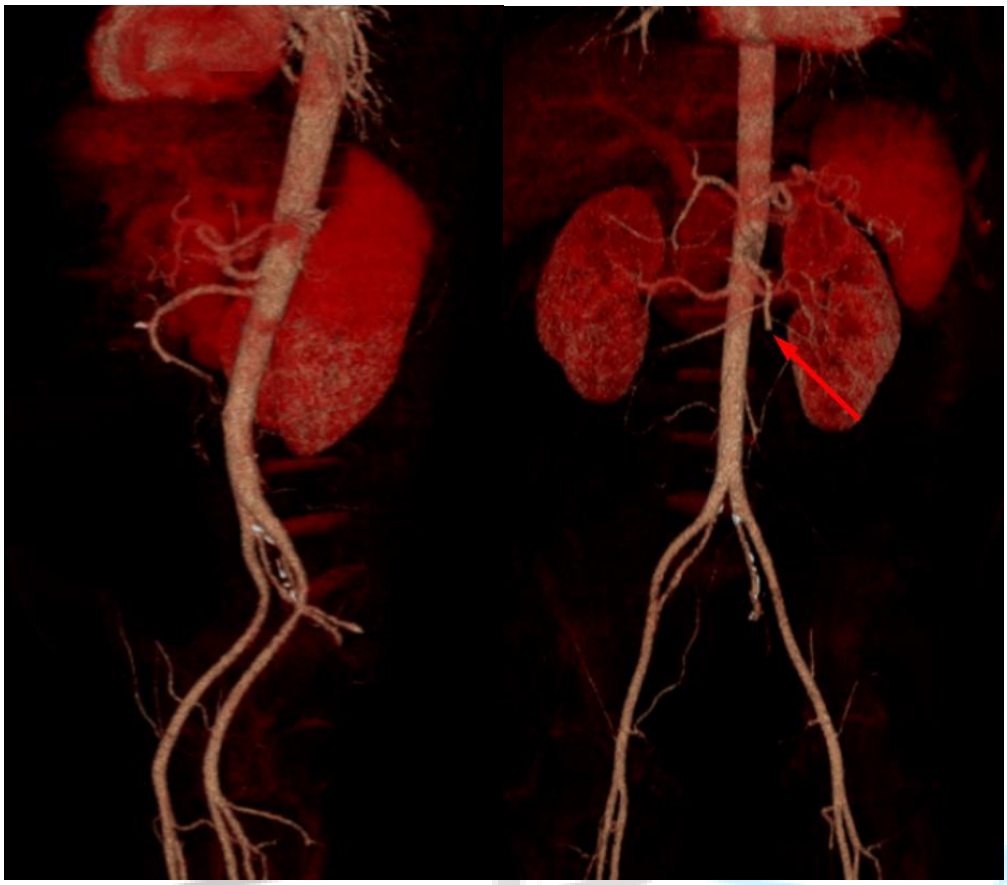
ünitesine alındı. Treitz ligamentinden 2.5 metre distalinden 1 metrelik ince barsak rezeksiyonu yapıldı. Hasta postop 5. günde (yatışının 15. Günü) ex oldu.



Vaka 1, Resim 1a: *Kontrastlı Sagital BT kesitinde SMA'daki trombüs izlenmektedir.*



Vaka 1 Resim 1b: *Toraks BT akciğer parenkim penceresinde Covid tutulumuna ait buzlu cam dansiteleri izlenmektedir*

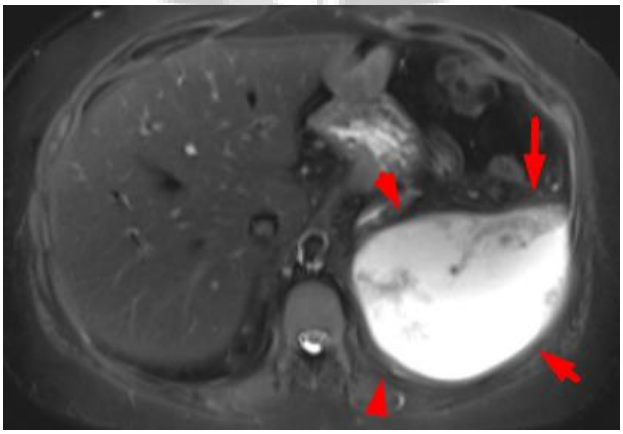


Vaka 1 Resim 1c: *Volume Rendering 3 boyutlu BT anjiografide SMA oklüzyonu izlenmektedir*

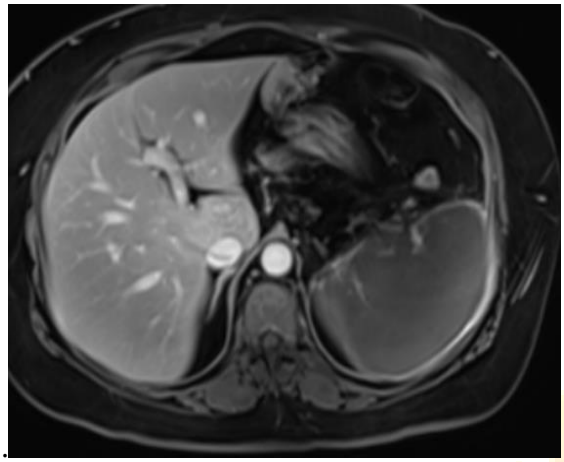
Vaka 2

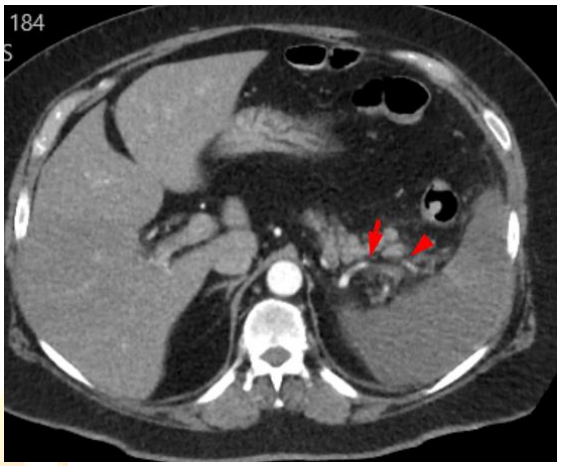
Splenik Arter Embolizasyonu; Total Dalak Enfarktı

48 y da kadın hasta, Diyabet + Hiperlipidemi + Obezite + obezite cerrahisi (2009) öyküsü olan hasta PCR pozitifliğinin 9. gününde şiddetli karın, bel, sırt ağrısı ile müracat etti. Yapılan batın BT angioda total splenik arter embolizasyonuna bağlı total dalak enfarktı ve çölyak arter orifisinin superiorunda aorta da 14 mm genişliğinde % 20 daralmaya neden trombuse ait görünüm saptandı. Hasta covid sürecinde olduğu ve akciğerleri operasyon için uygun olmadığından antikoagulan ve konservatif tedavi ile takip edildi. 2 ay sonra dalak yerinde oluşan 16 cm tamamen nekroze kistik yapıya splenektomi yapıldı. Operasyon sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişmedi. Taburcu edildi.



Vaka 2 Resim 2a: *Aksiyel yağ baskılı MR sekansında dalak enfarktına sekonder T2 hiperintens olarak izlenmektedir.*





Vaka 2 Resim 2b **Vaka 2 Resim 2c**

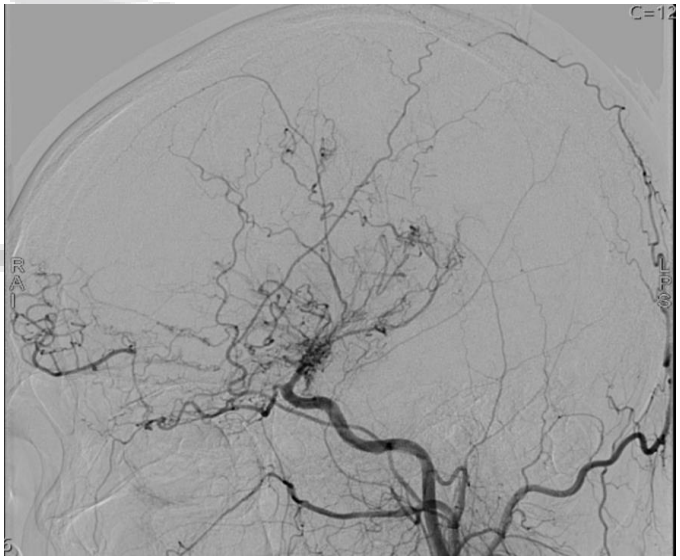
Vaka 2 Resim 2b: Kontrastlı Aksiyel Gradient T1 MR kesitlerinde, Karaciğerde normal kontrastlanma izlenirken dalakta, enfarkta sekonder hiç kontrast tutulumu izlenmemektedir.

Vaka 2 Resim 2c: Arterial fazda yapılan aksiyel kontrastlı BT kesitinde splenik arterdeki trombüs

Vaka 3

Moyamoya Sendromu

25 yaşında kadın hasta. 2 ay önce Covid enfeksiyonu geçirmiş. Baş ağrısı ile acil servise başvurdu. Beyin Bt de intraventriküler kanama tespit edildi. Moyamoya hastalığı, internal karotis arter ve Willis poligonundaki ana dallarının genellikle bilateral, ilerleyici darlığı veya tıkanması ve bunun sonucu beyinde azalan kan akımını telafi etmek için bazalde daha yoğun olmak üzere ince vasküler ağların (moyamoya damarları - uçuşan damarlar) belirginleşmesi ile karakterize kronik bir serebrovasküler hastalıktır.(moyamoya: Japonca bulut pufu ya da puslu duman anlamına gelir.)



Vaka 3 Resim 3a **Vaka 3 Resim 3b**

Vaka 3 Resim 3a: Kranial Aksiyel BT kesitlerinde, 3. Ventrikül ile her iki lateral ventrikül içerisinde hemorajik materyal izlenmekte (intraventriküler hematom).

Vaka 3 Resim 3b: DSA anjiografide, MCA ve ACA dallarının oklüde olduğu ve eksternal karotid arter üzerinden ince kollateraller geliştiği görülmektedir.

Vaka 4

Gastroduodenal Arter Anevrizması

67 y, erkek hasta. Covid-19 tanısı ile tedavisi tamamlanıp taburcu edildikten 1 hafta sonra karın ağrısı ile müracat etti. Fizik muayenesinde batında periumblikal, epigastrik ve sol lomber bölgede yaygın hassasiyeti vardı. Diğer tedavilere ek olarak enoxaparin 0,6 1x1 sc alıyordu. Hemoglobinde düşma vardı..Hastanın çekilen batın bt sinde daha önce covid nedeniyle çekilen torax bt de olmayan pankreas başını da içine alan, duedonum boyunca uzanan 12x7 cm boyutlarında hematomla uyumlu ve 6mm çapında rüptüre pseudoanevrismanın eşlik ettiği lezyon tespit edildi.hematom kitlesi duedonuma, pankreasa ve koledoğa baskı yapmakta idi. Hastada gastrik pasajı sağlamak için endoskopik olarak 12 cm duedonal stent konuldu. Ayrıca gastroduedonal arterdeki pseudoanevrisma için embolizasyon işlemi uygulandı. Takiplerde kanama olmadı ve hematom kitlesi küçüldü. Duedonal stent çıkarıldı. Genel durumu düzelen hasta taburcu edildi.

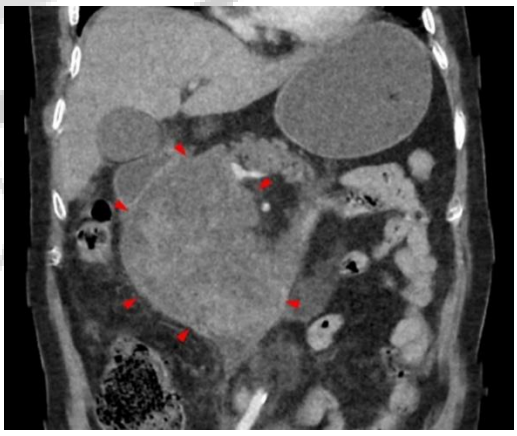
Vaka 4 Resim 4a

Vaka 4 Resim 4b

Vaka 4 Resim 4a: 26.12.2020 tarihli CT; Covid tanısı ile yapılan kontrastsız ilk Toraks tomografisinin üst abdomenden geçen kesitlerinde, pankreas baş bölgesinde herhangi bir patoloji izlenmemekte. Yağlı planlar normal gözükmekte.

Vaka 4 Resim 4b: 06.01.2021 tarihli aksiyel BT kesiti; ilk tomografiden 10 gün sonra yapılan kontrastsız tomografide pankreas baş bölgesinde heterojenite ve etrafında ödem izlenmekte.

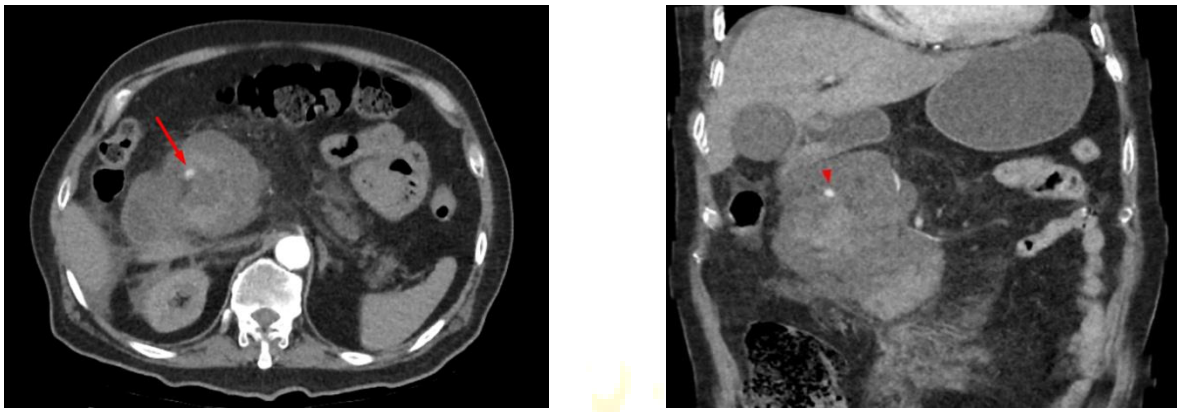
Vaka 4 Resim 4c



Vaka 4 Resim 4d

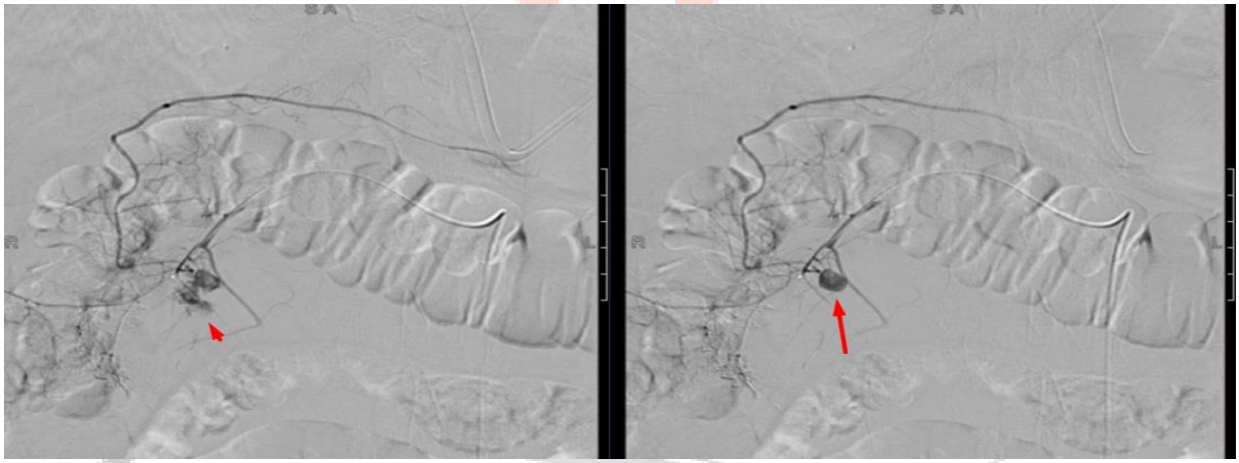
Vaka 4 Resim 4c: Kontrastlı Toraks tomografisinde mediastinal amfizem, akciğerlerinde Covid enfeksiyonuna sekonder yaygın tutulum, buzlu cam dansiteleri ve pozitif ventilasyona sekonder bronşlarda dilatasyon izlenmektedir. Ayrıca görüntüde, özefagustaki dilatasyon da dikkati çekmektedir.

Vaka 4 Resim 4d: Kontrastlı Koronal Kesit Üst Batın Tomografisi'nde duodenal ansın medial konturu boyunca hematom (okbaşı) izlenmektedir. Hematomun duodenuma da belirgin basısı görülmekte.

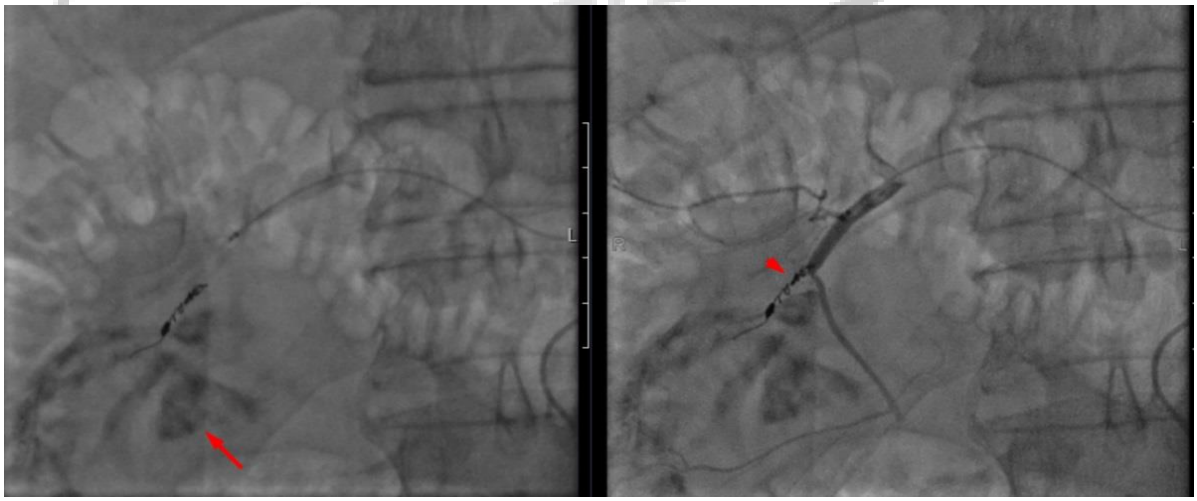


Vaka 4 Resim 4e

Vaka 4 Resim 4e: Kontrastlı aksiyel ve koronal kesit Üst Batın BT görüntülerinde psödoanevrizma ve etrafındaki hematom izlenmektedir.



Vaka 4 Resim 4f: Selektif gastroduodenal arter anjiografisi'nde psödoanevrizma ve rüptüre olmasına sekonder kontrast maddenin kaçışı izlenmektedir.

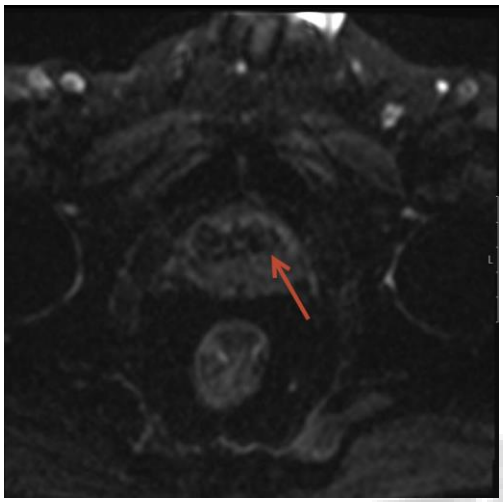


Vaka 4 Resim 4g: Embolizasyon sonrası yapılan anjiografik görüntüleme; Embolizasyon öncesi yapılan kontrastlı incelemedeki kontrast maddenin hematom içerisindeki dağılımı ve coil materyali izlenmektedir. Anjiografide anevrizmatik segmentin tamamen oklüde olduğu izlenmektedir.

Vaka 5

Prostat Enfarktı

Yaklaşık iki ay önce COVID-19 tanısı konulan ve tedavisine başlanan 57 yaşındaki erkek hasta, 3 haftalık yoğun bakım sürecinde genel durumu düzelen hasta,hastaneden taburcu olduktan 3 gün sonra idrardan kan gelmesi ve idrar yapamama şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastada üretroraji ve glob vezikal mevcuttu. Normal transüretral kateter yerleştirilemediği için direkt sistofix kateter takılması gerekti. Üroloji konsültasyonunun ardından TUR-P ameliyatı yapılmasına karar verildi. Ameliyat sırasında prostatın tamamen infarkt olduğu tespit edildi. Ameliyattan 3 gün sonra kateteri çıkarıldı ve hasta kendiliğinden idrarını yaptı. Daha sonra taburcu edildi.



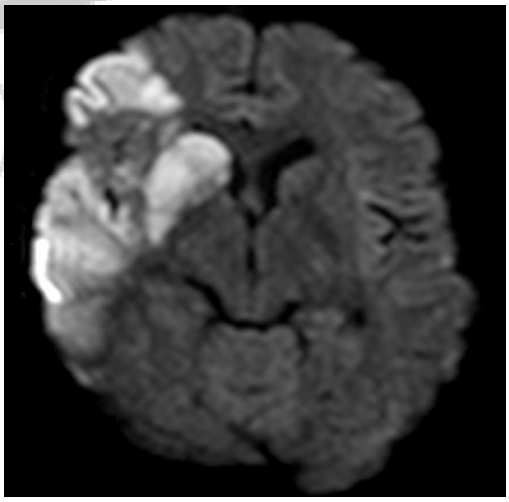
Vaka 5 Resim 5a: Diffüzyon ağırlıklı prostat MR'da enfarkta sekonder diffüzyon kısıtlılığı izlenmektedir.

Vaka 6

MCA enfarktı

35 yaşında erkek hasta,7 ay önce ALL tanısı konulmuştu. Hematoloji kliniğinde kemoterapi ve kemik iliği nakli planlanan hastada boğaz ağrısı olması nedeniyle alınan PCR testi pozitif geldi. Klavuzlara uygun tedavisi başlandı. Hasta pansitopeni tablosunda idi.(hb:11, wbc: 0,08, lym: 0,07, neut:0 plt:48. Tedavinin 18. gününde sol hemiparesi ve fasyal paralizi gelişti. Çekilen kranial MR anjiografide sağ MCA de total oklüzyon saptandı. Hasta hala pansitopeni tablosunda idi (hb: 9 wbc: 3,8 lym: 0,05 neut: 3,7 plt: 40). 24. günde hala Covid pozitif idi. İlerleyen günlerde hastada hemiparesi tablosunda kısmen gerileme oldu. Covid kliniğinde düzelme olan hasta tekrar hematoloji kliğine devredildi.

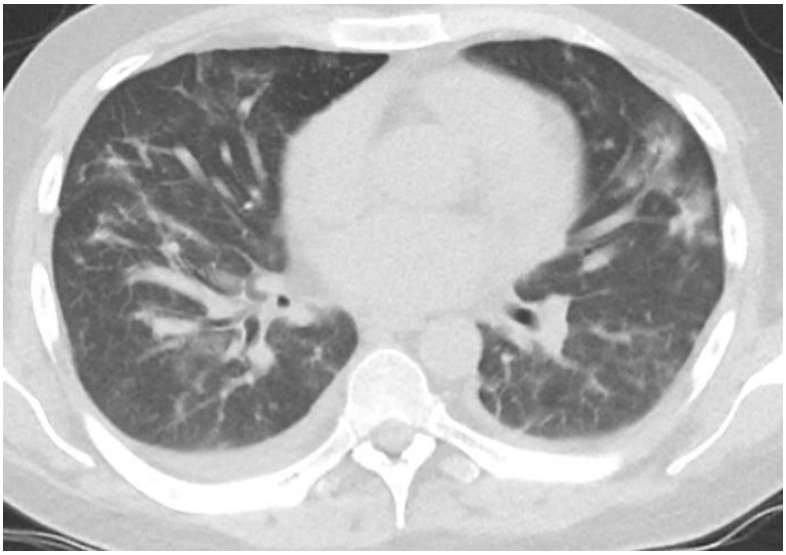
Vaka 6 Resim 6a



Vaka 6 Resim 6b

Vaka 6 Resim 6a: Koronal planda Kranial MR Anjiografide sağda MCA'da total oklüzyon

Vaka 6 Resim 6b: Diffüzyon ağırlıklı sekanslarda sağda MCA tarafından vasküler beslenmesi sağlanan frontal ve temporal lob ile sağ kaudat ve lentiform nükleusta akut enfarkt lehine diffüzyon kısıtlanması izlenmekte.

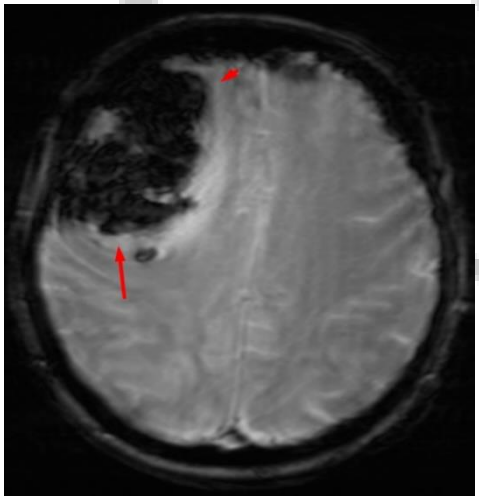


Vaka 6 Resim 6c: Toraks BT'sinde Covid enfeksiyonuna bağlı akciğer infiltrasyonları izlenmektedir.

Vaka 7

Sağ Frontal Hematom

67 yaşında bayan hasta; 2 hafta önce Covid enfeksiyonu geçirmiş. İyileşmiş. Taburcu olmuş. Ani gelişen bilinç bulanıklığı baş ağrısı şikayeti ile geldi. Hipertansiyonu tanısı vardı. Antipertansif dışında kullandığı ilaç yoktu. Aktif enfeksiyonu ve kanama diyatezi yoktu. 2013'de meme ca opersyonu geçirmişti. Çekilen cranial MR da sağ frontal yaygın hemoraji saptandı.



Vaka 7 Resim 1; Cranial MR da Aksiyel Gradient T2 ağırlıklı sekanslarda sağ frontal bölgede geniş hematom izlenmektedir.

TARTIŞMA

Tromboemboli komplikasyonları görülen hastalarda, çoğu zaman mortalite oranı ve çoklu organ yetmezliği riski yüksektir(13).

COVID -19 hastalarında antikoagülan profilaksi uygulanmasına rağmen; yatan hastalarda % 7, yoğun bakım ünitesindeki hastalarda %25 ila %69 oranında VTE bildirilmiştir. Pulmoner emboli (PE) insidansı ise %2.8 ile %23 arasında değişmektedir.

COVID-19 nedeniyle hastanede yatan hastalarda VTE riskini bildiren 86 çalışmanın meta-analizi; PE prevalansı, serviste %3,5 YBÜ de %13,7 olan, ; VTE prevalansı serviste %7,9 ve YBÜ hastalarında %22,7 olduğu bildirilmiştir (14,15,16,17).

SONUÇ

COVID-19 sürecinde ve sonrasında antikoagülan tedaviye rağmen hiç beklenmedik bir bölgede de tromboemboli veya hemoraji daima akılda tutulmalıdır.

REFERANSLAR:

1. WHO. Weekly operational update on COVID-19. 2020. Available at: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/ WOU_2021_26Apr_cleared.pdf (Accessed: 3 aug 2022).
2. Cimino G, Pascariello G, Bernardi N, Calvi E, Arabia G, Salghetti F, et al. Sinus node dysfunction in a young patient with COVID19. JACC: Case Reports. 2020; 2: 1240–1244. [4] Pascariello G, Cimino G, Calvi E, Bernardi N, Grigolato M, Garyfallidis P, et al. Cardiogenic shock due to COVID-19-related myocarditis in a 19-year-old autistic patient. Journal of Medical Cases. 2020; 11: 207–210.
3. Boukhris M., Hillani A., Moroni F. Cardiovascular implications of the COVID-19 pandemic: a global perspective. *Can. J. Cardiol.* 2020;36(7):1068–1080. doi: 10.1016/j.cjca.2020.05.018. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L.C., Lely A.T., Navis G.J., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J. Pathol.* 2004;203(2):631–637. doi: 10.1002/path.1570. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. *Circulation.* 2020 doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941. March. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Tisoncik J.R., Korth M.J., Simmons C.P., Farrar J., Martin T.R., Katze M.G. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2012;76(1):16–32. doi: 10.1128/MMBR.05015-11. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Gralinski LE, Sheahan TP, Morrison TE, Menachery VD, Jensen K, Leist SR, et al. Complement activation contributes to se284 Volume 22, Number 2, 2021 vere acute respiratory syndrome coronavirus pathogenesis. mBio. 2018; 9: e01753–18.
8. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? European Heart Journal. 2020; 41: 1858.
9. Ameri P, Inciardi RM, Di Pasquale M, Agostoni P, Bellasi A, Camporotondo R, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID19: characteristics and outcomes in the Cardio-COVID Italy multicenter study. Clinical Research in Cardiology. 2020; 1–9.
10. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020 May 6 PMCID. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
11. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb Res.* 2020;191:148–150. PMCID: PMC7192101. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP. Large-vessel stroke as a presenting feature of covid-19 in the young. *N Engl J Med.* 2020;382(20) e60PMCID: PMC7207073. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

13. McFadyen JD, Stevens H, Peter K. The emerging threat of (micro)thrombosis in COVID-19 and its therapeutic implications. *Circ Res.* 2020;127(4):571–587. PMCID: PMC7386875. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

14. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T. Humanitas COVID-19 Task Force. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan. *Thromb Res.* 2020;191:9–14. PMCID: PMC7177070. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

15. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F. and Lille ICU Haemostasis COVID-19 Group. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: awareness of an increased prevalence. *Circulation.* 2020;142(2):184–186. [PubMed] [Google Scholar]

16. Nopp S, Moik F, Jilma B, Pabinger I, Ay C. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost.* 2020;4:1178–1191. PMCID: PMC7537137. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]

17. Cakiroglu B, Kaya C, Kilic HH, Aksoy SH, Gözüküçük R. Did COVID-19 area change our urology practice: A retrospective analysis. Urologia. 2021 Mar 17:3915603211001681. doi: 10.1177/03915603211001681. Epub ahead of print. PMID: 33730959.

Presentation ID / Sunum No = 181

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5661-0762

İntraoral Maksiller Molar Distalizasyon Yöntemleri

Dr. Öğretim Üyesi Betül Kula[1]
[1]*İstanbul Galata Üniversitesi*

Özet

GİRİŞ: Sınıf II maloklüzyon düzeltiminde çekimli tedavilerin yanı sıra headgear ve intraoral molar distalizasyonu gibi çekimsiz tedaviler de yer almaktadır. Sınıf II maloklüzyonun maksiller molar distalizasyonu ile tedavisinde ise pek çok yöntem kullanılmaktadır. Bu derlemenin amacı maksiller molar dişlerin distalizasyonunda kullanılan ağız içi apareylerin tedavi etkilerini değerlendirmektir. MATERYAL VE METOD: Ortodontide molar dişlerin distalizasyonu temel olarak ağız dışı ve ağız içi yöntemlerle gerçekleştirilmektedir. Ağız dışı yöntemlerde hasta kooperasyonuna ihtiyaç duyulması, estetik kaygılar, ağız dışı komponenti olan aygıtların neden olabileceği komplikasyonlar, yaralanmalar nedeniyle ağız içi distalizasyon yöntemleri geliştirilmeye çalışılmıştır. Ağız içi molar distalizasyon yöntemleri ise intramaksiller ve intermaksiller olarak ikiye ayrılmaktadır. Herbst apareyi, Jasper Jumper, Eureka Spring, Twin Force Bite Corrector, Wilson 3D Bimetrik molar distalizasyon arkı, Begg distalizasyon arkları, Süperelastik Nitinol teller ile molar distalizasyonu, Forsus ve Carriere Distalizasyon Aygıtı intermaksiller molar distalizasyon apareylerindendir. Niti coil springler, itici mıknatıslar, CD distalizer, K zemberekler, Aktif transpalatal arklar, Jones Jig aygıtı, Pendulum apareyi, Distal jet aygıtı, First Class apareyi, IBMD (Intraoral Bodily Molar Distalizer) apareyi/Keleş Slider ise intramaksiller molar distalizasyon aygıtlarındandır. Hasta kooperasyonuna gerek duyulmayan bu yöntemlerin en büyük dezavantajı üst birinci molar dişleri distale hareket ettirmek amacı ile uygulanan kuvvetin maksiller ön bölgeden destek alması ve buna bağlı gelişen şiddetli ankraj kaybıdır. Destek dişler olan üst birinci ve ikinci premolar dişlerde meziyalizasyon ve meziyale devrilme, üst kesici dişlerde protrüzyon, overjette artış ve sonuç olarak ankraj kaybı meydana gelmektedir. Alt çeneden destek alan molar distalizasyon yöntemlerinde ise; alt keserlerde protrüzyon, alt molarlarda meziyalizasyon ve ekstrüzyon görülmektedir. Bu nedenle son zamanlarda tüm bu dezavantajları içermediği düşünülerek ankraj amacıyla mini vidalar yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. SONUÇ: Uygulanacak distalizasyon yönteminin hastada optimum sonuçları sağlayabilmesi için her bir mekaniğin iskeletsel ve dentoalveolar yapılarda nasıl değişikliklere sebep olduğunun ve ne tür bir kuvvet uyguladığının çok iyi bilinmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Distalizasyon, Sınıf Iı Maloklüzyon, Ağız İçi Distalizasyon*

Methods of Intraoral Maxıllary Molar Dıstalızatıon

Abstract

INTRODUCTION: Class II malocclusion correction includes non-extraction treatments such as headgear and intraoral molar distalization as well as extraction treatments. There are lots of methods are used in the treatment of Class II malocclusion with maxillary molar distalization. The aim of this review is to evaluate the treatment effects of intraoral appliances used in distalization of maxillary molars. MATERIAL AND METHODS: Molar distalization is mainly performed by extraoral and intraoral methods. Intraoral distalization methods have been tried to be developed due to the need for

patient cooperation in extraoral methods, aesthetic concerns, complications and injuries that may be caused by devices with extraoral components. Intraoral molar distalization methods are divided into two as intramaxillary and intermaxillary. Intraoral distalization methods have been developed due to the need for patient cooperation in extraoral methods, aesthetic concerns, complications and injuries that may be caused by devices with extraoral components. Intraoral molar distalization methods are divided into two as intramaxillary and intermaxillary. Herbst appliance, Jasper Jumper, Eureka Spring, Twin Force Bite Corrector, Wilson 3D Bimetric molar distalization arch, Begg distalization arch, molar distalization with Superelastic Nitinol wires, Forsus and Carriere Distalization Device are intermaxillary molar distalization appliances. Niti coil springs, repulsive magnets, CD distalizer, K springs, Active transpalatal arches, Jones Jig device, Pendulum appliance, Distal jet device, First Class appliance, IBMD (Intraoral Bodily Molar Distalizer) appliance/Keleş Slider are intramaxillary molar distalization devices. The biggest disadvantage of these methods is that the force applied to move the upper first molar teeth distally receives support from the maxillary anterior region and causes severe anchorage loss. Mesialization and mesial tipping of the upper first and second premolar teeth, which are the anchorage teeth, protrusion of the upper incisors, increased overjet, and consequently loss of anchorage occur. In molar distalization methods supported by the lower jaw; side effects such as protrusion in the lower incisors, mesialization and extrusion in the lower molars are seen. Therefore, lately, mini screws have been widely used for anchorage purposes, considering that they do not contain all these disadvantages. CONCLUSION: In order to provide optimum results with distalization; It is necessary to know well the changes caused by mechanics in the skeletal and dentoalveolar structures and the type of force applied.

Keywords: *Distalization, Class Iı Malocclusion, Intraoral Distalization.*

1.GİRİŞ

Sınıf II maloklüzyonların çekimsiz tedavisi sıklıkla üst molarların distalizasyonunu gerektirmektedir. Sınıf II molar ilişkiyi düzeltmek veya üst çenede yer kazanmak için üst molar dişlerin distalizasyonunda ağız dışı veya ağız içi apareylerle başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Bununla birlikte ağız dışı apareylerin kullanımı sırasında karşılaşılan uyum problemi hem hasta hem de hekim için önemli bir problemdir. Günümüzde hasta uyumunu en aza indirmeyi amaçlayan çeşitli intraoral apareyler tanıtılmaya başlanmıştır.[1]

1.1.Endikasyonlar

1. Maksiller 1.molarların meziyale devrilmesi veya migrasyonu. Buna neden olan 3 faktör vardır:

Çürükler

Maksiller 1.moların ektopik erüpsiyonu

Laterogenik meziyal drift (süt molarların çok erken çekilmesi ve yerlerinin korunmaması nedeniyle)

2. Anteriorda her iki tarafta 2-3 mm'yi aşmayacak uyumsuzluk olduğunda ve posteriorda çapraşıklık gelişeceğine dair bir kanıt olmadığında

3. Keserler retrokline olduğunda ve proklinasyonla profilin kötü etkilenemeyeceği durumlar

4. Sınıf I maloklüzyon (yüksek vestibülde kanin/gömülü kanin vakaları)

5. Sınıf I molar ilişkiyi sağlamak için hafif-orta şiddette yer gereksinimi olan vakalar

6. Full cusptan daha az şiddette Sınıf II molar ilişkiye sahip vakalar

7. Yumuşak doku profili iyi olan hastalar

8. Sınır vakalar

9. Üçüncü moların çekildiği ve ikinci moların sürmediği hafif-orta derecede yer darlığı olan vakalar

10. Normal veya hipodiverjan büyüme paterni

11. Geç karışık dişlenmede anteriorda hafif çapraşıklık vakaları

12. Üst molarlarda meziyal angulasyon olduğu durumlar (Fakat bukkopalatal olarak normal konumlanmış olmalı)

13. Üst ikinci molar çekildiğinde (alt ark normal ise)

14. Büyüme gelişimi biten hastalarda;

Kaybedilen ark uzunluğunu yeniden kazanmak için

Kanin dişlerin ark dışı sürmesini engellemek için

Çekimsiz tedavi edilecek hastaların seçimi çok dikkatli yapılmalıdır. Sınıf II ilişkinin maksiler molar distalizasyonuyla çözüleceği hastalar maksiler dentoalveolar protrüzyon veya şiddetli olmayan iskeletsel Sınıf II ilişkiye sahip olmalıdır (şiddetli dental çapraşıklığı olan hastalar olmamalıdır). Bu hastalarda mandibular ark uzunluğu uyumsuzluğu minimal olmalı veya hiç olmamalıdır. Tercihen mezofasiyal veya brakifasiyal yüz paternine sahip olmalıdır. Mandibular düzlem açısı küçük olmalı çünkü yüksek mandibular düzlem açısına sahip olan hastalarda molarların distal hareketi ekstrüziv kuvvet komponentiyle birlikte openbite eğilimi oluşturabilir.

1.2.Kontrendikasyonlar

1. Anterior dişlerde aşırı proklinasyon

2. Şiddetli posterior çapraşıklık

3. Retrognatik mandibula nedeniyle full cusp Class II

4. TME problemi olan hastalar

5. High angle büyüme paterni[2,3]

Tüm bu ağız içi yöntemlerde molar distal hareketinin yanı sıra ankraj kaybına bağlı olarak kesici dişlerin öne doğru hareketi en önemli dezavantaj olarak ortaya çıkmaktadır. Bunun yanında molar distalizasyonu esnasında molar dişlerin distale devrilmesi ve rotasyonel hareketleri istenmeyen hareket türleridir.[4]

1.3. İntraoral Maksiller Molar Distalizasyon Apareylerinin Sınıflandırılması

1.3.1. İntermaksiller Ağız İçi Molar Distalizasyon Apareyleri

1. Herbst apareyi

2. Jasper Jumper

3. Eureka Spring

4. Twin Force Bite Corrector

5. Wilson 3D Bimetrik molar distalizasyon arkı

6. Begg distalizasyon arkları

7. Süperelastik Nitinol teller ile molar distalizasyonu

8. Forsus

9. Carriere Distalizasyon Aygıtı

1.3.2.İntramaksiller Ağız İçi Distalizasyon Apareyleri

1. Niti coil springler ile molar distalizasyonu

2. İtici mıknatıslar

3. CD distalizer

4. K zemberekler

5. Aktif transpalatal arklar

6. Jones Jig aygıtı

7. Pendulum apareyi

8. Distal jet aygıtı

9. First Class apareyi

10. IBMD (Intraoral Bodily Molar Distalizer) apareyi/Keleş Slider.[3,5]

1.3.1. İntermaksiller Ağı İçi Molar Distalizasyon Yöntemleri

1.3.1.1. Herbst Apareyi

Herbst apareyi 1909 yılında Herbst tarafından tanıtılmış, 1979 yılında tarafından tekrar gündeme getirilmiş olan sabit fonksiyonel bir apareydir. Herbst apareyinin maksiller büyüme üzerinde kısıtlayıcı, mandibuler büyüme üzerinde ise stimüle edici etkisi vardır.[6]

Maksilla ve mandibula arasında suni bir eklem görevi yapan herbst apareyi mandibulayı önde konumlandıran çift taraflı teleskopik bir mekanizma içerir. Bantlı,döküm,akrilik splint veya kantilever bite jumper şeklinde olabilir. Döküm ve bite jumper şeklindeki tasarımlar yapıştırılabildiğinden tam zamanlı olarak kullanılabilir ve hasta kooperasyonu gerektirmez.[6]

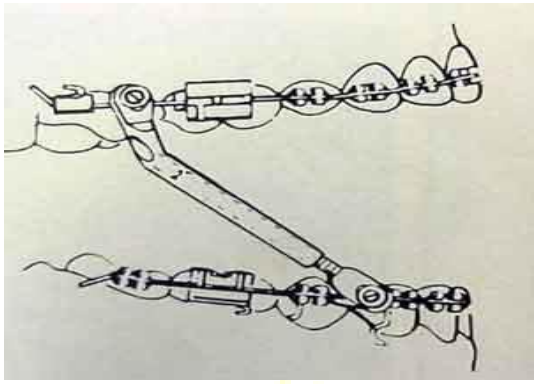
1.3.1.2.Jasper Jumper

1987'de James J. Jumper tarafından geliştirilen ve sabit fonksiyonel aparey olan Jusper Jumper hafif ve sürekli kuvvet uygulayarak alt çeneyi önde konumlandırmaktadır. Sınıf II maloklüzyonların tedavisinde, aktivasyon şekline bağlı olarak headgear, aktivatör veya her ikisinin kombinasyonuna benzer bir etkiye sahiptir.[7] Açık bir zembereğin elastik bir maddeyle sarılması ile esneklik kazandırılan, sabit olarak uygulanan, hafif ve devamlı kuvvet uygulayabilen Jasper Jumper apareyi esnek yapısı nedeniyle, alt çenenin lateral ve sagital yöndeki hareketlerine, Herbst apareyine göre daha fazla izin verir ve bu nedenle hasta tarafından kolayca kabul edilebilmektedir. Apareyin esnekliği ağız bakımını kolaylaştırır, çünkü çiğneme sırasında arklar arasına girmez, dış bükey hale gelerek dişlerden uzaklaşır (Şekil 1). [8]

Şekil 1: *Seviyeleme-sıralama sonrası sabit apareyler-Jasper Jumper apareyinin uygulanışı ve mandibular ilerletme*

1.3.1.3.Eureka Spring

De Vivcenzo tarafından tanıtılan Eureka spring sabit intraalveolar kuvvet iletim sistemlerindendir. Etrafı teleskopik piston düzeneği ile sarılı olan open coil springten oluşmaktadır. Üst birinci molar bandının headgear tüpünden alt birinci premoların distalindeki ark teline uzanır (Şekil 2). Jasper Jumper'da olduğu gibi bu aparey de büyüme ve gelişim döneminde olan, Sınıf II maloklüzyona sahip, deepbite görülen ve mandibular keserlerin retrokline olduğu vakalarda endikedir. Yüksek mandibular düzlem açısı ve artmış alt ön yüz yüksekliğine sahip dental ve iskeletsel openbite vakalarında kontrendikedir. Bugüne kadar bu apareyin uzun dönem etkilerini değerlendiren çalışmalar yapılmamıştır.[1]



Şekil 2: *Eureka Spring*

1.3.1.4.Twin Force Bite Corrector

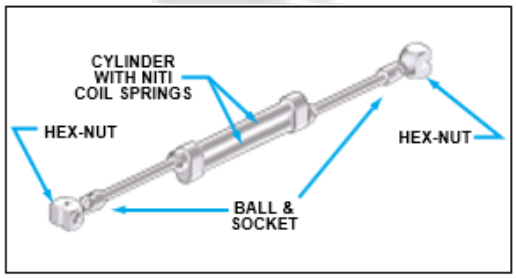
Sınıf II maloklüzyon tedavisinde kullanılan, itici tip kuvvet uygulayan sabit fonksiyonel apareylerdendir. Ball ve soket birleşimleri içeren dizaynı mandibulanın lateral hareketlerine izin verir. Aparey her iki tarafta yaklaşık 210 gram kuvvet uygulayan iki tane nikel-titanyum coil spring teleskobik tüp tasarımından oluşur (Şekil 3). Maksiller 1.molarların distalinden ve mandibular kaninlerin distalinden hex nutlar yardımıyla alt ve üst ark teline bağlanır.

Campbell ve ark.nın yaptığı bir çalışmada Twin-force apareyi uygulanan hastalarda overjette azalma, mandibular keserlerde proklinasyon, oklüzal planda dikleşme, yumuşak doku profilinde düzelme, istirahat pozisyonunda keser görünümünde artış, AB(OP) ve NAPg açılarında artış görülmüştür.

Limitasyonları;

1.Maksiller prognatiye bağlı sınıf II vakalar

2.Şiddetli veya orta derecede dolikofasiyal yüz tipine sahip hastalar.[9,10]



Şekil 3: *Açık pozisyonda Twin-force bite corrector*

1.3.1.5.Wilson 3d-Bimetrik Distalizasyon Aygıtı

Ağız içi molar distalizasyon tekniklerinden biri de intraoral bir yöntem olmasına karşın hasta uyumu gerektiren; Wilson'un tanıttığı 3D Bimetrik molar distalizasyon sistemidir. Bu sistemde ark, ağızda tek başına veya diğer tüm dişleri kapsayan braketleme sistemiyle uyumlandırılarak kullanılabilir. Bu sisteme alt I. molar dişten üst kanin dişe uzanan sınıf 2 elastikle destek sağlanmaktadır. Wilson ve ark.,yaptıkları çalışmada üst I. molar dişlerde paralel distal hareket olduğunu, alt kesici dişlerde herhangi bir değişiklik olmadığını belirtmektedirler. Distalizasyonun minimal alt çene rotasyonu ve alt büyük azı ekstruzyonu ile tamamlandığını ve ortalama distalizasyon süresinin 6-10 hafta olduğu bildirilmektedir.[11]

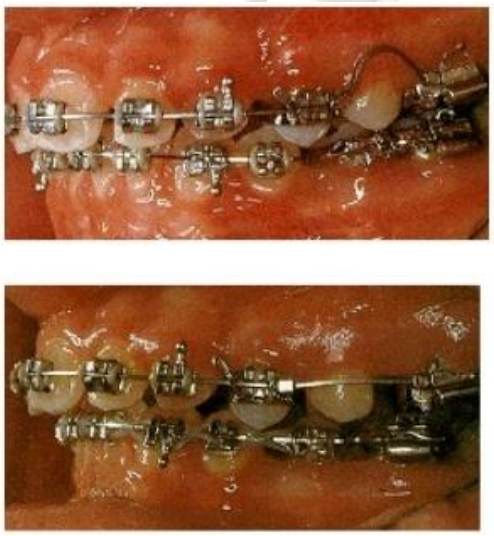
1.3.1.6.Begg Distalizasyon Arkları

Henrikson (1993), üst molar distalizasyonu amacı ile kullandığı ve hem Begg, hem de Edgewise sabit mekaniklerine uyumlandırılabilen distalizasyon arklarını tanıttığı çalışmasında, üst birinci molar tüpünün hemen meziyalinde konumlandırdığı distalizasyon amaçlı çift loopun maksiller anterior bölgede sebep olacağı protrüziv etkiyi ortadan kaldırmak için intermaksiller sınıf II elastiklerden faydalanmış ve elastiklerin kullanımında alt ikinci molar dişlerin de bantlanmış olduğu alt dental arktan ankraj almıştır. Araştırıcı; düzgün sıralanmış alt ve üst dental arklara sahip bireylerde, üst molar distalizasyonuna hemen başlamış, çapraşıklık olan bireylerde önce sıralama yapmış sonra distalizasyon aşamasına geçmiştir. İntermaksiller sınıf II elastikler, elastiğin oluşturacağı kuvvetin ekstrüze edici vertikal bileşenini azaltıp, horizontal bileşenini artırmak amacıyla alt ikinci molar dişlerden uygulanmıştır. Elastik kuvveti Begg sabit mekanikleri uygulanan bireylerde, bireyin yaşına bağlı olarak 55-85 gram arasında değişmiştir. Araştırıcı, 17 bireye Begg sabit mekanikleri 25 bireye ise straightwire mekanikleri ile intraoral distalizasyon arkları uygulamıştır.

Distalizasyon arklarının straight wire tekniği ile uygulandığı bireylerde, Begg sabit mekanikleri ile uygulandığı bireylere göre mandibulada daha fazla posterior rotasyon izlenmiştir. Tüm bireylerin 28'inde (%67) mandibular posterior rotasyon, 14'ünde (%33) ise anterior rotasyon meydana gelmiştir. Tüm bireyler değerlendirildiğinde, alt kesici dişlerde ortalama 10°lik protrüzyon meydana geldiği belirtilmiştir. İntermaksiller sınıf II elastiklerin etkisi ile alt birinci molar dişlerde her iki tedavi grubunda da benzer oranda (ortalama 1.48 mm) meziyalizasyon gözlenmiştir. Begg sabit mekanikleri ile uygulanan distalizasyon arklarının, straightwire grubuna oranla daha etkili distalizasyon elde ettikleri vurgulanmıştır.[12]

1.3.1.7.Süperelastik Nitinol Teller

Locatelli ve arkadaşları, farklı bir yöntem olan süperelastik nitinol teller ile yaptıkları çalışmalarında, üst ikinci molar dişlerin sürmediği bireylerde 100 gr kuvvet uygulayarak üst birinci molar dişlerde ayda ortalama 1-2 mm distalizasyon elde ettiklerini belirtmişlerdir. Basdra ve arkadaşları, erişkin bireylerde süperelastik teller kullanarak molar distalizasyonu elde ettikleri çalışmalarında, ankrajın korunması amacıyla modifiye Nance apareyi kullanmışlar. Bu teknik ile molar distalizasyonu sonunda mandibular posterior rotasyon tespit etmişlerdir ve bunun da posterior dişlerin distale hareketinden kaynaklandığını savunmuşlardır (Şekil 4).[5]



Şekil 4: *Süperelastik Nitinol teller ile distalizasyon tekniği*

1.3.1.8.Forsus

Nitinol Flat Spring (FNFS), Amerikalı ortodontist Bill Vogt tarafından 2001 yılında, Sınıf II Divizyon 1 kapanış bozukluklarını düzeltmek amacıyla geliştirmiştir. Bu apareyde azı dişi üzerindeki bant ve ark teli arasındaki bağlantıyı sağlayan ve %45'i nikel ve %55'i titanyumdan oluşan 0,5×3,0 mm'lik spring bar, hastanın yanağını tahriş etmemesi için transparant bir plastik ile kaplanmıştır.

FNFS'in dört farklı boyutu bulunmaktadır. Bunlar; 28 mm, 31 mm, 34mm ve 37 mm olarak sağ ve sol bölgeler için ayrı ayrıdır. Hangi boyuttaki forsusun kullanılacağına dair ölçümler, üst birinci büyükazı dişi üzerindeki bandın bukkal tüpünün meziyalinden alt köpek dişinin distaline olan mesafeye 12 mm (4 mm (play)- oynama, 4mm headgear tüp, 4mm aktivasyon) eklenerek yapılmaktadır.

Forsus yayının diğer bir versiyonu yine aynı araştırmacı tarafından 2006 yılında geliştirilen Forsus Fatigue Resistant Device (FRD)'dır. Forsus FRD, süper elastik nikel titanyum yay içerdiğinden semielastik sabit fonksiyonel apareyler arasına girmektedir.

Bu apareyde çeneler arasında bulunan yaylar en fazla (fully compressed) 200 gr kuvvet uygulayabildiklerinden, ağır Sınıf II elastiklere nazaran daha avantajlıdırlar. Ayrıca diğer Sınıf II mekaniklerde (örneğin herbst) gözlenebilen kapanışın açılması durumu, FRD'in üst birinci büyük azı dişleri üzerindeki gömücü etkisi ile elemine edilmektedir.

FRD'İ oluşturan parçalar; itici çubuk (push rod), yay (universal spring) ve L pindir. İtici çubuğun düz olan kısmı yay içerisinde konumlanırken, kıvrımlı olan parçası alt köpek dişinin distalindeki ark teli üzerine yerleştirilerek sıkıştırılır. L pin, yayı, üst birinci büyük azı bandındaki headgear tüpüne bağlayan parçadır.

İtici rod üzerinde, yayın belirli bir noktaya sıkışmasını sağlayan durdurucu bir stop noktası vardır (a built-in stop). Alt çenenin ankraj ünitesi olarak kullanıldığı bu apareyde yayın uyguladığı kuvvet, üst birinci büyük azı dişine aktarılır.[13,14]

1.3.1.9.Carriere Distalizasyon Aygıtı

Carriere distalizasyon aygıtı Sınıf II tedavisinde uygulanan basit ve etkili sabit fonksiyonel apareylerdendir (Şekil 5-8).

Apareyin çekimsiz Sınıf II tedavilerde daha etkili olduğu görülmüştür. Brakifasiyal paterni olan hastalarda dolikofasiyal paterne göre daha iyi cevap alınmıştır. Aynı zamanda meziyal pozisyonda maksiller molarların olduğu Sınıf I vakalarda ve premaksiller hipoplazisi olan Sınıf I olgularda kullanılabilir. Büyüme döneminde olan hastalarda kullanımı idealdir fakat yetişkin hastalarda da kullanılabilir.

Biyomekanik hedefler şöyle sıralanabilir:

1.Maksiller birinci molarlarda palatal kök etrafında distal hareket

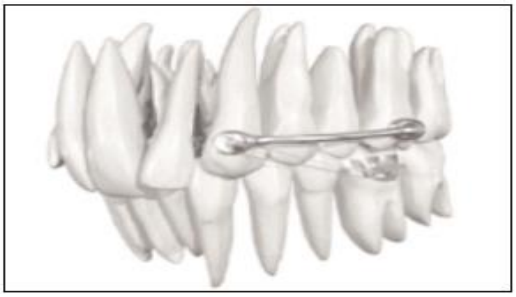
2.Moların distal hareketi için homojen bir kuvvet

3.Kaninden molara posterior segmentlerde bağımsız hareket

4.Tel değişimini ve geleneksel yöntemlerde her tel aktivasyonundan sonra görülen deformasyon oluşturan kollateral kuvvetleri elimine etmek

5.Periodontal reaksiyonları en aza indirmek

Şekil 5: *Carriere Distalizasyon Aygıtı*



Şekil 6: *Kanin pedindeki hooka asılan Sınıf II lastiklerle birlikte Carriere distalizasyon aygıtı*

Şekil 7: *Molarların tork kontrolünü sağlayan ball ve soket birleşimi*

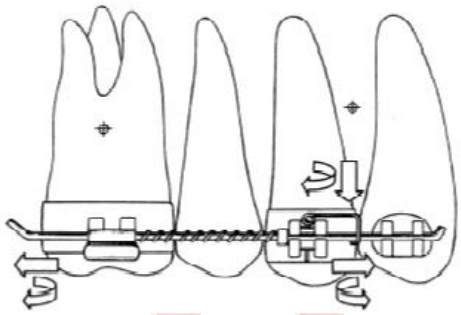
Şekil 8: *Molarların meziyal inklinasyonunun düzeltimi*

Apareyin klinik başarısının kanıtı; interinsizal diastema ve kaninlerin meziyalinde oluşan geniş boşluktur.[15]

1.3.2. İntramaksiller Ağız İçi Molar Distalizasyon Yöntemleri

1.3.2.1.Ni-Ti Coil Springler

Open coil springler, ortodonti kliniklerinde sıklıkla kullanılan ve sıkıştırılarak aktive edildiklerinde merkezden her iki yöne doğru itme kuvveti uygulayan yaylardır (Şekil 9). Gianelly ve arkadaşları, tarafından geliştirilen bu kuvvet sisteminde, pasif 0.016" x 0.022" ark teli üzerinde, birinci premolar ile birinci molar diş arasına yerleştirilen ve 100 gr'lık kuvvet uygulayan NiTi süper elastik coil springler kullanılmaktadır.[16]



Şekil 9: *Nitinol açık sarmal yay ile molar distalizasyonu*

1.3.2.2.İtici Mıknastıslar

Manyetik kuvvetlerle molar distalizasyonunun, hasta uyumunu en aza indirgemesinin yanı sıra, uygulanan kuvvetin fizyolojik, sürekli ve aktivasyonun kolay olması, sürtünme kuvvetinin en az düzeyde oluşu ve tedavi süresinin kısalmasına bağlı olarak tedavi sonrası dişlerde dekalsifikasyon, çürük ve dişeti sorunları oluşturma riskinin az olması gibi avantajlar vardır.[16]

1.3.2.3.Cd Distalizer

Ortodontide son yıllarda piyasaya sunulan bir diğer intraoral distalizasyon apareyi de Ching tarafından geliştirilen CD Distalizer'dır. Bu aparey hem alt hem de üst çenede kullanılabilen sabit ortodontik bir apareydir. Hızlı molar distalizasyonu sağlamak amacıyla nikel titanyum sarmal yaylar birinci premolar ile molar diş arasına yerleştirilir ve böylelikle ayda ortalama 1 mm molar distalizasyonu elde edilir.[16]

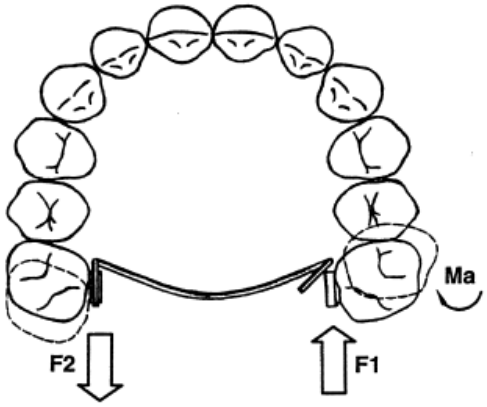
1.3.2.4.K Loop

Karla, 0.017''x 0.025'' lik TMA telden "K" harfi şeklinde çift loop içeren segmental bir ark bükmüş, loop'un kollarını açarak aktive ettiği arkı, üst birinci molar ve üst birinci premolar dişler arasına yerleştirmiştir (Şekil 10). İkişer mm'lik iki aktivasyon ile 4 mm üst molar distalizasyonu elde ettiğini belirten araştırmacı, segmental arkın üst birinci molar tüp ve üst birinci premolar braketine yerleşen kollarına 20° lik açı vererek, distal ve mezial devrilme hareketlerini kontrol altına almanın mümkün olduğunu vurgulamıştır. Bu aparey ile molar distalizasyonu sırasında modifiye Nance apareyinden destek alınmış, üst birinci molar ve üst birinci premolar dişleri bantlamıştır.[16]

Şekil 10: K Loop

1.3.2.5.Transpalatal Ark

Haas ve Cisneros transpalatal ark ile, headgearle uygulanan kuvvetlerin 1/4 veya 1/8'i kadar distalizasyon kuvvetleri uygulanarak maksiller birinci molarlarda distobukkal rotasyon ve distale devrilme sağlanabileceğini ve böylece sınırlı bir distalizasyon elde edilebileceğini belirtmişlerdir (Şekil 11).[17]

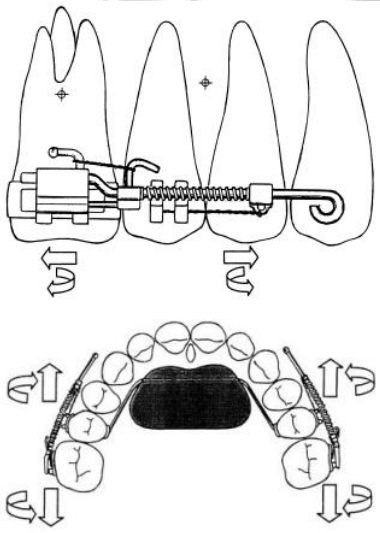


Şekil 11: *Tek taraflı 1.düzen aktivasyonlu TPA'nın biyomekanik kuvvet sistemi*

1.3.2.6.Jones Jig

Jones ve White, kalın bir segmental ark ve üzerine adapte edilmiş Ni-Ti açık sarmal yay bulunduran sistemi ortodonti dünyasına Jones jig apareyi olarak tanıtmışlardır. Bu sistemde ankraj sağlamak için Nance apareyinden faydalanılmış ve Ni-Ti açık sarmal yayın 1-5 mm.lik aktivasyonları ile 70-75 gram kuvvet elde edilmiştir. Açık sarmal yayın aktivasyonu 4-5 haftada bir tekrarlanmıştır.

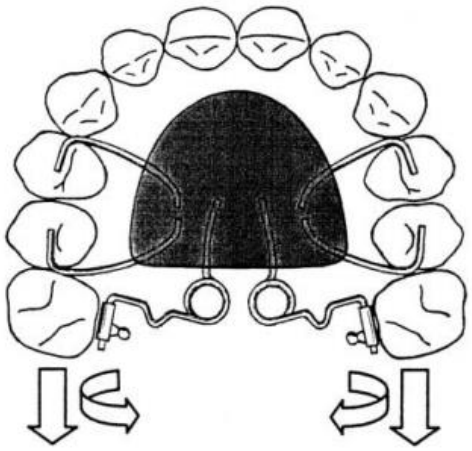
Jones jig apareyinin etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, üst birinci molar dişlerde distalizasyon, distale devrilme, distopalatinal rotasyon, ekstrüzyon görüldüğü belirtilmiştir. Üst ikinci premolarların meziale hareket ettiği, mezial yönde devrildiği, overjet miktarının arttığı, mandibuler düzlemin aşağıya ve geriye rotasyon yaptığı ve alt ön yüz yüksekliğinin arttığı bildirilmiştir (Şekil 12).[16]



Şekil 12: *Jones-Jig apareyi tarafından oluşturulan biyomekanik kuvvet*

1.3.2.7.Pendulum

Hilgers tarafından uygulanmaya başlanan bu apareyde modifiye Nance apareyi kullanlmış, akrilik parçaya üst birinci molar dişlere distal yönde hafif ve sürekli kuvvet ileten 0.032" kalınlığındaki TMA yaylar eklenmiştir. Aktivasyon 3 haftada bir yapılmış ve bu şekilde 3-4 ayda 5 mm molar distalizasyonu sağlanmıştır. Hilgers pendulum apareyini tanıttığı çalışmasında TMA yayları 90° aktive etmiş, bu aktivasyonla aparey ağız içerisine yerleştirildiğinde yayların midpalatal sutura paralel konuma geldiğini, yayların molar bantların lingual sheatlerine yerleştirilmesiyle ise aktivasyonlarının %30'unun kaybolduğunu ve 60° net aktivasyon kaldığını bildirmiştir. Hilgers'in kuvvet diyagramına göre, 60° net aktivasyon ile tek tarafta 230 gr kuvvet meydana gelmektedir (Şekil 13).[18]



Şekil 13: *Pendulum apareyi ile oluşturulan biyomekanik kuvvet sistemi*

1.3.2.8.Distal Jet

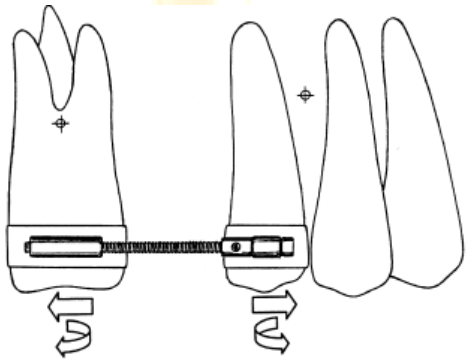
Carano ve Testa, yaptıkları çalışmalarında, ağız içi distalizasyon yöntemlerinin uygulandıkları dişte distale devrilme ve rotasyona neden olduğunu belirtmiş ve bunları engellemek için kendi geliştirdikleri distal jet tekniğini tanıtmışlardır. Bu teknikte, maksiller ön bölgedeki ankraj yine pek çok teknikte olduğu gibi modifiye Nance apareyi ile sağlanmıştır. Bir ucu Nance apareyinin akrilik parçasına gömülü olan, diğer ucu ise distalizasyonu hedeflenen üst birinci molar dişin palatinal tüpüne yerleştirilen kalın tel üzerindeki nikel titanyum açık sarmal yayların aktivasyonu ile distalizasyon elde edildiği bildirilmiştir (Şekil 14).[19]

Şekil 14: *Distal Jet Apareyi ile oluşan biyomekanik kuvvet sistemi*

1.3.2.9.First Class Apareyi

Fortini ve ark.,distal jetin anterior segmentte oluşturduğu ankraj kaybını minimalize etmek için yeni bir aparey dizayn etmişlerdir. Aparey vestibuler ve palatinal olmak üzere iki komponentten oluşur. Vestibuler komponent, formatif vidalar, bu vidaları kontrol eden split halkalar ve durdurucu vidalar içermektedir. Palatinal komponent ise, modifiye Nance butonu gibi ancak daha geniş ve kelebek şeklindedir. Premolar ve molar dişler arasına yaklaşık 10 mm uzunluğunda nikel titanyum açık yaylar yerleştirilir (Şekil 15).

Fortini ve ark.,çalışmalarında yaşları 8.7-14.5 yıl olan Sınıf 2 maloklüzyonlu 62 bireyde first class apareyinin kullanımı ile ortalama 4.8 mm molar distalizasyonu sağlamışlardır. Distalizasyon için harcanan ortalama süre ise 42 gündür.[20]



Şekil 15: *First Class ile oluşan biyomekanik kuvvet sistemi*

1.3.2.10.Intraoral Bodily Molar Distalizer (Keleş Slider)

Keleş ve Sayınsu tarafından geliştirilen, ağız içi gövdesel molar distalizasyon (IBMD: Intraoral bodily molar distalizer) apareyi, üst çenenin ön bölgesinde ankraj arttırmak amacı ile hazırlanan geniş bir Nance apareyi ve Nance apareyinin akrilik kısmına adapte edilmiş distalize edici yaylar olmak üzere iki bölümden oluşmuştur (Şekil 16). IBMD ile her iki tarafta da 230 gr distalize edici kuvvet uygulanarak 7.6 ayda üst birinci molarlarda gövdesel olarak 5.23 mm distalizasyon, üst birinci premolarlarda 4.33 mm mezializasyon, 3.3 mm ekstrüzyon, üst keserlerde 4.7 mm protruzyon, 6.3° proklinasyon, alt molarlarda 1.53 mm ekstrüzyon, overjet miktarında 4.1 mm artış, overbite miktarında ise 2.63 mm azalma tespit edilmiştir.[21]

Şekil 16: *Keleş Slider (okluzal ve palatal görünümü)*

2.SONUÇ

Ortodontide molar dişlerin distalizasyonu temel olarak ağız dışı ve ağız içi yöntemlerle gerçekleştirilir. Ağız dışı yöntemlerde hasta kooperasyonuna ihtiyaç duyulması, estetik kaygılar, ağız dışı komponenti olan aygıtların neden olacağı komplikasyonlar, yaralanmalar nedeniyle ağız içi distalizasyon yöntemleri geliştirilmeye çalışılmıştır.

Ağız içi molar distalizasyon yöntemleri intramaksiller ve intermaksiller olarak değerlendirilebilir. Hasta kooperasyonuna gerek duyulmayan bu yöntemlerin en büyük dezavantajı üst birinci molar dişleri distale hareket ettirmek amacı ile uygulanan kuvvetin maksiler ön bölgeden destek alması ve buna bağlı gelişen şiddetli ankraj kaybıdır. Destek dişler olan üst birinci ve ikinci premolar dişlerde meziyalizasyon ve meziyale devrilme, üst kesici dişlerde protrüzyon, overjette artış ile kendini gösteren ankraj kaybı meydana gelmektedir.

Alt çeneden ankraj alan molar distalizasyon yöntemlerinde ise; alt keserlerde protrüzyon, alt molarlarda meziyalizasyon ve ekstrüzyon görülmektedir.

Bu nedenle son zamanlarda tüm bu dezavantajları içermediği düşünülerek ankraj amacıyla implantlar yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

3.KAYNAKLAR

1. C. V. S. G. Sfondrini MF, «Upper molar distalization: a critical analysis,» *Orthod Craniofacial Res.,* cilt 5, pp. 114-126, 2002.
2. N. R. P. Kim YE, «Transition of molar relationships in different skeletal growth patterns,» *Am J Orthod Dentofacial Orthop,* no. 121, pp. 280-290, 2002.
3. R. S. M. Rai A, «Diagnostic criteria for Maxillary Molar Distalization-A Review,» *JIDA,* cilt 5, no. 2, February 2011.
4. T. H. A., «Palatal bar and lip bumper in nonextraction treatment,» *J Clin Orthod,* no. 19, pp. 272-291, 1985.
5. S. C. Kurt G, «Correction of Class II Malocclusion with Different Molar Distalization Methods,» *Journal of Health Science,* no. 19, pp. 151-157, 2010.
6. P. H., «Treatment of Class II malocclusion by jumping the bite with the Herbst appliance:A cephalometric investigation,» *Am J Orthod,* no. 76, pp. 423-442, 1979.
7. B. HO, «Clinical Management of the Jusper Jumper,» *L Clin. Orthod,* no. 60, p. 755, 1991.
8. M. N. J. J. Jasper JJ, «The correction of interarch malocclusions using a fixed force module,» *Am J Orthod Dentofacial Orthop,* no. 108, pp. 641-650, 1995.
9. C. E. R. Rothenberg J, «Class II Correction with the Twin Force Bite Corrector,» *JCO,* 2004.
10. E. P., «Treatment of Class II Malocclusions,» *Centro de Orthodoncia,* cilt 34, no. 2, pp. 103-119, 2010.
11. G. A. A., «Sınıf II Maloklüzyonların Tedavisinde Molar Distalizasyonu,» *EÜ. Diş Hek. Fak. Dergisi,* cilt 27, pp. 97-105, 2006.
12. B. Henrikson, «Treatment effects of the double loop distalizing arch wire in non extraction treatment,» *The European Begg Society of Orthodontics,16. Congress,* 1993.
13. B. G. W. H. D. H. G. M. P. Flores-Mir C., «Short-term skeletal and dental,» *s. Am J Orthod Dentofacial Orthop.,* no. 136, pp. 822-32, 2009.
14. V. W, «.The forsus fatigue resistant device,» *J Clin Orthod,* no. 40, pp. 368-77, 2006.
15. C. LUIS, «A New Class II Distalizer,» *JCO,* 2004.
16. G. A. Arman A., «Intraoral Molar Dİstalization Methods,» *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi,* cilt 8, no. 1, 2005.

17. C. G. Haas SE, « The Goshgarian transpalatal bar: a clinical and an experimental investigation,» *Semin Orthod,* no. 6, pp. 98-105, 2000.

18. H. JJ, « The pendulum appliance for class II noncompliance therapy,». *J Clin Orthod,* no. 26, pp. 706-714.

19. T. M. Carano A, «The distal jet for upper molar distalization.,» *J Clin Orthod,* no. 30, pp. 374-380, 1996.

20. L. M. P. M. Fortini A, « The first class appliance for rapid molar distalization,» *J Clin Orthod Dentofac Orthop,* cilt 33, pp. 322-328, 1999.

21. S. K. Kele A, « A new approach in maxillary molar distalization: intraoral bodily molar distalizer,» *Am J Orthod Dentofac Orthop,* no. 117, pp. 39-48, 2000.

Presentation ID / Sunum No = 182

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2223-197X

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Nötrofil/albumin Oranının Evre Öngördürücü Rolü

Uzman Dr. Semra Ozkanozturk[1]
[1]*Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Amaç: İnflamasyon, kanserin gelişimi ve ilerlemesinde etkili temel faktörlerden biridir. Kan testlerinde bakılan farklı parametrelerle ve oranlarla belirlenebilmektedir. Albumin kanser hastalarında nutrisyonel durumu gösterir. Bu çalışmada küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde nötrofil /albümin oranının kanserin evresi ile ilişkili olup olmadığını incelemek amaçlanmıştır. Materyal ve Metod: Çalışmaya 1 Ocak 2020 ve 1 Haziran 2022 tarihleri arasında Mersin Şehir Hastanesi Onkoloji Kliniğinde takip edilen toplam 296 küçük hücreli akciğer kanseri dışı adenokarsinom tanısı olan hasta dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak tek merkezde yapıldı. Hastalar 50 kadın, 246 erkekten oluşmakta idi. Hastalar 148'i erken evre (evre 1 veya 2), 148'i ileri evre (evre 3 veya evre 4) olmak üzere 2 eşit gruba ayrıldı. Hastaların kemoterapi, radyoterapi, cerrahi tedavi öncesi bakılan beyaz küre, hemoglobin, platelet, nötrofil, lenfosit, monosit, albümin değerleri karşılaştırıldı. Sonuçlar: Her iki grubun karşılaştırmasında cinsiyet, yaş arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Lokal veya ileri-metastatik evre hastaların beyaz küre, hemoglobin, platelet, nötrofil, lenfosit, monosit, albümin, nötrofil/albümin oranı arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (P<0.001). Tartışma: Nötrofil/albümin oranı küçük hücreli dışı adenokanserli hastalarda tanı anında hastanın evresini tahmin etmede faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, Nötrofil/albümin Oranı, Kanser Evresi.*

Stage Predictive Role of Neutrophil/albumin Ratio in Non-Small Cell Lung Cancer

Abstract

Objective: Inflammation is one of the main factors affecting the development and progression of cancer. It can be determined by different parameters and ratios checked in blood tests. Albumin indicates the nutritional status of cancer patients. This study, it was aimed to examine whether the neutrophil/albumin ratio is related to the stage of cancer in non-small cell lung cancers. Materials and Methods: A total of 296 patients with a diagnosis of non-small cell lung cancer adenocarcinoma followed in Mersin City Hospital Oncology Clinic between January 1, 2020, and June 1, 2022, were included in the study. The study was done retrospectively in a single center. The patients consisted of 50 women and 246 men. The patients were divided into 2 equal groups as 148 early stage (stage 1 or 2) and 148 advanced stage (stage 3 or stage 4). The white blood cell, hemoglobin, platelet, neutrophil, lymphocyte, monocyte, and albumin values of the patients were compared before chemotherapy, radiotherapy, and surgical treatment. Results: No statistically significant difference was found between gender and age in the comparison of both groups. A statistically significant difference was found between the white blood cell, hemoglobin, platelet, neutrophil, lymphocytes, monocytes, albumin, and neutrophil/albumin ratio of patients with local or advanced metastatic stage (P<0.001). Discussion: The neutrophil/albumin ratio

may be useful in estimating the stage of the patient at diagnosis in patients with non-small cell adenocancer.

Keywords: *Non-Small Cell Lung Cancer, Neutrophil/albumin Ratio, Cancer Stage.*

1. GİRİŞ

Akciğer kanseri tıptaki çığır açan gelişmeler, her geçen gün gelişen yeni tedavilere rağmen hala kanser mortalite ve morbiditesinde ilk sıradaki yerini korumaktadır. Hastaların yaklaşık yüzde sekseni küçük hücreli dışı akciğer kanseridir. Pek çok hasta lokal ileri evrede iken tanı almaktadır [1,2].

Enflamasyon kanser gelişiminde, klinik seyrine ve mortalitede etkilidir. Tam kan sayımında nötrofil, lenfosit, monosit, platelet değerleri ile ölçülebilmektedir. Önceki çalışmalar kanser sağkalımı ve morbiditeye etkili olduğunu göstermiştir. Albumin insan serumunun temel proteinidir. Hem beslenme düzeyinin göstergelerindendir hem de inflamasyonla ilişkilidir. Değişik kanser türleri ile ilişkisi önceki çalışmalarda gösterilmiştir[3-6]. Nötrofil /albümin oranı sistemik inflamasyonla ilişkili bir yeni bir belirteçtir. Bu çalışmada küçük hücreli dışı akciğer adenokanser alt grubunda nötrofil /albümin oranı ve evre arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Dizaynı

Bu retrospektif çalışmaya 01.01.2020 ve 01.06.2022 tarihleri arasında Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde takip edilen toplam 296 küçük hücreli dışı akciğer kanserli yetişkin hasta dahil edildi. Toplam 1200 hastanın geriye dönük dosyalardan patoloji sonuçları incelenerek toplam 296 küçük hücreli dışı akciğer adenokanser patolojik tanısı olan hasta belirlendi. Hastalar 148 hasta içerecek şekilde iki eşit gruba ayrıldı. İlk grup erken evre (küçük hücreli dışı akciğer kanseri TNM evrelemesine göre 1a,1b,2a,2b olanlar) kanser hastalarını, ikinci grup ileri evre hastaları (küçük hücreli dışı akciğer kanseri TNM evrelemesine göre 3a,3b,4 olanlar) kapsadı. Hastaların evre, demografik özellikleri, kan parametre verileri bilgisayar ortamına aktarıldı. Her hastanın nötrofil sayısı albümine bölünerek nötrofil/albümin oranı hesaplandı.

Çalışmaya başlamadan önce Mersin Üniversitesi Etik Kurulundan 20.07.2022 tarih ve 2022/490 sayılı etik kurul onayı alındı.

2.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için SPSS-26 for Windows (Statistical Package for Social Science, SPSS® Corp., Armonk, NY, USA) kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak rapor edildi. Kategorik değişkenler frekans tabloları ile gösterildi. İstatistiksel analiz bağımsız gruplarda T testi ile yapıldı. % 95 güven aralığında $p< 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya patolojik tanısı küçük hücreli dışı akciğer adenokanser tanısı olan 296 hasta dahil edildi. Hastalar erken ve ileri evre olarak iki eşit gruba ayrıldı. Hastaların 50'si kadın, 246'sı erkek idi. Yaş ortalaması 65.21 ± 9.2 (min:24, max:90) idi. Hastaların 57'si evre 1, 89'u evre 2, 45'i evre 3, 103'ü evre 4 idi. Her iki grubun yaş ve cinsiyet dağılımları benzerdi. Hastaların temel özellikleri ve kan parametreleri Tablo 3.1'de gösterildi.

Tablo 3.1. *Hastaların Demografik Verileri ve Laboratuvar Sonuçları*

Özellik	**Grup 1 (erken evre)**	**Grup 2 (ileri evre)**	**Toplam**
Yaş (ort ± ss)	63.99 ± 8.7	66.4 ± 9.6	65.21 ± 9.2
Cinsiyet (kadın/erkek)	25/123	25/123	50/246
Tanı esnasındaki evre (TNM 8)	1a:17 1b:40 2a:37 2b:54	3a:16 3b:29 4:103	

Özellik	Grup 1 (erken evre)	Grup 2 (ileri evre)	Toplam
Yaşayan/ ex olan	142/6	85/63	227/ 69
Beyazküre (10^3 /mm3)	8.48±2.35	11.84±8.8	10,1±6.7
Hemoglobin (gr/dl)	13.5±1.6	12.2±2.06	12.8±1.97
Platelet (10^3 /mm^3)	294±96	339±141	317±122
Nötrofil sayısı (10^3 /mm^3	5.51±1.91	8.74±6.03	7.1±4,75
Lenfosit sayısı (10^3 /mm^3	2.12±1.81	1.6±0.73	1.86±1,4
Monosit sayısı (10^3 /mm^3)	0.53±0.29	0.62±0.31	0.58± 0.3
Albümin (gr/l)	4.29±0.26	3.86±0.54	4.08±0.51
Nötrofil/Albumin oranı	1.29±0.47	2.46±2.37	1.88±1.8

Her iki grubun ortalamaları karşılaştırıldığında grupların yaş ve cinsiyet dağılımları benzerdi. İki grubun tanı anındaki beyaz küre, hemoglobin, platelet, nötrofil sayısı, monosit sayısı, lenfosit sayısı albümin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Her iki grubun nötrofil/ albümin oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. İleri ve metastatik evredeki hastaların nötrofil/albümin oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek idi (p<0.001). İstatistiksel analiz sonuçları Tablo 3.2' de gösterildi.

Tablo 3.2. *İstatistiksel Analiz Sonuçları*

Parametre	Grup 1 (erken evre)	Grup 2 (ileri evre)	P değeri
Beyazküre	8.48±2.35	11.84±8.8	P<0.001
Hemoglobin	13.5±1.6	12.2±2.06	P=0.047
Platelet	294±96	339±141	P<0.001
Nötrofil sayısı	5.51±1.91	8.74±6.03	P<0.001
Lenfosit sayısı	2.12±1.81	1.6±0.73	P=0.011
Monosit sayısı	0.53±0.29	0.62±0.31	P=0.012
Albümin	4.29±0.26	3.86±0.54	P<0.001
Nötrofil/Albumin oranı	1.29±0.47	2.46±2.37	P<0.001

4. TARTIŞMA

Enflamatuar yanıt kanser gelişimi ve yayılımında önemli rol oynar. Tümör gelişiminin farklı evrelerinde apopitozu inhibe eder ve anjiogenezisi hızlandırır. Nötrofiller kemokin ve sitokin salınımı yapar. Salınan bu sitokin ve kemokinler anjiogenez ve sitogenezi uyarır, anti-viral konak yanıtında rol alır, bağışıklık yanıtının düzenlenmesine yardımcı olur. Nötrofiller kanser hücrelerinin istilacı davranışında anahtar rol oynar[7,8].

Albümin vücudun majör proteinidir. Kişinin nutrisyonel durumunu gösterir. Ayrıca kanser hastalarında seviyesinin azalması kanser ilerlemesi ile ilişkilidir.İnterlökin-6 TNF-alfa gibi sitokinler katabolizmayı arttırarak albümin düzeylerini azaltır[9,10]. Nötrofil / albümin oranı yeni ortaya çıkan inflamasyon ilişkili bir belirteçtir. Rektum kanseri ve pankreas kanseri ile ilişkisini gösteren çalışmalar vardır[11,12]. Daha önce yapılan bir çalışmada küçük hücreli dışı akciğer adeno ve skuamoz hücreli akciğer kanseri olan hastalarda nötrofil/albümin oranının kanser evresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[13]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde nötrofil/albümin oranı ileri ve metastatik evreli küçük hücreli dışı akciğer adenokanser hastalarında erken evreye göre tanı anında istatistiksel anlamlı yüksek saptandı (p<0.001).

Çalışmamızın ana kısıtlaması retrospektif olması ve tek merkezli olması idi.

5. SONUÇ

Nötrofil /albümin oranı küçük hücreli dışı akciğer adenokanserli hastalarda tanı anında kanser evresini tahmin etmede ucuz, kolay erişilebilir, kolay hesaplanan bir belirteçtir. İleri kanser evresinde yüksek olması mortalite ile de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Durumu netleştirecek yeni çalışmalar gereklidir.

6. KAYNAKLAR

1. Goodarzi E, Sohrabivafa M, Adineh HA, Moayed L, Khazaei Z. Geographical distribution global incidence and mortality of lung cancer and its relationship with the Human Development Index (HDI); an ecology study in 2018. WCRJ 2019; 6: 11-16.

2. Lim RBL. End-of-life care in patients with advanced lung cancer. Ther Adv Respir Dis 2016; 10: 455-467.

3. Zou ZY, Liu HL, Ning N, et al. Clinical significance of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio as prognostic factors for patients with colorectal cancer. Oncol Lett 2016; 11: 2241-2248.

4. Lis CG, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. Is serum albumin an independent predictor of survival in patients with breast cancer? JPEN J Parenter Enteral Nutr 2003; 27: 10-15.

5. Onate-Ocana LF, Aiello-Crocifoglio V, Gallardo-Rincon D, et al. Serum albumin as a significant prognostic factor for patients with gastric carcinoma. Ann Surg Oncol 2007; 14: 381-389.

6. Zhang L, Zhang H, Yue D, et al. The prognostic value of the preoperative albumin to alkaline phosphatase ratio in patients with non-small cell lung cancer after surgery. Thorac Cancer 2019; 10: 1581-1589.

7. Galdiero MR, Varricchi G, Loffredo S, Mantovani A, Marone G. Roles of neutrophils in cancer growth and progression. J Leukoc Biol 2018; 103: 457-464. Tecchio C, Micheletti A, Cassatella MA. Neutrophil-derived cytokines: facts beyond expression. Front Immunol 2014; 5: 508-515.

8. Jin Y, Li Z, Fang P. Prognostic impact of serum albumin levels on the recurrence of stage I non-small cell lung cancer. Clinics (Sao Paulo) 2013; 68: 686-693.

9. Tecchio C, Micheletti A, Cassatella MA. Neutrophil-derived cytokines: facts beyond expression. Front Immunol 2014; 5: 508-515.

10. Tawfik B, Mokdad AA, Patel PM, Li HC, Huerta S. The neutrophil to albumin ratio as a predictor of pathological complete response in rectal cancer patients following neoadjuvant chemoradiation. Anticancer Drugs 2016; 27: 879-883.

11. Tingle SJ, Severs, GR, Goodfellow M, Moir JA, White SA. NARCA: a novel prognostic scoring system using neutrophil-albumin ratio and Ca19-9 to predict overall survival in palliative pancreatic cancer. J Surg Oncol 2018; 118: 680- 686

12. Varim C, Celik FD, Sunu C et al. The role of neutrophil albumin ratio in predicting the stage of non-small cell lung cancer. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2022; *26*(8), 2900-2905.

Presentation ID / Sunum No = 184

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7539-2454

Hipokalemik Periyodik Paralizi İle Takipli Bir Olgu Sunumu

Uzman Dr. İhsan Ayhan[1]
[1]*Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi*

Özet

Hipokalemik periyodik paralizi, tedavi edilmediğinde mortalitesi yüksek ve tekrarlayan kas güçsüzlüğü atakları ile karakterize nadir bir hastalıktır. Musküler ve solunum kaslarının etkilenmesine ek olarak hipopotasemiye bağlı kardiyak aritmiler gözlenebilir. Hastalarda hipokalemiye sekonder paralizi gözlenebilir fakat bilinç korunmuştur. Otozomal dominant geçişi olduğundan, aile öyküsü mevcut olduğunda bu hastalarda genelde ileri incelemeye gerek yoktur. Otozomal geçiş sebebiyle erkek hastalarda sıklığı 3-4 kat daha yüksek gözlenmiştir. Epidemiyolojik prevalansı 1/100.000 olarak raporlanmıştır. Genellikle hastalıktan %70 oranında kalsiyum kanalındaki bozukluğa sekonder potasyumun yer değiştirmesi sorumlu tutulur. Ağır egzersizler, stres ve karbonhidrat içeriği yüksek gıdalar tüketildiğinde atak sıklığının arttığı raporlanmıştır. Hastalık her ne kadar hipokalemik olarak tanımlansa da normokalemik ve hiperkalemik şekilde de prezente olabilir. Hipopotasemik periyodik paralizide ataklar arasında potasyum seviyesinin normal saptanması bazı renal tübüler asidozlara sekonder oluşabilecek benzer tablodan ayrım sağlar. Bu hastalara ivedilikle tedavi başlanması ve potasyum düzeylerinin normalize edilmesi önem arz etmektedir. Ayrıca olguların yakın takibi ve replasman tedavilerinin planlanması da atak sıklığının azaltılması için gereklidir. Bu olguda 26 yaşında tekrarlayan kas güçsüzlüğü şikayeti ile acil servis ve poliklinik başvuruları mevcut hipokalemik periyodik paralizi tanısı ile takipli bir erkek hastanın yönetimi için dikkat edilmesi gereken hususlar ön plana çıkarılmak amacıyla sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Hipokalemi; Paralizi; Potasyum*

A Case of Hypokalemıc Perıodıc Paralysıs

Abstract

Hypokalemic periodic paralysis is a rare disease characterized by recurrent episodes of muscle weakness with high mortality if untreated. In addition to the involvement of the muscular and respiratory muscles, cardiac arrhythmias due to hypokalemia may be observed. Paralysis secondary to hypokalemia may be observed in the patient, but consciousness is preserved. Since there is an autosomal dominant inheritance, there is usually no need for further investigation in these patients when there is a family history. The incidence is 3-4 times higher in male patients due to autosomal transmission. It's epidemiological prevalence was found to be 1/100,000 cases. Generally, the displacement of potassium secondary to the defect in the calcium channel is responsible for 70% of the disease. It has been reported that the frequency of attacks increases when heavy exercises, stress and foods with high carbohydrate content are consumed. Although the disease is defined as hypokalemic, it can also present as normokalemic or hyperkalemic. The normal detection of potassium levels between attacks in hypokalemia periodic paralysis distinguishes a similar picture that may occur secondary to some renal tubular acidosis. It is important to start treatment immediately and normalize potassium levels in these patients. In addition, close follow-up of the cases and planning of replacement therapies are also

necessary to reduce the frequency of attacks. In this case, a 26-year-old male patient, who was admitted to the emergency service and outpatient clinic with the complaint of recurrent muscle weakness, was presented with the diagnosis of hypokalemic periodic paralysis, in order to highlight the points that should be considered for the management.

Keywords: *Hypokalemia; Paralysis; Potassium*

GİRİŞ

Hipokalemik periyodik paralizi ilk kez 1887 yılında tanımlanmış, bulguların hipopotasemiye eşlik etmesi ile karakterize bir hastalıktır.[1] Sıklıkla ailesel formlar gözlenmekte olup olguların %20'si sporadik saptanmıştır. Atak sırasında kas güçsüzlüğü, halsizlik, yorgunluk gözlenen bir kalıtsal hastalıktır. Ataklarda, özellikle kalsiyum kanal yapısındaki bozulma yüzünden kas içine potasyum geçişi sebebiyle serum potasyum seviyeleri düşük gözlenmektedir. En önemli ayırıcılarından biri ise ataklar arasında potasyum düzeyinin ve nörolojik muayenenin tamamen normal olmasıdır.[2] Olguda acil servise ve polikliniğimize sıklıkla ekstremitelerde kas güçsüzlüğü, halsizlik şikayeti ile başvuran 26 yaşındaki erkek bir olgunun yönetiminde dikkat edilmesi gereken noktaları ön plana çıkarmak amacıyla sunulmuştur.

OLGU

26 yaşında erkek hasta acil servisimize yaygın kas güçsüzlüğü, halsizlik şikayeti ile başvurdu. 12 yıl önce hipokalemik periyodik paralizi tanısı ile takipli ve ailesinde benzer hastalık öyküsü yoktu. Yapılan fizik muayenesinde bilinç açık, artelyel kan basıncı 125/78 mmHg, nabız 82/dk ve vital bulguları stabil saptandı. Elektrokardiyografisinde (EKG) özellikle anterior derivasyonlarında belirgin U dalgaları gözlendi. Nörolojik muayenesinde ekstremitelerde yaygın güç kaybı (sağ-sol üst ekstremitelerde 2/5, sağ-sol alt ekstremitelerde 3/5) hakimdi. Güç kaybına duyu kusuru eşlik etmemekteydi. Aile öyküsünde benzer hastalık öyküsü olmayan hastanın sıklıkla acil servise ve polikliniklere benzer şikayetle başvuru öyküsü mevcuttu. Günlük 2x1 dozunda potasyum tuzları içeren tablet kullanmaktaydı.

Acil başvurusunda potasyum 1.70 mmol/L (Normal aralık 3.5-5.1 mmol/L), sodyum 140 mmol/L, kreatinin 0,76 mg/dL, klor 102 mmol/L, ALT 23,1 U/L, kalsiyum 9,7 mg/dL, beyaz küre sayısı 9,26 x 10^3/µl, hemoglobin 15,4 g/dL, platelet 191 x 10^3/µl, TSH 2,28 µU/mL, serbest T4 1,33 ng/dL ve diğer laboratuvar parametreleri normal olarak saptandı. Saatlik 10 mEq/L geçmeyecek şekilde intravenöz olarak total günlük 60 mEq/L potasyum klorür infüzyon başlandı. İntravenöz tedavi ile birlikte oral replasman tedavisi de başlandı. Hastanın semptomları 8 saat sonra geriledi ve takiplerinde potasyum düzeyleri 2.44 mEq/L ve 4.14 mEq/L olarak normalize oldu. Şikayetleri tamamen gerileyen hasta poliklinik kontrollerine çağırılarak taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde aralıklı olarak potasyum değerleri 2,57 mEq/L ve 2,91 mEq/L gibi değerler saptanan hastanın potasyum tuzları içeren medikasyonu 3x1 dozuna çıkarıldı. Atak sıklığı azaldı ve potasyum değerleri takiplerinde 3 mEq/L üzerinde seyretti. Sonrasında yapılan 24 saatlik idrarda bakılan potasyum değeri 121.17 mmol/L (Normal aralık: 25-125 mmol/L) olarak saptandı.

TARTIŞMA

Hipokalemik periyodik paralizi yaygın kas güçsüzlüğü ve hipokalemi ile karakterize bir hastalıktır. Hastalık genelde çocukluk çağında ve erken yetişkinlik döneminde gözlenir. Bizim olgumuzda da çeşitli vaka serilerine benzer hastalık başlangıcı yaşı ile uyumluydu.[3] Tirotoksik periyodik paralizi ile en çok karışan bu hastalıkta hastamızın tiroit fonksiyon değerlerine bakılmış ve normal saptanmıştır. Benzer bulgular ile başvuran hastalar için edinsel en sık sebep olarak hipertiroidi mutlaka göz önüne alınmalı ve tiroit hastalığı açısından değerlendirilmelidir.[4] Hastalar sıklıkla yaygın kas güçsüzlüğü şikayeti ile başvurur ve duyusal semptomlar ön planda olmaz, ayrıca semptomlar arasındaki zamanda tamamen normal olması hastalık için ayrıcı tanıda önemli bir yardımcıdır.[5]

Yapılan çalışmalarda atak süresince potasyum değerleri oldukça düşük olarak bildirilmiştir.[6] Benzer şekilde bizim hastamızda da ataklarla her başvurusunda hipokalemi ön planda saptanmış, diğer laboratuvar ve çekilen görüntülemelerinde patoloji saptanmamıştır. Bu hastalarda çoğu zaman ivedi ve agresif tedavi kararı verilmesi açısından EKG çekilmesi önem arz etmektedir. Hipokalemiye bağlı ST

segment depresyonları, T ve U dalgalarında belirginleşme gözlenebilmektedir.[7] Olgumuzda da hipopotasemi saptandığı sırada özellikle anterior derivasyonlarda belirgin U dalgası saptanmış ve hemen intravenöz yoldan potasyum replasmanı planlanmıştır.

Semptomların giderilmesi, kronik olarak atak sıklığını azaltması ve komplikasyon riskinin intravenöz tedaviye daha az olmasından dolayı ön planda oral preparatlar seçilmelidir. Semptomatik hastalarda monitörize ve yatırılarak tedavi edilen hastalarda intravenöz formülasyonlar kullanılabilir. Fakat bu ataklar sırasında yavaş salınımlı potasyum preparatlarından kaçınılmalıdır.[8] Hastamız da semptomatik olduğu için tedavisine monitörize edilerek intravenöz formda başlanmış ve oral preparatlarla takibe alınarak atak sıklığı ve semptomatik kontrol sağlanmıştır. Sonuç olarak ani gelişen paralizi ve hipopotasemi birlikteliklerinde akla hipokalemik periyodik paralizi, nörolojik bir çok ön tanı ile birlikte göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKÇA:

1. Arıcı ZS, Köse SŞ, Özgönül F, Yavaşcan Ö, Aksu N. Ailesel hipokalemik periyodik paralizi: Olgu sunumu. *Journal of Dr Behcet Uz Children's Hospital*. 2012;2(3)

2. Fontaine B. Periodic paralysis. *Advances in genetics*. 2008;63:3-23.

3. Alkaabi JM, Mushtaq A, Al-Maskari FN, Moussa NA, Gariballa S. Hypokalemic periodic paralysis: a case series, review of the literature and update of management. *European Journal of emergency medicine*. 2010;17(1):45-47.

4. Kung AW. Thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(7):2490-2495.

5. Oran M, Bilir B, Şakacı M, Bilir BE, Kara SP, Eroğlu O. HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ OLGUSU. *International Anatolia Academic Online Journal Health Sciences*. 2(1)

6. Venance SL, Cannon S, Fialho D, et al. The primary periodic paralyses: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain*. 2006;129(1):8-17.

7. Stedwell RE, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralyses: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation, and therapy. *The American journal of emergency medicine*. 1992;10(2):143-148.

8. Statland JM, Fontaine B, Hanna MG, et al. Review of the diagnosis and treatment of periodic paralysis. *Muscle & nerve*. 2018;57(4):522-530.

Presentation ID / Sunum No = 185

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 0001 9193 4105

Argon Plazma Koagülasyon Aracılığıyla Impakte Biliyer Litotriptör Basketin Ekstraksiyonu: Bir Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Zeynep Gök Sargın[1], Uzman Dr. İbrahimhalil Düşünceli[1]
[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Corresponding author:*

Özet

Mekanik litotripsi, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) sırasında büyük safra kanalı taşlarının çıkarılmasında etkilidir ancak komplikasyon riski olan karmaşık bir prosedürdür. Mekanik litotripsinin komplikasyonlarını yönetmek zor olabilir. Biz burada sıkışmış bir bilier litotriptör basketin başarılı bir şekilde çıkarma yöntemini prezente ediyoruz. Rekürren koledok taşı olan 65 yaşındaki bir kadın hastaya ERCP yapıldı. ERCP sırasında koledok genişliği yaklaşık 20 mm olup, distalinde yaklaşık 15 mm çapında taş izlendi ve mekanik bir litotriptör yerleştirildi. ancak taş-basket kompleksi ekstrakte edilemedi ve litotriptör basket telleri taşa sıkışarak ayrılamadı. Çıkarma girişimleri sırasında, litotriptör traksiyon teli litotriptörün sapına yakın bir yerde koparak.kırıldı ve taş-basket kompleksi intraduodenal koledoktta impakte kaldı. Litotriptörü ve taşı çıkartmak için standart tekniklerin denemesi başarısız oldu. Forseps kullanılarak basketin bir kısmı duodenal lümende başarılı bir şekilde dışa döndürüldü. Basket tellerinden 2 tanesini kesmek için argon plazma koagülasyon (APC) kullanıldı ve litotriptör taştan kolayca serbestleşerek çıkartıldı. Koledokttaki taş papilin balonla dilatasyonu (sfinkteroplasti, 15 mm) sonrası çıkartıldı. APC, kapsız metalik stentlerin kesilmesi için kullanılabilmektedir. Ancak standard yöntemlerin başarısız olduğu koledok taşı-basket kompleksinin impaksiyonu durumunda, basketin tellerini keserek taştan serbestleştirmek hasta için cerrahiden kurtarıcı bir teknik olarak güvenle kullanılabilir. Bununla birlikte, bu işlem, impakte basket-taş kompleksinin koledoğun intraduodenal kısmı içinde yer alması durumunda basket telinin duodenum lümenine doğru çekilerek görüntülenmesini gerektirir.

Anahtar Kelimeler: *Ercp, Mekanik Litotripsi, Litotriptör Basket, Apc*

Extraction of An Impacted Biliary Lithotripter Basket by Argon Plasma Coagulation: A Case Report

Abstract

Mechanical lithotripsy is effective in removing large bile duct stones during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), but it is a complex procedure with a risk of complications. Complications of mechanical lithotripsy can be challenging to manage. Here we present a successful method of removing an impacted biliary lithotripter basket. ERCP was performed on a 65-year-old female patient with recurrent common choledochal stones. During ERCP, the width of the common bile duct was approximately 20 mm, a stone with a diameter of about 15 mm was observed in its distal, and a mechanical lithotripter was placed. However, the stone-basket complex could not be extracted, and the lithotripter basket wires could not be separated by getting stuck in the stone. During removal

attempts, the lithotripter traction wire broke off near the handle, and the stone-basket complex was impacted in the intraduodenal common bile duct. Attempts to standard techniques for removing the lithotripter and stone were unsuccessful. A portion of the basket was successfully turned outward in the duodenal lumen using forceps. Argon plasma coagulation (APC) was used to cut 2 of the basket wires, and the lithotripter was easily released from the stone. The stone in the common bile duct was removed after balloon dilation (sphincteroplasty, 15 mm) of the papilla. APC can be used for cutting uncovered metallic stents. However, in the case of impaction of the bilier stone-basket complex where standard methods fail, cutting the basket wires and releasing from the stone can be used safely as a saving technique for the patient. However, this process requires imaging the basket wire by pulling it towards the lumen of the duodenum if the impacted basket-stone complex is located within the intraduodenal portion of the common bile duct.

Keywords: *Ercp, Mechanical Lithotripsy, Lithotripter Basket, Apc*

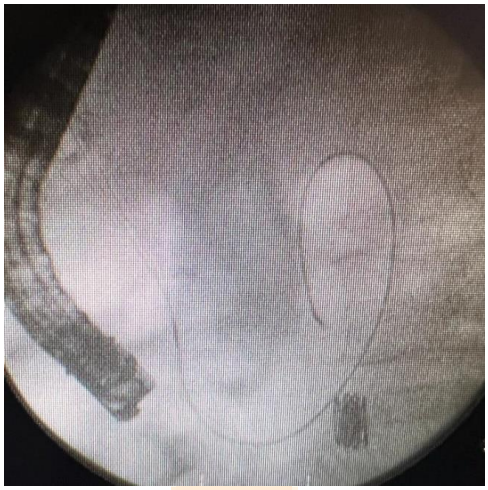
1. GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) sırasında büyük veya impakte safra kanalı taşlarının başarılı bir ekstraksiyonu için genellikle mekanik litotripsi gerekir. Basket-taş kompleksinin sıkışması, impakte olması veya litotriptör traksiyon telinin kırılması koledokolitiazisin endoskopik tedavisinin nadir görülen (%0.8-5.9) komplikasyonlarıdır[1]. Mekanik litotripsinin komplikasyonlarını yönetmek zor olabilir ve hastayı acil cerrahiye götürebilir[2]. Argon plazma koagülasyon (APC) metalik stentlerin kesilmesi için güvenle kullanılmıştır ve aynı mantıkla literatürde pankreatik ve bilier mekanik litotripsi sırasında impakte olan basket veya kırılan litotriptör teline bağlı komplikasyonlarda kullanıldığına dair sadece birkaç vaka sunumu bulunmaktadır[3,4,5]. Biz burada impakte olmuş bir basket ve traksiyon telinden kırılmış bir litotriptörü APC ile keserek başarılı bir şekilde çıkarma yöntemini prezente ediyoruz.

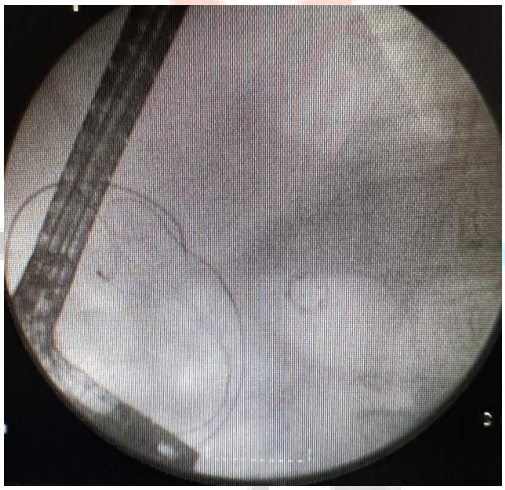
2. OLGU

65 yaşındaki kadın hasta acil service sağ üst kadran ağrısı ile başvurdu. Dört hafta öncesinde kolanjit nedeniyle dış merkezde acil ERCP ve bilier stent yerleştirilmesi öyküsü bulunmaktaydı. Ağrı paterni bilier kolik ile uyumludu. 6 yıl önce kolesistektomi öyküsü vardı. Fizik muayenesinde skleralar ikterik ve sağ üst kadranda belirgin hasasiyet bulunmaktaydı. Labaratuar değerlerinde, nötrofil hakimiyetinde lökositozu mevcuttu. Total bilirubin değeri: 4,2 ve direk bilirubin değeri 3,6 mg/dL idi. Aspartat transaminaz: 48 U/L, alanin transaminaz: 86 U/L, alkalen fosfataz seviyesi: 318 U/L, gamma glutamil transferaz 241U/L izlendi. Bu nedenle akut asendan kolanjitten şüphelenildi. Transabdominal ultrasonografide safra kesesi opere izlendi. İntrahepatik safra yolları ve koledoğun dilate olduğu, koledok distalinde taş şüphesi ve içerisinde stente ait olabilecek ekojenite artışı izlendi.

Hasta ve yakınından yazılı onam alınarak acil ERCP'ye alındı. ERCP sırasında daha önce yerleştirilen plastik bilier stentin koledoğa migre olduğu, koledoğun yaklaşık 20 mm olduğu ve distalinde büyüğü yaklaşık 15 mm olan 2 adet dolum defektleri izlendi. Sfinkteratomisi genişletildi, küçük olan taş ekstraksiyon balonu ile çıkartıldı. Ancak büyüğü ekstrakte edilemeyince litotriptör basket (Micro-Tech (Nanjing) Co., China) koledoğa yerleştirildi. Ancak taş-basket kompleksi çıkarılamadı ve litotriptör basket telleri taştan ayrılamadı. Çıkarma girişimleri sırasında, litotriptör traksiyon teli sap kısmına yakın yerden intrakorporal olarak kırıldı ve taş-litotriptör kompleksi intraduodenal koledok kısmında impakte kaldı (Figür 1). Bunun üzerine 15 mm lik taş ekstraksiyon balonu (Boston Scientific, USA) ile ekstraksiyon denendi başarısız olundu. İkinci bir basket ile impakte olan basket yakalanmaya çalışıldı ancak bu girişim de başarısız oldu (Figür 2). Rat-tooth ve biyopsi forcepsleriyle litotriptör telinden tutularak çıkartılmaya çalışıldı ve yine bu girişimler de başarısız oldu. Forceps ile basket telleri duodenal lümene kadar çekilebildi. Bu aşamada basket tellerinden iki tanesini kesmek için APC (ERBE, Germany) 60 watt ve 2 L/dk'dan başarıyla kullanıldı (Figür 3) ve litotriptör taştan kolayca serbestleşerek çıkartıldı (Figür 4). Ardından 15 mm'ye kadar endoskopik papiller balon dilatasyonu yapılarak (CRE Wireguided Balloon Dilator; Boston Scientific, ABD) taş ve migre olan stent koledokttan ekstrakte edilebildi. Tedricen kliniği düzelen ve labaratuar parametreleri düzelen hasta beş gün sonra taburcu edildi.



Figür 1. *İntrakorporal Olarak Kırılan Litotriptör Traksiyon Teli ve İmpakte Olan Taş-Basket Kompleksi*



Figür 2. *İkinci Basket ile Yakalanmaya Çalışılan Litotriptör Basketi*

Figür 3. *Duodenal Lümene Çekildikten Sonra Argon Plazma Koagülasyon ile Ablate Edilen Litotriptör Basketi*

Figür 4. *Argon Plazma Koagülasyon ile Ablate Edilerek Serbestleştirilip Çıkartılan Litotriptör Basketi*

3. TARTIŞMA

Mekanik litotripsi sırasında gelişebilen komplikasyonlar ve yönetimi ile ilgili literatür araştırmasında Thomas ve arkadaşlarının[1] en büyük vaka serisinde impakte bir taşta herhangi bir tel kırığı olmaksızın basket impaksiyonu nedeniyle 42 (%51) retansiyon vakası ve tel kırılması nedeniyle 41 (%49) basket retansiyonu vakası raporlandı. Tel kırığının 14'ü (%34) basket impaksiyonu sonrası tarif edilmiştir. Tel kırıklarının 13'ü (%32) ekstrakorporal olarak mekanik litotriptör sapında, 28'i (%68) mekanik litotriptör telinde intrakorporal olarak meydana geldi. Bizim vakamızda da litotriptör traksiyon teli kırılması intrakorporal gerçekleşmiş olup, basket impaksiyonu sonrasında gelişmiştir. Yukarıda bahsedilen çalışmadaki komplikasyonlar, sfinkterotominin genişletilmesi, elektrohidrolik litotripsi, stent, oral Soehendra litotripsi, cerrahi, ekstrakorporeal litotripsi, ikinci bir basket ile çıkarmak şeklinde yönetilmiştir. Mevcut komplikasyonun yönetimi ile ilgili literatürdeki diğer yaklaşımlar vaka sunumları şeklindedir. Bunlar lazer litotripsi[6], endoskopik papiller balon dilatasyonu[7], biyopsi veya rat-tooth forseps ile çıkarma[8,9], ikinci basket ile basket-taş kompleksini yakalamak[10] gibi çeşitli tekniklerin ve aksesuarların kullanımı şeklindedir. Bununla birlikte, klinik ortamda kullanılmak üzere seçilen teknik, büyük ölçüde cihazların mevcudiyetine ve endoskopistin deneyimine bağlıdır. Bizim vakamızda retrospektif olarak tekrar değerlendirdiğimizde sfinkteroplastiyi mekanik litotripsi öncesinde yapmış olsaydık belki de bu komplikasyonu önleyebilirdik ancak mekanik litotripsi tecrübemiz geniş balon ile sfinkteroplasti tecrübemizden daha fazla olduğu için bu tekniği tercih ettik.

APC'nin impakte taş-basket veya litotriptör teli kırılması ile ilgili komplikasyonlarda deneyimi çok sınırlıdır. Bu konuda literatürde yalnızca üç vaka sunumuna rastladık. Purohit ve arkadaşlarının[3] vakasında pankreatik kanal taşı çıkartılması sırasında taş-basket kompleksi impaksiyonu sonrası çıkarma girişimi sırasında litotriptör traksiyon teli intrakorporal olarak bizim vakamızdaki gibi kırılmıştır ve yine bizim vakamızda olduğu gibi forceps ile duodenal lümene çekilen basket tellerinden ikisi APC ile kesilerek taş litotriptör kompleksi serbestleştirilmiştir. Tringali ve arkadaşlarının[4] ve Patommatat ve arkadaşlarının[5] vakalarında ise bilier impakte taş-basket kompleksini çözmek için APC ile basket tellerini kesme yöntemi başarılı bir şekilde prezente edilmiştir.

Metalik stentlerin kesilmesi amacıyla APC'nin kullanımına ilişkin deneyimler başarılı ve daha eskidir[11,12]. APC ayarlarının 60-85 watt ve 0,8-1,8 L/dk flow aralığında olduğu bu çalışmalar baz alındığında bu metalik stentlerin çoğu, nitinol olarak bilinen ve argon ışını tarafından üretilebilen sıcaklıklar olan 1200°C ile 1300°C arasında erime noktalarına sahip bir titanyum ve nikel alaşımından oluşmaktadır. Çoğu litotriptör basket de nitinol veya paslanmaz çelikten yapılmıştır[13] ve APC ile kesilebilme potansiyelindedir. Bu yüzden diğer manevralar başarısız olduktan sonra litotriptör tellerinin APC ile ablasyonunu denedik. Başarılı bir komplikasyon yönetimi, APC'nin endoskopik işlemlerde yeni kullanım alanlarını açmak için fırsat oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Thomas M, Howell DA, Carr-Locke D, et al. Mechanical lithotripsy of pancreatic and biliary stones: complications and available treatment options collected from expert centers. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(9):1896-1902. doi:10.1111/J.1572-0241.2007.01350.X

2. O'Brien JW, Tyler R, Shaukat S, Harris AM. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Retrieval of Impacted Dormia Basket following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography with Mechanical Failure: Case Report with Literature Review. *Case Rep Surg*. 2017;2017:1-5. doi:10.1155/2017/5878614

3. Purohit T, Garg M, Kulkarni A, Thakkar S. Argon Plasma Coagulation for Extraction of an Impacted Trapezoid Basket in the Pancreatic Duct. *ACG case reports J*. 2015;2(3):139-141. doi:10.14309/CRJ.2015.34

4. Tringali A, Margagnoni G, Brighi S, Costamagna G. Endoscopic cutting of a trapped Dormia basket. *Endoscopy*. 2021;53(3):E79-E80. doi:10.1055/A-1196-1095/ID/JR1721-3

5. Patommatat Bhanthumkomol A, Aswakul P, Prachayakul V. Argon plasma coagulation for the resolution of basket impaction from large common bile duct stones. *Endosc Int Open*. 2016;04(04):E389-E390. doi:10.1055/S-0042-100905

6. Neuhaus H, Hoffmann W, Classen M. Endoscopic laser lithotripsy with an automatic stone recognition system for basket impaction in the common bile duct. *Endoscopy*. 1992;24(6):596-599. doi:10.1055/S-2007-1010554

7. Mabuchi M, Iwashita T, Yasuda I, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation as a salvage procedure for basket impaction during retrieval of common bile duct stones. *Dig Dis Sci*. 2014;59(1):220-223. doi:10.1007/S10620-013-2845-0

8. Chan CHY, Donnellan F, Chan GCK, Byrne MF. A novel two-step approach for retrieval of an impacted biliary extraction basket. *Case Rep Gastrointest Med*. 2012;2012:1-3. doi:10.1155/2012/435050

9. Tahtacı M, İbiş M, Koruk İ, Parlak E. Endoscopic removal of fractured basket traction wire. *Turk J Gastroenterol*. 2014;25 Suppl 1:324-325. doi:10.5152/TJG.2014.6582

10. Khamaysi I, Hajj E. Rescuing the Rescuer: Fractured Dormia Basket and a Second Basket Rescue Technique. *Euroasian J hepato-gastroenterology*. 2020;10(1):45-46. doi:10.5005/JP-JOURNALS-10018-1314

11. Vanbiervliet G, Piche T, Caroli-Bosc FX, et al. Endoscopic argon plasma trimming of biliary and gastrointestinal metallic stents. *Endoscopy*. 2005;37(5):434-438. doi:10.1055/S-2005-860989

12. Christiaens P, Decock S, Buchel O, et al. Endoscopic trimming of metallic stents with the use of argon plasma. *Gastrointest Endosc*. 2008;67(2):369-371. doi:10.1016/j.gie.2007.09.002

13. Adler DG, Conway JD, Farraye FA, et al. Biliary and pancreatic stone extraction devices. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(4):603-609. doi:10.1016/J.GIE.2009.06.015

Presentation ID / Sunum No = 188

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6389-9178

17 Yaşındaki Hastada Sezaryen Sonrası Dissemine Intravasküler Koagülasyon (Dıc)

Uzman Dr. Mustafa Göksu[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü*

**Corresponding author: Mustafa Göksu*

Özet

DIC ya da diğer adıyla tüketim koagülopatisi, prokoagülanların damar içi sistemde tüketilmesiyle başlayan ve maternal morbidite ve mortalite riskini önemli ölçüde arttıran bir durumdur. Doğal hemostaz bozulur ve sistemik intravasküler aktivasyon oluşur. Gebelikte DIC görülme oranı %0.03-0.35 civarındadır. Plasenta dekolmanı, missed abortlar, preeklampsi, obstetrik hemorajiler, sepsis, amnion sıvı embolisi gibi sebepler DIC'e yol açabilmektedir. Küçük travma alanlarındaki aşırı kanamalar ve hemogram, koagülasyon, fibrin yıkım ürünleri testlerindeki bozulmalar bu koagülopati için öngörü sağlar. Bu bildiride; başka bir merkezde sezaryen olup sonrasında DIC tablosunda kliniğimize getirilen 17 yaşındaki bir hastadaki olgu sunuldu. DIC tablosunda mümkün olan en kısa zamanda gerekli kan ürünleri transfüzyonlarının yapılması ve varsa kanama odağının durdurulmasının önemini göstermek amaçlandı. Hastadaki mevcut tablonun yönetiminde relaparotomi gerekti. Sonuç olarak ikinci bir operasyonla kanama kontrolünün sağlanmasının ve prokoagülanların hızlı replasmanının DIC tablosunda morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterildi.

Anahtar Kelimeler: *Koagülopati, Hemostaz, Obstetrik, Hemoraji, Relaparotomi*

Disseminated Intravascular Coagulation (Dıc) After Cesarean Section in a 17-Year-Old Patient

Abstract

DIC, also known as consumptive coagulopathy, is a condition that starts with the consumption of procoagulants in the intravenous system and increases the risk of maternal morbidity and mortality significantly. Natural hemostasis is impaired and systemic intravascular activation occurs. The incidence of DIC during pregnancy is between 0.03-0.35%. Causes such as ablatio placentae, missed abortions, preeclampsia, obstetric hemorrhages, sepsis, amniotic fluid embolism can lead to DIC. Excessive bleeding in small trauma areas and disruptions in complete blood count, coagulation, and fibrin degradation products tests provide predictions for this coagulopathy. In this report; we present a case of a 17-year-old patient who had a cesarean section in another center and was later brought to our clinic with DIC. In the case of DIC, it was aimed to show the importance of transfusion of necessary blood products as soon as possible and stopping the bleeding foci, if any. Relaparotomy was required in the management of the patient's current condition. As a result, it has been shown that providing bleeding control with a second operation and rapid replacement of procoagulants reduces morbidity and mortality in DIC.

Keywords: *Coagulopathy, Hemostasis, Obstetrics, Hemorrhage, Relaparotomy*

GİRİŞ

Dissemine intravasküler koagülasyon, prokoagülanların kanama sebebiyle masif kaybıyla giden ve multiorgan yetmezliğine yol açabilecek fibrin depozisyonu oluşturan bir hadisedir.[1] Gebelikte görüldüğünde şiddetine göre maternal ve perinatal morbidite ve mortaliteyi arttırır.[2] Bozulmuş hemostazı gösteren aşırı kanamalar ve laboratuvar testlerinden fibrin ve yıkım ürünleri düzeyleri bize DIC açısından öngörü sağlar.[3] Tedavide esas olan, varsa kanama odaklarının durdurulması ve gerekli kan ürünlerinin mümkün olan en kısa zamanda replasmanıdır.[4]

Bu olguda, farklı bir merkezde sezaryen yapılan ve DIC tablosunda kliniğimize getirilen 17 yaşındaki bir hasta sunuldu.

OLGU SUNUMU

17 yaş kadın hasta, farklı bir merkezde geçirdiği sezaryen sonrasında hipotansif izlenmesi ve insizyon yerinden kanaması üzerine takip ve tedavi amaçlı tarafımıza yönlendirildi. Hastanın genel durumu orta seviyede, vajinal kanaması minimal, uterin fundusu toplu idi ve batında defans rebound bulgusu yoktu. Pfannenstiel insizyon hattından sızıntı şeklinde kanama izlenen hastanın opere olduğu merkezden gelen son laboratuvar bulgularında trombosit değerleri 56 bin, fibrinojen değeri 38 ve INR değeri 2.47 idi.

Hasta kliniğimize getirildiğinde laboratuvar testleri tekrarlandı fakat sonuçların çıkması beklenmeden DIC ön tanısıyla 2 gr fibrinojen, 1ü ES ve 1ü TDP replasmanına hemen başlandı. Bu süreçte cerrahi yoğun bakıma devredilen hastanın replasmanlar sonrası genel durumu, vital bulguları ve laboratuvar testleri düzelmezse olası kanama odaklarını durdurmak için relaparotomi seçeneği düşünüldü.

Yapılan transfüzyonlar sonrasında hastanın TA:90/40, nabız:124 ve batını distandü idi. Yoğun bakımda takip edilen hastanın cilt insizyonundaki sızıntı devam etmekteydi ve yapılan ultrasonda Douglas bölgesinde 5,5 cm mayi, dalak altı yoğun mayi izlendi. Bunun üzerine preop hazırlıklar tamamlanarak relaparotomi kararı alındı.

Hasta genel anestezi altında litotomi pozisyonunda hazırlandı. Eski insizyon hattı açılarak batına girildi. Bu esnada hastanın TA:70/50, nabız:140 olduğu görüldü. Gözlemde batın içi 3500cc mayi izlendi, aspire edildi. Eksplorasyonun yeterli sağlanamaması üzerine insizyon göbek altı median olacak şekilde genişletildi. Uterus sağ yan duvardaki arteria uterinadan aktif kanama olduğu görüldü. İntraoperatif alınan kan gazında hgb: 5,4 hct: 17 olması üzerine hastanın DIC tablosunda olduğu düşünüldü. Perop kan replasmanı yapılmasına karar verildi. Retroperitona girilerek bilateral üreterler mesane giriş yerlerine kadar disseke edildi. Bilateral hipogastrik arterler (a. iliaca interna) bifurkasyon hizasının 4 cm distalinden 1 no.lu vicryl ile bağlandı. Her iki üreterde peristaltizm izlendi. Uterus Kerr insizyonu tekrar açılarak kavite değerlendirildi. İzlenen minimal rest plasenta alındı ve patolojiye gönderildi. Kerr hattı tekrar 1 no.lu vicryl ile onarıldı. Bilateral arteria uterinalar bağlandı. Sağ a. uterina alanındaki kanama durduruldu. Operasyon esnasında fundus atonik izlenmesi üzerine fundus masajı yapıldı. 50 ünite oksitosin yapıldı. Atonik görünümün devam etmesi üzerine 2 adet kompresyon sütürü atıldı. Mesane intakt olarak izlendi. Bilateral tubalar ve overler doğal izlendi. Batın temizliği ve kanama kontrolü sonrasında batına 2 adet silikon dren yerleştirildi. Cilt altına 1 adet hemovac dren yerleştirildi. Batın katları ve cilt anatomiye uygun olarak kapatıldı. İntraoperatif olarak toplamda 4ü ES, 4ü TDP, 2 gr fibrinojen ve 2 ampul traneksamik asit verildi.

Hasta, relaparotomi sonrası cerrahi yoğun bakım servisine alındı. 2. günde cilt altı hemovac dreni çekilen hastanın genel durumu iyi, diürezi normal, vital bulguları stabil olması üzerine 3. gün yoğun bakımdan çıkıp servise devralındı. 4. gün, sağ batın içi dreni, 5. gün ise sol batın içi dreni drenlerden gelen olmaması üzerine çekildi.

Olguda, postop komplikasyon gelişmedi ve relaparotomi sonrası 7. günde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

DIC ya da tüketim koagülopatisi, prokoagülanların damar içi sistemde tüketilmesiyle oluşur. Kanama sebebiyle prokoagülanlar hızla tükenir ve dilüsyonel koagülopati oluşur.[5] Bu bozukluklar doğal hemostazı bozar ve sistemik damar içi aktivasyon oluşur.[6] Doğal antikoagülan mekanizmalar dengeyi

sağlayamazsa multiorgan yetmezliği gelişebilir.[7] Olgumuzda sezaryen sonrası kanamaya bağlı koagülopati gelişti.

DIC, gebelikte %0,03-0,35 oranında görülür. Plasenta dekolmanı, missed abortlar, akut böbrek hasarı, gebeliğin akut yağlı karaciğeri, sepsis, amnion sıvı embolisi, preeklampsi ve HELLP sendromu; obstetrik DIC nedenleri arasında gösterilebilir.[8] Şiddetli tüketim koagülopatisinde maternal ve perinatal morbidite ve mortalite oranları artmıştır.[9]

Tıraş sonrası kesikleri, ağız ve burnun spontan kanamaları, mesane sondası sonrası kanamalar gibi küçük travma alanındaki aşırı kanamalar bizi bozulmuş hemostaz açısından uyarmalıdır. İzlenen purpura ve peteşiler belirgin trombositopeniyi gösterir.[10] Obstetrik ve jinekolojide ise batın katlarından, epizyotomi hattından, retroperitondan ya da olgumuzdaki gibi sezaryen insizyonundan sızan kan; tüketim koagülopatisine verilebilecek örneklerdendir.

Laboratuvar testlerinden ise fibrin ve fibrinin yıkım ürünleri düzeyleri bize fikir vermektedir. Geç gebelik döneminde fibrinojen düzeyleri 300-600 mg/dL'ye kadar çıkar. Bu, şiddetli DIC tablosunda dahi belirgin hipofibrinojenemiden korunmak demektir. 150 mg/dL'lik bir seviye, koagülasyon için yeterlidir. Fakat olgumuzdaki gibi ciddi hipofibrinojenemi oluştuğunda (<50mg/dL) pıhtı oluşsa dahi bir süre sonra plateletler aracılığıyla pıhtı formasyonu geri çevrilir ve küçülür.

DIC tablosunda fibrin yıkım ürünleri anormal oranda artar. Eğer preeklampsi durumu da varsa trombosit fonksiyon bozukluğu da oluşmuştur. PT-PTT koagülasyon testlerindeki uzama ise fibrinojen düşüklüğünden, prokoagülanların düşüklüğünden ya da intravasküler sistemde çok miktarda fibrin yıkım ürünü bulunmasından ileri gelmektedir.

DIC tablosunu durdurmak için tabloyu hemen fark etme ve sebebi (örneğin kanama) ortadan kaldırma hayati önem arz etmektedir.[11] Büyük kesilerle veya cerrahi kesilerle oluşan masif kanamalarda prokoagülanların hemen yerine konması gerekir. Sunulan olguda, pfannenstiel insizyondan sızan kan ve laboratuvar testlerindeki bozulmalarla tüketim koagülopatisi tablosu hızlıca tanındı, relaparotomiyle kanama odakları durduruldu ve eksik kan ürünleri replase edildi.

SONUÇ

Dissemine intravasküler koagülasyon farklı sebeplerden gelişebileceği gibi gebelikte de görülebilen ve ciddi morbidite ve mortalite riski artışıyla seyredebilen bir durumdur. Fizik muayene, görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar testleri tanı koymada yardımcıdır. Küçük alanlarda oluşan masif kanamalarda akılda tutulmalıdır. Tedavide erken tanıma, varsa kanama odağını durdurma ve prokoagülan replasmanı hayati önem taşır.

KAYNAKÇA

1. Vincent JL, De Backer D. Does disseminated intravascular coagulation lead to multiple organ failure?. Crit Care Clin. 2005;21(3):469-477.

2. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(4):452-463.

3. Levi M, Meijers JC. DIC: which laboratory tests are most useful. Blood Rev. 2011;25(1):33-37.

4. Wada H, Asakura H, Okamoto K, et al. Expert consensus for the treatment of disseminated intravascular coagulation in Japan. Thromb Res. 2010;125(1):6-11.

5. Martini J, Maisch S, Pilshofer L, Streif W, Martini W, Fries D. Fibrinogen concentrate in dilutional coagulopathy: a dose study in pigs. Transfusion. 2014;54(1):149-157.

6. Adelborg K, Larsen JB, Hvas AM. Disseminated intravascular coagulation: epidemiology, biomarkers, and management. Br J Haematol. 2021;192(5):803-818.

7. Zhao Z, Zhang J, Li N, et al. Disseminated intravascular coagulation associated organ failure in obstetric patients admitted to intensive care units: a multicenter study in China. Sci Rep. 2021;11(1):16379.

8. Erez O, Othman M, Rabinovich A, Leron E, Gotsch F, Thachil J. DIC in Pregnancy - Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments. J Blood Med. 2022;13:21-44.

9. Hossain N, Paidas MJ. Disseminated intravascular coagulation. Semin Perinatol. 2013;37(4):257-266.

10. Vincent JL, Castro P, Hunt BJ, et al. Thrombocytopenia in the ICU: disseminated intravascular coagulation and thrombotic microangiopathies-what intensivists need to know. Crit Care. 2018;22(1):158.

11. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation: objective clinical and laboratory diagnosis, treatment, and assessment of therapeutic response. Semin Thromb Hemost. 1996;22(1):69-88.

Presentation ID / Sunum No = 189

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9550-4268

Olgu Sunumu: Beslenme Amaçlı Açılan Witzel Jejunostominin Jejunum İçine Migrasyonu

Dr. Sönmez Ocak[1]
[1]*Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Giriş: Bu olgu sunumunda beslenme jejunostomisinin nadir bir komplikasyonu olan barsak içine migrasyon olgusu sunulmuştur. Olgu: 54 yaşında erkek hasta kusma ve kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu. yapılan üst gis endoskopisinde antrumdan korpusa uzanan ve geçişe izin vermeyen tümöral kitle mevcuttu. Hasta preoperatif hazırlıkları takiben operasyona alındı. İleri evre tümörü olan hasta unrezektabl olarak kabul edildi. Oral alım problemi ola hastaya beslenme jejunostomisi açıldı. Treitz ligamanının 30. cm distaline witzel jejunostomi açıldı. Postoperatif dönemi sorunsuz olan hasta kemoterapi amaçlı onkolojiye yönlendirilerek taburcu edildi. postoperatif 3. ayında hastanın jejunostomi kateterinin batın içine migrate olduğu farkedildi. Çekilen batın CT de kateterin barsak içinde olduğu ve distale doğru ilerlerdiği gözlendi. hastaya operasyon kararı alındı. operasyonda enterotomi ile jejunostomi kateteri çıkarıldı. primer sütüre edildi. daha önceki jejunostomi alanı rezeke edildi. jejunojejunal anastomoz yapıldı. hasta postoperatif 5. gün sorunsuz taburcu edildi. Sonuç: beslenme jejunostomisi kateterinin barsak içine migrasyonu nadir görülen bir komplikasyondur. literatürde olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. Bu olguların bazılarında konservatif tedavi yeterli olurken diğer olgularda cerrahi müdahale gerekebilmektedir

Anahtar Kelimeler: *Witzel Jejunostomi, Migrasyon, Enteral Nutrisyon*

Case Report: Migration of the witzel feeding jejunostomy tube into jejunum

Abstract

Introduction: In this case report, migration of a feeding jejunostomy tube into small bowel was presented as a rare complication of feeding jejunostomy. Case: 54 year old man presented to the general surgery department with vomiting and weight loss. Upper endoscopy revelad a tumor at antrum. Due to advanced disease the patient was considered inoperabl and a witzel feeding jejunostomy was performed because of limited oral intake. After uneventful postoperative period the patient was discharged. On the 3rd postoperative month tip of the tube was not detected on physical examination. CT study confirmed the migration of the jejunal tube. Laparotomy was performed and jejunal tube removed via an enterotomy. Conclusion: migration of the feeding jejunostomy tube is a rare complication of enteral nutrition. Only case reports were reported in the literature. Vast majority of the cases were treated conservatively,however, surgical interventions would be necessary in selected cases.

Keywords: *Feeding jejunostomy, migration, witzel jejunostomy*

1.GİRİŞ

Enteral beslenme, parenteral beslenmeye göre daha fizyolojik ve teknik ve metabiolik komplikasyonlarının daha az olması nedeniyle beslenmede ilk tercih olarak kullanılmalıdır. Enteral nutrisyon oral yolla verilebileceği gibi proksimal gastrointestinal sistemin tıkalı olduğu durumlarda jejunal yolla verilebilmektedir. Beslenme jejunostomisi tıkayıcı gastrik veya özefageal kanserler, üst gis cerrahisi sonrası gelişen komplikasyonların tedavisi sürecinde veya ciddi pakreatit gibi olgularda enteral beslenmeyi sağlamak için kullanılmaktadır[1-3]. Bu olgu sunumunda inoperabl gastrik kanser nedeniyle beslenme amaçlı jejunostomi açılan hastada jejunostomi kateterinin ince barsak içine migrasyonu ve cerrahi tedavisi sunulmaktadır.

2.OLGU

54 yaşında erkek hasta yemeklerden sonra kusma ve kilo kaybı şikayeti ile genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Hastaya yapılan üst gis endoskopisi sonucunda antrumda malign kitle saptandı. Hasta operasyona alındı ancak inoperabl olarak kabul edildi ve beslenme jejunostomisi açıldı. Postoperatif dönemde sıkıntısı olmayan hasta taburcu edilerek adjuvant tedavi için onkoloji bölümüne yönlendirildi. Postoperatif 4. Ayında yapılan kontrollerde jejunostomi kateterinin batın içine migrate olduğu görüldü. Hastaya çekilen batın tomografisinde kateterin ince barsak içinde olduğu (Şekil 1 ve Şekil 2) ve proksimal ansların dilate olduğu görüldü. Ayrıca hastanın şiddetli olmayan karın ağrıları mevcuttu. Hastaya operasyon kararı alındı; explorasyonda kateterin distal jejunum içinde olduğu görüldü. Enterotomi yapılarak kateter dışarı çıkarıldı (Şekil 3) ve defekt primer olarak kapatıldı. Ayrıca daha önceki jejunostomi açılan segment rezeke edilerek jejuno-jejunal anastomoz yapıldı. Adjuvan kemoterapi ile oral alımı daha iyi olan ve artık jejunostomi istemeyen hastaya tekrar jejunostomi açılmadı. Postoperatif dönemde sıkıntısı olmayan hasta 5. Günde taburcu edildi.

3.TARTIŞMA

Beslenme jejunostomisi prosedürün komplikasyonlar mekanik, enfeksiyöz, gastrointestinal ve metabolik olarak sınıflandırılmaktadır[3]. Bu komplikasyonlar arasında jejunal tüpün barsak içine migrasyonu oldukça nadir görülmektedir. Literatürde sadece olgu sunumları olarak yer almaktadır. Tablo 1'de literatürdeki olgu sunumlarının ayrıntıları verilmiştir [3-10]. Migrasyonun oluş mekanizması tam olarak aydınlatılamamakla birlikte yetersiz tespit,cilt erozyonu ve hiperaktif barsak motilitesinin migrasyona neden olduğu düşünülmektedir [3,7]. Migrasyonun önlenmesi için etkili tespit ve retansiyon sütürleri önerilse de uzun süre jejunal tüpü bulunan hastalarda bu tür komplikasyon açısından dikkatli olunmalıdır [5].

Olgular incelendiğinde olgulın çoğunda sıvı ve yumuşak diyet ile kombine konservatif tedavi ile spontan olarak jejunal tüpün doğal yollardan vücut dışına çıktığı bildirilmiştir. Cerrahi tedavi semptomatik ve ileus bulguları olan hastalarda tercih edilmektedir [8]. Biz de olgumuzda semptomatik olması ve ileus bulguları saptanması nedeniyle cerrahi tedavi seçeneğini daha uygun bulduk.

Beslenme jejunostomisi tüpünün barsak içine migrasyonu nadir görülmekle birlikte özellikle uzun süreli jejunal tüpü olan hastalarda bu komplikasyonun görülebileceği akılda tutulmalıdır. Hasta ve hasta yakınlarına, enteral nutrisyon ile uğraşan nutrisyon ekibine ve hasta bakımı ile ilgili personele bu komplikasyon hakkında yeterli bilgi ve eğitim verilmelidir.

4.KAYNAKLAR

1. Carucci LR, Levine MS, Rubesin SE, Laufer I, Assad S, Herlinger H. Evaluation of patients with jejunostomy tubes: imaging findings. Radiology. 2002 Apr;223(1):241-7.

2. Tapia J, Murguia R, Garcia G, de los Monteros PE, Oñate E. Jejunostomy: techniques, indications, and complications. World J Surg. 1999 Jun;23(6):596-602.

3- Ozben V, Karataş A, Atasoy D, Sımşek A, Sarigül R, Tortum OB. A rare complication of jejunostomy tube: Enteral migration. Turk J Gastroenterol. 2011 Feb;22(1):83-5.

4-Kamar M, Bar-Dayan A, Zmora O, Ayalon A. Small bowel obstruction from a dislodged feeding tube. Age Ageing. 2004 Jan;33(1):81-2.

5- Polychronidis A, Karayiannakis AJ, Perente S, Botaitis S, Simopoulos C. Enteral migration of a Pezzer tube after a feeding jejunostomy: report of a case. Surg Today. 2003;33(8):620-22.

6-Bose AC, Shankar RR, Kate V, Ananthakrishnan N. Spontaneous antegrade enteral migration of feeding jejunostomy tube. Indian J Gastroenterol 2005; 24: 74.

7- Basil T, Sundaramurthi S, Huthalm S, Goyal A, Dasarathan S, Dharanipragada K. Uncommon complication of feeding jejunostomy: A case report. JGH Open. 2019 Feb 11;3(5):444-445.

8-Rashid K, Asif M. Complete impulsive migration of feeding jejunostomy tube and jejunal intussusception – Sporadic complications of a common procedure. J. Coll. Physicians Surg. Pak. 2016; 26 (6 Suppl.): S21–3.

9-Narendra H, Ramesh A, Tankshali RA. A rare case of spon--taneous anterograde migration of enteral feeding tube. *J Clin Sci Res* 2013; **2**:34-6.

10-Tiwari S, Ganguly M. Spontaneous enteral migration of feeding jejunostomy tube : report of a case. Surgical clinics of India. 2011;1(1)

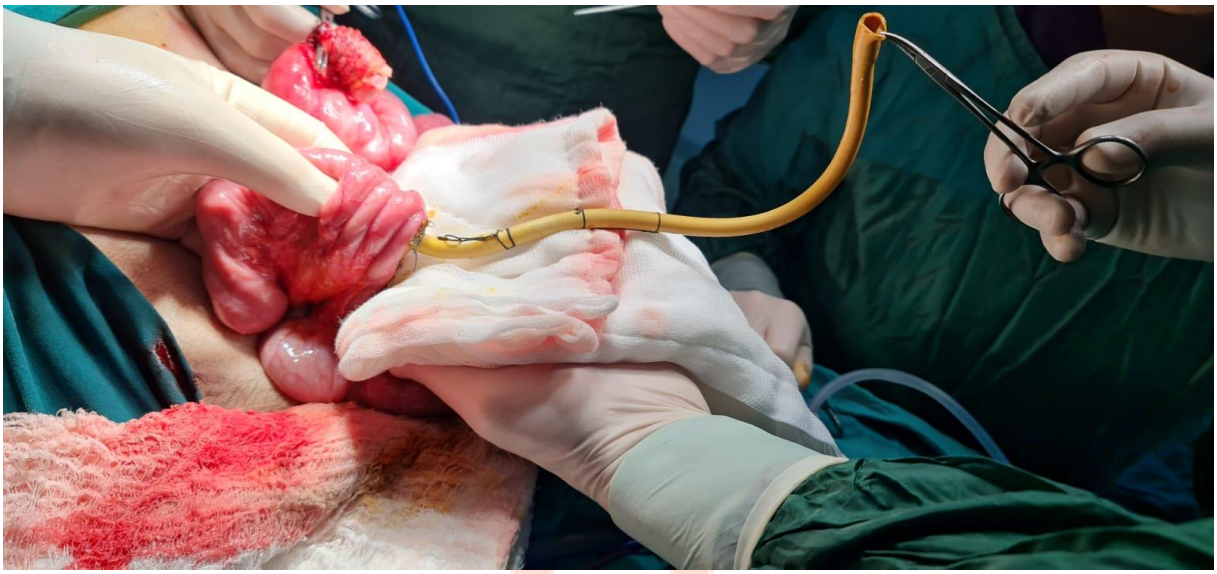
***Tablo 1**: Literatürde enteral jejunal tüp migrasyonu vakaları.*

Yazar	Yaş	Cinsiyet	Primer hastalık	Kateter Tipi	Migrasyon zamanı	Tedavi
Özben ve ark[3]	65	E	Gastrik Kanser	Pezzer	2 ay	Konservatif tedavi+ Kolonoskopi
Kamar ve Ark [4]	20	E	Subdural Hematom ve uzamış MV	Foley	2 yıl	EX (otopsi sırasında)
Polychronidis ve ark.[5]	65	K	Gastrik Kanser	Pezzer	2 ay	Konservatif
Bose ve ark.[6]	18	E	Özefagus striktür	Levine	13 ay	Konservatif
Basil ve ark.[7]	50	K	Özefagus striktür	Foley	NA	Konservatif
Rashid ve ark.[8]	60	K	Özefagus kanseri	Foley	3 hafta	Cerrahi
Tiwari ve ark.[10]	52	K	Gastrik kanser	Foley	NA	Konservatif
Narendra ve ark.[9]	55	K	Özefagus Kanseri	NA	1 ay	Konservatif

.

Şekil 1: *Migrate olan jejunal tüpün aksiyel düzlemde BT görüntüsü. Beyaz ok jejunal tüpü göstermekte*

Şekil 2: *Migrate olan jejunal tüpün koronal düzlemde BT görüntüsü. Beyaz ok jejunal tüpü göstermekte.*



Şekil 3: *Enterotomi ile çıkarılan jejunal tüp.*

Presentation ID / Sunum No = 191

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2494-4896

Nöral Tüp Defekti ile Komplike Gebeliklere Ait Klinik Sonuçlarımızın Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Seyit Ahmet Erol[1]
[1]*Konya Şehir Hastanesi*

Özet

Giriş: Nöral tüp defektleri (NTD) kardiyak anomalilerden sonra ikinci en sık rastlanan fetal malformasyondur. Anensefali, spina bifida (meningomyelosel), ensefalosel ve şizis (spinal birleşme anomalileri) bu grupta yer alır. NTD risk faktörleri içerisinde genetik nedenler, çevresel faktörler gibi risk faktörleri tanımlanmıştır. Çalışmamızda NTD ile komplike gebeliklere ait sonuçlarımızın ayrıntılı değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Materyal ve Metod: Bu tek merkezli retrospektif, tanımlayıcı, kohort çalışmaya Temmuz 2021 - Ağustos 2022 tarihleri arasında Konya Şehir Hastanesi, Perinatoloji 2 polikliniğine başvuran ve ileri düzey fetal ultrasonografik inceleme sonucu NTD tanısı konulan toplam 22 gebe dahil edildi. NTD ile komplike gebeliklere ait demografik, klinik özellikler ve gebelik sonuçları değerlendirildi. İstatiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences, sürüm 26, SPSS Inc., Chicago, IL (SPSS) ile yapıldı. Bulgular: NTD ile komplike gebeliklere ait demografik özelliklerde tanıdaki gestasyonel yaş (hafta, median) 18.7, obezite varlığı %18.1, folik asit kullanımı %54.5, pregestasyonel diabetes mellitus varlığı %4.5, sigara kullanımı %9, radyasyon maruziyeti %4.5, komorbid hastalık varlığı %18.1, akraba evliliği öyküsü %13.6 olarak belirlendi. NTD ile komplike gebeliklerin klinik özellikleri ve gebelik sonuçlarında ise 11 olgunun (%50) gebelik terminasyonu seçeneğini kabul ettiği, 9 olguda (%40.9) ise doğumun gerçekleştiği görüldü. 2 olguda (%9) ise gebeliğin halen devam ettiği gözlendi. Sonuç: NTD intrauterin hayatta veya doğumdan kısa bir süre sonra mortal seyredebilmekte, aileler için ağır psikososyal travmatik sonuçlara yol açabilmektedir. Yine bu gebeliklerde tanının ayrıntılı fetal ultrasonografik inceleme ile erken konması ve yönetimi (genetik danışmanlık, terminasyon seçeneğinin sunulması ve diğer) önemlidir. Ayrıca NTD'nin engellenebilir risk faktörlerinin belirlenmesi ve gebe adaylarının prekonsepsiyonel dönemden itibaren bilinçlendirilmesi obstetrisyenler için önem arz eder.

Anahtar Kelimeler: *Gebelik, Nöral Tüp Defekti*

Evaluation of Our Clinical Results of Pregnancies Complicated With Neural Tube Defects

Abstract

Introduction: Neural tube defects (NTD) are the second most common fetal malformation after cardiac anomalies. Anencephaly, spina bifida (meningomyelocele), encephalocele, and schizis (spinal junction anomalies) are included in this group. Risk factors such as genetic causes and environmental factors are defined among the NTD risk factors. Our study aimed to evaluate our results of pregnancies complicated with NTD in detail. Material and Method:A total of 22 pregnant women who applied to Konya City Hospital, Perinatology 2 outpatient clinic between July 2021 and August 2022 and were diagnosed with NTD as a result of advanced fetal ultrasound examinations were included in this single-

center retrospective, descriptive, cohort study. Demographic, clinical features, and pregnancy results of pregnancies complicated with NTD were evaluated. Statistical analyses were performed with Statistical Package for the Social Sciences, version 26, SPSS Inc., Chicago, IL (SPSS). Results:In the demographic characteristics of pregnancies complicated with NTD, the gestational age at diagnosis (week, median) was 18.7%, presence of obesity was 18.1%, folic acid use 54.5%, presence of pregestational diabetes mellitus 4.5%, smoking 9%, exposure to radiation 4.5%, presence of comorbid diseases 18.1%, and the history of consanguineous marriage was 13.6%. In the clinical features and pregnancy outcomes of pregnancies complicated with NTD, 11 cases (50%) accepted the pregnancy termination option, while delivery occurred in 9 cases (40.9%). It was observed that in 2 cases (9%), pregnancy was still continuing. Conclusion:Neural tube defects can be fatal in intrauterine life or shortly after birth, leading to severe psycho-social traumatic consequences for families. Also, in these pregnancies, early diagnosis and management (genetic counseling, option of pregnancy termination and other) with detailed fetal ultrasound examination is important. In addition, it is important for obstetricians to determine the preventable risk factors of NTD and to raise awareness of pregnant candidates starting from the pre-conceptional period.

Keywords: *Pregnancy, Neural Tube Defect*

Giriş

Nöral tüp defektleri (NTD) embriyogenezin üçüncü ve dördüncü haftalarında nöral tüpün kapanma yetersizliği sonucu gelişen konjenital anomalilerin en ağır formlarından birisidir. Kardiyak anomalilerden sonra ikinci sıklıkla görülen fetal konjenital malformasyondur (1). Prevelansı toplumdan topluma değişmekle birlikte yaklaşık 1/1000 gebelik olarak bildirilmektedir. Ortaya çıkan defekt vertebrayı, spinal kordu, kranyumu ve/veya beyni içerebilmektedir (2). Açık NTD'lerinde defekt yalnızca bir zarla kaplıdır veya nadiren, hiçbir şey bulunmamaktadır. NTD'lerin yaklaşık %80'ini oluşturur. En sık görülen açık NTD'leri myelomeningosel (spina bifida), meningosel, myelosel, ensefalosel ve anensefalidir. NTD'leri çok ciddi malformasyonlar olup anensefali gibi bazı tipleri doğum sonrası en fazla bir hafta yaşamakta, diğerlerinin çoğunda ise ciddi sekeller kalabilmektedir (3). NTD gelişiminde etiyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte genetik ve çevresel faktörler rol oynayabilir. Etyolojisinde maternal folik asit eksikliği, Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) genetik polimorfizmi (677C->T), genetik faktörler, sendromlar (Meckel-Gruber, Roberts, Jarcho-Levin, Limb-body wall kompleksi, OEIS kompleksi vb.), amniyotik bantlar, ateş/hipertermi, pregestasyonel diabetes mellitus, malnutrisyon, obezite, kimyasal maddeler (pestisit maruziyeti), radyasyon, bazı ilaçlar (nitrozabl ilaçlar, klomifen) sorumlu tutulmaktadır (4).

Ultrasonografik (USG) değerlendirme son yıllarda NTD için hem tanı hem taramada kullanılmaktadır (5). İlk trimester de transvajinal USG değerlendirme ile anensefali için saptama oranı (detection rate=DR) >%90, ensefalosel için %80, spina bifida için ise DR daha düşük %44 olarak bildirilmiştir. İkinci trimester USG değerlendirmesinde ise spina bifida açısından yüksek-riskli populasyonda DR %92-95 olarak bildirilmiştir (6). USG değerlendirmesi defektin lokalizasyonu ve büyüklüğü, fetal pozisyon, amniyon sıvısı, maternal obezite, ekipman rezolüsyonu ve klinisyen tecrübesi ile ilişkilidir (7, 8). Bu nedenle çalışmamızda tersiyer refere merkezimizde, NTD ile komplike gebeliklere ait sonuçlarımızın ayrıntılı değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Bu tek merkezli retrospektif, tanımlayıcı, kohort çalışmaya 1 Temmuz 2021 – 13 Ağustos 2022 tarihleri arasında Konya Şehir Hastanesi, Perinatoloji 2 polikliniğine başvuran 5040 hastadan, ileri düzey fetal ultrasonografik inceleme sonucu NTD tanısı konulan toplam 22 gebe kadın dahil edildi. Konya Şehir Hastanesi tersiyer bir refere merkez olup ayda ortalama 700 doğum gerçekleşmektedir (9). Hastalara ait verilere hastane elektronik bilgi yönetimi sistemi (HBYS) üzerinden ulaşıldı. USG değerlendirmesi ve NTD tanısı hali hazırda Perinatoloji 2 (Yüksek Riskli Gebelik) polikliniğinde rutin muayene için kullanılan Samsung HS70A USG cihazı (5-MHz transduser) ile sorumlu, deneyimi olan Perinatoloji hekimi (Dr. S.A.E.) tarafınca yapılmıştır. NTD ile komplike gebeliklere ait tanıdaki gestasyonel yaş, obezite, folik asit kullanımı, pregestasyonel diabetes mellitus (DM) varlığı, sigara kullanımı, radyasyon

maruziyeti, komorbidite, akrabalık durumu gibi demografik özellikler ve NTD ile komplike gebeliklerin dağılımı (akrani, ekzensefali, frontal/occipital ensefalosel, hidrosefali, torakolumbar / lumbar / lumbosakral spina bifida, meningosel, meningomyelosel, diastometamyeli, eşlik eden anomali varlığı v.b.) klinik özellikleri ve gebelik sonuçları (terminasyon, doğum, devam eden gebelik) değerlendirildi.

İstatiksel Analiz

Toplanan tüm datanın istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences, sürüm 26, SPSS Inc., Chicago, IL (SPSS) ile yapıldı. İlgili değişkenler için tanımlayıcı karekteristikler belirlendi. Sürekli değişkenler ortanca (median) (minimum-maksimum) ya da ortalama (mean) ±standart sapma (SD) olarak verildi. Kategorik değişkenler sayı (n, %) olarak ifade edilmiştir.

Bulgular

NTD ile komplike gebeliklere ait demografik özellikler **Tablo 1.**' de sunulmuştur. Tanıdaki gestasyonel yaş (median) 18.7, vücut kitle indeksi (BMI, kg/m2) (median) 26.5 olup, 4 olguda obezite (% 18.1), 12 olguda folik asit kullanımı (% 54.5), 1 olguda pregestasyonel diabetes mellitus varlığı (% 4.5), 2 olguda sigara kullanımı (% 9.0), 1 olguda radyasyon maruziyeti (% 4.5), 4 olguda komorbid hastalık varlığı (% 18.1) ve 3 olguda akraba evliliği öyküsü (% 13.6) mevcuttu. **Tablo 2**.' de ise NTD ile komplike gebeliklerin dağılımı, klinik özellikleri ve gebelik sonuçları sunulmuştur. Özetle, 11 olgunun (%50) gebelik terminasyonu seçeneğini kabul ettiği, 9 olguda (%40.9) ise doğumun gerçekleştiği görüldü. 2 olguda (%9) ise gebeliğin halen devam ettiği gözlendi.

Tablo 1. *NTD ile komplike gebeliklere ait demografik özellikler*

Yaş (yıl) (mean±SD)	27.8 ± 4.57
Gravida (median, min-max)	3 (1-5)
Parite (median, min-max)	1 (0-3)
Abortus (median, min-max)	0 (0-2)
Tanıdaki gestasyonel yaş (median, min-max)	18.7 (11-38)
BMI (kg/m2) (median, min-max)	26.5 (18.9-36.2)
Obezite (n, %)	4 (% 18.1)
Folik asit kullanımı (n, %)	12 (% 54.5)
Pregestasyonel diabetes mellitus (n, %)	1 (% 4.5)
Sigara kullanımı (n, %)	2 (% 9.0)
Radyasyon maruziyeti (n, %)	1 (% 4.5)
Komorbidite (n, %)	4 (% 18.1)
Akrabalık (n, %)	3 (% 13.6)

Tablo 2. *NTD ile komplike gebeliklerin dağılımı, klinik özellikleri ve gebelik sonuçları*

NTD Tipi	N (%)	Gestasyonel Yaş (Gebelik Haftası)	Sonuç
Akrani	3 (%13.6)	13 ve 17	Terminasyon, Devam eden gebelik
Akrani, Ekzensefali	2 (%9)	13	Terminasyon
Akrani, Ekzensefali, Amniyotik Bant Sekansı	1 (%4.5)	15	Terminasyon
IVF ikiz gebelik (dikoryonik-diamniyotik) tekinde Akrani	1 (%4.5)	11	Fetosid sonrası devam eden tekil gebelik
Ekzensefali	1 (%4.5)	14	Terminasyon
Occipital Ensefalosel	1 (%4.5)	21	Terminasyon

NTD Tipi	N (%)	Gestasyonel Yaş (Gebelik Haftası)	Sonuç
Hidrosefali (+clubfoot, rocker bottom foot deformitesi)	1 (%4.5)	19	Doğum
Frontal Ensefalosel	1 (%4.5)	14	Terminasyon
Torakolumbar Spina Bifida	1 (%4.5)	20	Doğum
Torakolumbar Spina Bifida, Kifoskolyoz	1 (%4.5)	16	Terminasyon
Sakral Meningosel, Lumbar Spina Bifida	1 (%4.5)	27	Doğum
Lumbar Spina Bifida	1 (%4.5)	21	Devam eden gebelik
Lumbosakral açık Spina Bifida, Meningomyelosel, Hidrosefali	1 (%4.5)	38	Doğum
Lumbosakral açık Spina Bifida, Hidrosefali	3 (%13.6)	23, 25 ve 36	Doğum
Sakral Meningomyelosel	2 (%9)	14 ve 24	Terminasyon, Doğum
Diastometamyeli	1 (%4.5)	19	Doğum

Tartışma

Nöral tüp defektleri (NTD) önemli bir intrauterin morbidite ve mortalite nedenidir. Anensefali intrauterin veya postnatal erken dönemde mortal seyirliyken, ensefalosel de ise ciddi seyirli, kalıcı kognitif ve nörolojik defisitler görülebilmektedir. Spina bifida da defektin lokalizasyonu, boyutu ve tipine göre farklı formlarda nörolojik sekelller ve kognitif fonksiyon bozuklukları bildirilmiştir (10). Medikolegal durumlarda eşlik edebilmektedir. Koruyucu önlemlerin alınması ile NTD'li fetüs sayısı azaltılmaya çalışılmaktadır (11). NTD'lerin prenatal taramasının yapılması ve erken tanısının konulması, yönetimde aileye terminasyon seçeneğinin sunulması, olası fetal neonatal cerrahi seçeneklerin tartışılması, eşlik edebilecek diğer konjenital anomalilerin değerlendirilmesi ve psikososyal olarak doğuma hazırlık gibi avantajlar sağlar (8). Bu nedenle NTD'lerin prenatal tarama ve erken tanısına yönelik araştırmalar güncelliğini korumaktadır.

Pekçok çalışmada gebelik döneminde sigara kullanımının fetüste NTD riskini arttırdığı bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda ise aktif sigara kullanımı %9 olarak saptanmıştır. NTD gelişiminde bir diğer majör risk faktörü ise folik asit eksikliğidir. Perikonsepsiyonel dönemden itibaren 0.4 mg/gün folik asit kullanımının NTD riskini azalttığı bilinmektedir (13). Çok merkezli, uluslararası bir diğer çalışmada ise perikonsepsiyonel dönemde folik asit kulanımının NTD rekürrens riskini %72 oranında azalttığı sunulmuştur (14). Çalışmamızda olguların %45.5'i herhangi bir folik asit desteği almamıştır. Yine glukoz metabolizmasında rol alan genetik varyasyonlara bağlı olarakta NTD riskinde artış gösterilmiştir (15). Çalışmamızda ise pregestasyonel diyabetli %4.5 gebe mevcuttur. Artmış BMI ile NTD boyutu büyüklüğü arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sayısı literatürde sınırlıdır. 60 NTD'li fetüse sahip, sağlıklı gebede yapılan prospektif gözlemsel kohort çalışmasında BMI ile defektin büyüklüğü arasında zayıf korelasyon olduğu saptanmıştır (16). Çalışmamızda ise obezite %18.1 olarak mevcuttur.

NTD taramasında günümüzde kabul gören iki yaklaşım USG değerlendirme ve maternal serum alfa-fetoprotein (MSAFP) ölçümüdür. USG değerlendirme genellikle ilk olarak transvajinal 12-14. gebelik haftalarında, ikinci olarak transabdominal 18-22. gebelik haftalarında (tek inceleme yapılacaksa optimal dönem) önerilmektedir (8, 17). Bu durum fetal anatominin iyi değerlendirilmesine ve ek anomali varlığında sonrasında uygulanabilecek olası invaziv prosedürlere (amniyosentez, mikroarray vs.) imkan sağlar (17). USG ile fetal açık NTD tanısı genellikle ikinci trimesterde konulmaktadır. Yüksek riskli popülasyonda meningomyelosel tanısında prenatal USG için sensitivite %97 olarak bildirilmiştir (18). Myelosel ve meningomyelosel gelişim süreci birbirine benzer iki spinal disrafizm türüdür. Myeloselde ciltle örtülmeyen midline nöral plak varlığı söz konusudur. Meningomyelosel ise eleve nöral plat ve meninkslerin eşlik ettiği bir bulging defektidir. Lezyonların yaklaşık %80'i lumbar, torakolumbar ve lumbosakral bölgede, daha nadir olarak servikal ve sakral bölgede görülür. Çalışmamızda da vakaların dağılımı literatürle uyumlu şekildedir (8).

USG'de lemon sign, banana sign, hidrosefali, küçük posterior fossa, genişlemiş foramen magnum, serebellar tonsil ve vermiste aşağı herniasyon (=Arnold-Chiari tip II malformasyon) gibi kraniyal bulgular, sagittal, aksiyel veya koronal kesitlerde vertebral kemik bütünlüğünde irregülarite, fetal cilt kontüründe bozulma, U-shape vertebra gibi bulgular mevcuttur (19). Intrakraniyal translusensi (IT) ve sisterna magnanın vizualize edilemiyor olması, beyin sapının posteriora şifti, biparietal diameterin küçük izlenmesi gibi açık spina bifidanın erken UGS bulguları tanımlanmıştır (20). Ancak yetersiz görüntü kalitesi vb. teknik faktörlerden ötürü açık NTD de diagnostik performans (DR) %44, sensitivite %50 düşük olarak bildirilmiştir (6, 21). Bu nedenle NTD tanısında birinci, ikinci hatta üçüncü trimesterde ileri düzey fetal anatomik değerlendirme önem arz etmektedir.

Ailenin gebeliğin terminasyonu veya devamına yönelik vereceği önemli kararlar, ileri fetal değerlendirmelerin (ilişkili anatomik veya kromozomal anomali varlığı vs.) gereksinimi, NTD yönetim basamaklarında in-utero (fetoskopik) veya postnatal (açık) cerrahi seçeneklerinin değerlendirilmesi gibi önemli sonuçları nedeniyle NTD'nin etyopatogenezine ve prenatal tanısına yönelik spesifik genetik, biyomarker çalışmaları güncelliğini korumaktadır. NTD riskinin belirlenmesinde genetik etkilerin değerlendirildiği bir diğer çalışmada toplam 90 kranial NTD olgusunda (n=85 anensefali, n = 5 kranioraşizis) hedefe yönelik (targeted) ekzom sekanslama platform eşliğinde 191 NTD aday gen paneli kullanılmış, NTD hasarını tahmin edebilecek 21 nadir missense varyant tespit edilmiş (1 frameshift [PDGFRA], 2 stop-gained [MAT1A; NOS2]), anensefalinin olası genetik nedenleri hakkında yeni bilgiler sunulmuştur (22).

NTD öngörüsüne yönelik biyobelirteç çalışmaları da güncelliğini korumaktadır. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) plasma düşük-dansiteli lipoprotein kolesterolün (LDL-C) düzenlenmesi ve familial hiperkolesterolemideki rolü nedeniyle daha çok hepatik patolojilerin araştırma konusu olmuştur. Santral sinir sistemindeki rolüyle ilgili data sınırlı olmakla beraber in vitro ve in vivo çalışmalarda nöronal diferansiasyon, LDL reseptör ailesi metabolizması ve kolesterol regülasyonu, nöronal apoptosis, astrositlerin ve mikroglial hücrelerin aktivasyonu, nöroinflamatuar süreçlerle ilişkisi bildirilmiştir (23). Maternal serum PCSK9 düzeyleri NTD ile komplike gebe kadın grubunda sağlıklı kontrollere göre yaklaşık 0.72 kat daha düşük olduğu saptanmıştır (24).

Çalışmanın limitasyonu örneklem büyüklüğünün, katılımcı grubun görece küçük ve heterojen olması, tek merkez hasta grubunu kapsaması ve terminasyonla sonuçlanan gebeliklere ait manyetik rezonans görüntüleme ile NTD'nin lokalizasyon ve boyutunun korelasyonunun yapılmamış olmasıdır.

Sonuç

NTD intrauterin hayatta veya doğumdan kısa süre sonra ölümcül seyredebilmekte, aileler için ağır psikososyal travmatik sonuçlara yol açabilmektedir. Yine bu gebeliklerde tanının ayrıntılı fetal ultrasonografik inceleme ile erken konulması ve yönetimi (genetik danışmanlık, terminasyon seçeneğinin sunulması ve diğer) önemlidir. Ayrıca NTD'nin önlenebilir risk faktörlerinin tespiti ve gebe adaylarının prekonsepsiyonel periyottan itibaren bilgilendirilmesi obstetrisyenler için önem arz eder.

Kaynaklar

1. Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, Dolk H; EUROCAT Project Management Committee; EUROCAT Working Group. Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011;91 Suppl 1(Suppl 1):S16-S22.

2. Tolcher MC, Shazly SA, Shamshirsaz AA, Whitehead WE, Espinoza J, Vidaeff AC, et al. Neurological outcomes by mode of delivery for fetuses with open neural tube defects: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2019 Feb;126(3):322-327.

3. 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 Nov 15;111(19):1455-1467.

4. Copp AJ, Stanier P, Greene ND. Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. Lancet Neurol. 2013 Aug;12(8):799-810.

5. Douglas Wilson R, Van Mieghem T, Langlois S, Church P. Guideline No. 410: Prevention, Screening, Diagnosis, and Pregnancy Management for Fetal Neural Tube Defects. J Obstet Gynaecol Can. 2021 Jan;43(1):124-139.e8.

6. Cameron M, Moran P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. Prenat Diagn. 2009 Apr;29(4):402-11.

7. Racusin D, Stevens B, Campbell G, Aagaard KM. Obesity and the risk and detection of fetal malformations. Semin Perinatol. 2012 Jun;36(3):213-21.

8. Practice Bulletin No. 187: Neural Tube Defects. Obstet Gynecol. 2017 Dec;130(6):e279-e290.

9. Available from: https://konyasehir.saglik.gov.tr/TR-579494/dogum-istatistikleri.html

10. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. Nat Rev Dis Primers. 2015 Apr 30;1:15007.

11. Radic JAE, Illes J, McDonald PJ. Fetal Repair of Open Neural Tube Defects: Ethical, Legal, and Social Issues. Camb Q Healthc Ethics. 2019 Jul;28(3):476-487.

12. Meng X, Sun Y, Duan W, Jia C. Meta-analysis of the association of maternal smoking and passive smoking during pregnancy with neural tube defects. Int J Gynaecol Obstet. 2018 Jan;140(1):18-25.

13. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2017 Jan 10;317(2):183-189.

14. Bailey LB, Rampersaud GC, Kauwell GP. Folic acid supplements and fortification affect the risk for neural tube defects, vascular disease and cancer: evolving science. J Nutr. 2003 Jun;133(6):1961S-1968S.

15. Lupo PJ, Canfield MA, Chapa C, Lu W, Agopian AJ, Mitchell LE, et al. Diabetes and obesity-related genes and the risk of neural tube defects in the national birth defects prevention study. Am J Epidemiol. 2012 Dec 15;176(12):1101-9.

16. Yeniçeri H, Işıkalan MM, Acar A. Üçüncü düzey klinikte nöral tüp defekti saptanan olguların değerlendirilmesi. Kırıkkale Uni Med J. 2021; 23(1): 68-74.

17. Palomaki GE, Bupp C, Gregg AR, Norton ME, Oglesbee D, Best RG; ACMG Biochemical Genetics Subcommittee of the Laboratory Quality Assurance Committee. Laboratory screening and diagnosis of open neural tube defects, 2019 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med. 2020 Mar;22(3):462-474.

18. Lennon CA, Gray DL. Sensitivity and specificity of ultrasound for the detection of neural tube and ventral wall defects in a high-risk population. Obstet Gynecol. 1999 Oct;94(4):562-6.

19. Bahlmann F, Reinhard I, Schramm T, Geipel A, Gembruch U, von Kaisenberg CS, et al. Cranial and cerebral signs in the diagnosis of spina bifida between 18 and 22 weeks of gestation: a German multicentre study. Prenat Diagn. 2015 Mar;35(3):228-35.

20. Chaoui R, Nicolaides KH. Detecting open spina bifida at the 11-13-week scan by assessing intracranial translucency and the posterior brain region: mid-sagittal or axial plane? Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 Dec;38(6):609-12.

21. 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 Dec;38(6):630-4.

22. Ishida M, Cullup T, Boustred C, James C, Docker J, English C, et al. A targeted sequencing panel identifies rare damaging variants in multiple genes in the cranial neural tube defect, anencephaly. Clin Genet. 2018 Apr;93(4):870-879.

23. O'Connell EM, Lohoff FW. Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) in the Brain and Relevance for Neuropsychiatric Disorders. Front Neurosci. 2020 Jun 12;14:609.

24. Erol SA, Tanacan A, Firat Oguz E, Anuk AT, Goncu Ayhan S, Neselioglu S, et al. A comparison of the maternal levels of serum proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in pregnant women with the complication of fetal open neural tube defects. Congenit Anom (Kyoto). 2021 Sep;61(5):169-176.

Presentation ID / Sunum No = 192

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9278-9130

Anne Sütünün Potansiyel Antitümoral Bileşeni: Hamlet

Arş.Gör. Kezban Şahin[1], Dr. Öğr. Üyesi Sedat Arslan[1], Araştırmacı Elif Serenay Kurt[1]
[1]Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi

*Corresponding author: Kezban Şahin

Özet

Kanser, dünya çapında en sık görülen ölüm nedenlerinden biridir. Kanser tedavisinde etkili seçeneklerden biri olan kemoterapi klinik uygulamada yaygın olarak kullanılsa da sağlıklı hücrelerin tahribatına yol açmakta ve bağışıklık sistemini baskılamaktadır. Bu nedenle alternatif tedavi yöntemlerinden biri olarak protein-lipid komplekslerinin önemine dikkat çekilmektedir. Protein-lipid kompleksleri, sağlıklı hücreleri korumakta ve temel sitotoksik etkilerini tümör hücreleri üzerinde seçici aktivite göstererek sağlamaktadır. İlk keşfedilen kompleks, anne sütünde bulunan ve HAMLET (Human Alphalactalbumin Made LEthal to Tumor cells) olarak adlandırılan α-laktalbümin (ALA) ile oleik asit (OA) kompleksidir. HAMLET kompleksinin; apoptotik etki, otofaji süreci, kromatin yapıyı bozma, proteozom inhibisyonu gibi birçok farklı mekanizma ile tümör hücreleri üzerinde sitotoksik etki gösterdiği varsayılmaktadır. Yapılan bazı in-vivo ve in-vitro araştırmalarda; HAMLET kompleksinin tümör progresyonunu azalttığı, tümör boyutunu küçülttüğü, apoptotik yanıtı indüklediği ve bu nedenle kanser tedavisinde potansiyel tedavi seçeneklerinden biri olabileceği bildirilmiştir. Ancak literatürde HAMLET kompleksinin terapötik etkileri ile ilgili çalışma sayısı sınırlıdır. Bu kompleksin etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ve terapötik amaçlı kullanılması için daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Anne Sütü, Protein-Lipid Kompleksi, A-Laktalbümin, Hamlet, Kanser*

Potential Antitumoral Component of Breast Milk: Hamlet

Abstract

Cancer is one of the most common causes of death worldwide. Although chemotherapy, which is one of the effective options in cancer treatment, is widely used in clinical practice, it causes the destruction of healthy cells and suppresses the immune system. For this reason, attention is drawn to the importance of protein-lipid complexes as one of the alternative treatment methods. Protein-lipid complexes protect healthy cells and provide their basic cytotoxic effects by showing selective activity on tumor cells. The first discovered complex was a complex of α-lactalbumin (ALA) and oleic acid (OA) found in breast milk, called HAMLET (Human Alphalactalbumin Made LEthal to Tumor cells). HAMLET complex; it is assumed that it exerts a cytotoxic effect on tumor cells through many different mechanisms such as apoptotic effect, autophagy process, chromatin deconstruction, and proteasome inhibition. In some in-vivo and in-vitro researches it has been reported that HAMLET complex reduces tumor progression, reduces tumor size, induces apoptotic response, and therefore may be one of the potential treatment options in cancer treatment. However, the number of researches on the therapeutic effects of HAMLET

complex is limited in the literature. More studies are needed to better understand the mechanism of action of this complex and to use it for therapeutic purposes.

Keywords: *Breast Milk, Protein-Lipid Complex, A-Lactalbumin, Hamlet, Cancer*

GİRİŞ

Uluslararası Kanser Ajansı (International Agency for Research on Cancer, IARC)'na göre dünya genelinde her beş kişiden birine kanser teşhisi konulmaktadır. 21. yüzyılın en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olan kanserin önlenmesi, kanserle savaşmada kritik bir rol oynamaktadır. Mevcut bilimsel kanıtlar baz alındığında; kanser vakalarının en az %40,0'ının etkili primer önleme yöntemleri ile önlenebileceği ve erken tümör teşhisi ile ileri dönemlerdeki mortaliteyi azaltabileceği bildirilmiştir. Alkol ve tüketimi, radyasyon, çevresel maruziyet, enfeksiyonlar, hormonlar, beslenme ile ilişkili faktörler, obezite ve sigara kullanımı kanserin risk faktörleridir.[1] Beslenme ve beslenme ile ilişkili faktörler hem kanser gelişiminde hem de önlenmesinde önemli rol oynamaktadır.[2]

Günümüzde kanser tedavisinde uygulanan birçok yöntem bulunmaktadır. Bununla birlikte tedavi yöntemleri kanserin türüne ve hangi aşamada olduğunu göre değişebilmektedir. Tedavi opsiyonlarından bazıları radyoterapi, cerrahi yöntem, hormonal tedavi, immünoterapi, kemoterapidir. Özellikle radyoterapi ve kemoterapi gibi seçenekler klinik uygulamada yaygın olarak kullanılsa da sağlıklı hücrelerin tahribatına yol açmakta ve bağışıklık sistemini baskılamaktadır.[3] Bu nedenle alternatif tedavi yöntemlerinden biri olarak protein-lipid komplekslerinin önemine dikkat çekilmektedir.[4]

İlk keşfedilen protein-lipid kompleksi, anne sütünde bulunan ve HAMLET (**H**uman **A**lphalactalbumin **M**ade **LE**thal to **T**umor cells) olarak adlandırılan α-laktalbümin ile oleik asit kompleksidir.[5] HAMLET'in, tümör hücrelerini apoptoz benzeri bir etki ile öldürdüğü, sağlıklı, farklılaşmış hücreleri öldürmediği ve bu anlamda seçici davrandığı belirtilmiştir.[6] Bu derlemede; HAMLET'in oluşumu, etki mekanizması ve kanser üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

1. HAMLET VE OLUŞUM MEKANİZMASI

Doğal protein yapısı, genellikle biyolojik işlevler için moleküler uygunluğu temsil etmektedir. Proteinlerin açılması ve yapılarının bozulması, protein agregasyonuna ve amiloid fibrillerin oluşumuna neden olmakta; bu nedenle toksik özellik kazanmaları ile ilişkilendirilmektedir. Ancak bazı durumlarda proteinler kısmen konformasyonel değişikliğe uğrayarak doğal formda mevcut olmayan peptid modellerini ortaya çıkararak fonksiyonel bir işlev kazanmaktadırlar.[7] Bu tür bir etki, proteinlerin α-heliks yapıları için varsayılmıştır. Açığa çıkan peptid molekülleri, çift katmanlı lipid yapıları kararsız hale getirmektedir. Anne sütü whey proteinlerinden biri olan α-laktalbümin için de aynı durum söz konusudur. Doğal formunda α-laktalbümin laktoz sentezinde substrat olarak görev yaparken kısmen açılmış formunda HAMLET olarak adlandırılan α-laktalbümin-oleik asit kompleksini oluşturmaktadır.[8]

Bu kompleks, ilk kez 1995 yılında anne sütünün hücre adhezyon molekülleri araştırılırken tesadüfen keşfedilmiştir. Orijinal HAMLET kompleksi, anyon değişimleri ile anne sütü kazeinin fraksiyonlanması ile izole edilmiştir. Stearik, miristik asit gibi yağ asitleri de α-laktoalbumine bağlanarak kompleks oluşturabilir ancak yalnızca oleik asit ile oluşan kompleks sitotoksik etki göstermektedir.[9] Kalsiyum, α-laktalbüminin doğal konfarmasyonunu sağlayan iyondur. α-laktalbüminin oleik aside bağlanabilmesi için öncelikle kalsiyumun ayrılması ve α-laktalbüminin açılması gerekmektedir. Kısmen katlanmamış halde olan α-laktalbüminin iyon değişimi sayesinde oleik aside bağlanarak biyoaktif özellik gösterdiği bildirilmiştir.[4,10]

Serbest oleik asit ve α-laktoalbumin arasındaki kesin bağlanma mekanizması henüz net olarak bilinmemektedir.[9] Ancak tümör hücreleri üzerindeki sitotoksik etkinin belirlenmesi amacıyla spesifik peptit motifleri oluşturulduğu bir araştırmada; tek başına α-helikal peptidlerin ya da oleatın ve beta-oleat kompleksinin sitotoksik etkiye sahip olmadığı, yalnızca α1-oleat kompleksinin tümör hücrelerindeki çift zincirli DNA kırılmalarını indüklediği bildirilmiştir.[11]

2. HAMLET'İN ANTİTÜMÖRİSİDAL ETKİ MEKANİZMALARI

p53 mutasyonları tümör hücrelerinde sık görülmekte olup apoptozise karşı direnç mekanizmalarından biridir. Bcl-2 proteinleri de benzer şekilde apopitozisin ana düzenleyicileridir ve mitokondriyal dış zarda lokalize olmuşlardır. Bu proteinler, apoptozisi sağlayan faktörlerin mitokondrinin iç ve dış zarları arasındaki boşluktan geçişini inhibe etmektedir.[12] Sonuç olarak HAMLET'in neden olduğu apoptozis mekanizması diğerlerinden farklı bir şekilde, p53 ve Bcl-2 proteinleri tarafından kontrol edilmemektedir.[13]

Yüzey reseptörlerinin HAMLET üzerinde sınırlayıcı bir faktör olup olmadığının değerlendirilmesi için tümör hücreleri ve sağlıklı, farklılaşmış hücreler HAMLET geçişi açısından karşılaştırılmıştır. HAMLET'in yüzeyel bağlanması her iki hücre tipinde de hızlı bulunmuştur. Aynı zamanda HAMLET sitoplazmaya girdikten sonra her iki hücre tipinde de sitoplazmik kümeler oluşturmuştur. Bu aşamanın sikloheksimid (protein biyosentezini engelleyen bakteriyel bir toksin) tarafından inhibe edilmemesi, protein sentezini gerektiren bir durum olmadığını göstermiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda yüzey reseptörlerin varlığının HAMLET'e karşı duyarlılığı ya da sınırlayıcılığı belirlemek için uygun olmadığı bildirilmiştir.[14]

HAMLET'in birkaç ribozomal proteine bağlandığı, sağlam ribozomları hedefleyebileceği ve böylece ribozom organizasyonunu bozabileceği ve potansiyel translasyonu engelleyebileceği varsayılmaktadır.[15] Tümör hücrelerinde HAMLET'in, sitoplazmadan perinükleer alana tekrar geçtiği, bu etkinin yalnızca canlı tümör hücreleri üzerinde gözlemlendiği ve sağlıklı hücrelerde gerçekleşmediği bildirilmiştir. Ayrıca bu aşama sikloheksimid tarafından inhibe edildiği için protein sentezi gerektiren aktif bir süreç olduğu sonucuna varılmıştır.[16]

Kaspaz 3 ve Kaspaz 6 proteinleri pro-apoptotik kaspazlardır ve HAMLET'in bu iki kaspazı aktive ettiği gösterilmiştir. Bununla birlikte HAMLET maruziyeti sonrasında ölen hücrelerde kaspazların aktive olduğu ancak kaspaz inhibitörlerinin hücre ölümünü engellemediği sonucuna varılmıştır.[14]

Nükleozomlar, histon proteinleri ve DNA'dan oluşmaktadır. HAMLET'in sağlam nükleozomlarda histonlarla etkileşime girdiği ancak DNA'ya karşı afinite göstermediği bildirilmiştir. Bu doğrultuda HAMLET'in histon proteinlerinin DNA'ya bağlanmasını engelleyerek nükleozomun yapısını bozduğu düşünülmüştür.[6]

HAMLET'in histon proteinlerine karşı olan güçlü afinitesi, tümör hücrelerinin çekirdeklerinde HAMLET birikmesi için moleküler düzeyde bir açıklama sunmaktadır. HAMLET, kromatin birleşmesini engelleyerek ve bozulmamış kromatine müdahale ederek geri dönüşü olmayan hücre hasarına ve hücre ölümüne neden olabilmektedir. Bu süreç, hücrelerin klasik apoptotik mekanizmasından bağımsız olduğundan, HAMLET'in birçok farklı tümör hücre tipinde apoptozu tetikleyebildiğini açıklayabilir. HAMLET'in, protein sentezi ve kromatin için gerekli olan temel hücresel mekanizmayı bozarak genomun replikasyonunu bozabileceği düşünülmektedir.[10]

HAMLET'in tümör hücrelerinin çekirdeklerinde birikmesi bir diğer mekanizmadır. HAMLET'in kısmen katlanmamış protein yapısında olmasının, tüm antitümörisidal etki mekanizmalarının altında yatan temel özellik olduğu düşünülmektedir.[13]

3. HAMLET: İN-VİTRO VE İN-VİVO ETKİLER

Yapılan in-vitro bir araştırmada; insan glioblostoma xsenograft modelinde HAMLET'in tümör hücreleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Araştırma sonucunda; HAMLET kompleksinin intrakraniyel tümör hacmini azalttığı, basınç semptomlarının başlangıcını geciktirdiği ve tümör hücrelerinde apoptozise neden olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, sağlam beyin dokusunda veya farklılaşmamış astrositlerde ölüme neden olmadığı ve yan etki gözlenmediği belirtilmiştir.[17]

Diğer bir in-vitro araştırmada; mesane kanserinde lokal HAMLET uygulamasının kontrol grubuna kıyasla tümör boyutunu küçülttüğü ve tümör gelişimini yavaşlattığı görülmüştür. Diğer çalışmalara benzer şekilde bu etkinin tümör hücrelerine karşı seçici olduğu bildirilmiştir.[16] HAMLET'in kolon kanserindeki olası terapötik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada da benzer şekilde tümör boyutunu küçülttüğü ve polip sayısında anlamlı azalmalar olduğu saptanmıştır. Ayrıca tümör dokularında HAMLET birikiminin gerçekleştiği görülmüştür.[18]

Yapılan randomize kontrollü bir araştırmada; deri papillomlu 40 hastaya üç hafta boyunca günlük 10 mg/ml dozunda lokal HAMLET uygulaması yapılmıştır. Uygulama sonucunda lezyon hacminin anlamlı derecede azaldığı ve iki yıl sonunda HAMLET uygulaması yapılan hastaların %83,0'ünde tüm lezyonların düzeldiği bildirilmiştir. Ayrıca lezyonların etrafındaki deride herhangi bir yan etki ve tahriş meydana gelmemiştir.[19]

Mesane kanseri teşhisi konmuş dokuz hasta ile yapılan araştırmada; intravezikal HAMLET uygulamasının tümör hücreleri üzerinde seçici etki yapıp yapmadığı incelenmiştir. Araştırmada cerrahiden önceki bir hafta boyunca hastalara 25 mg/ml dozunda günde beş kez intravezikal HAMLET uygulaması yapılmıştır. Elde edilen bulgular doğrultusunda; HAMLET sağlıklı hücrelerde herhangi bir tahribata yol açmamış, tümör hücrelerinin atımını stimüle etmiş ve tümör boyutunu küçültmüştür. Sonuç olarak mesane kanserinin tedavisinde lokal HAMLET uygulamasının umut vadettiği bildirilmiştir.[10]

4. HAMLET VE EMZİRME

Çocukluk çağı kanserleri, çocuk ve adölesanlarda primer ölüm nedenlerinden biridir. Özellikle lösemi, çocukluk çağı kanser vakalarının %30,0'unu oluşturmaktadır.[20] Yapılan bir metaanaliz çalışmasında, emzirmenin özellikle lösemiye karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir. Bu durum, anne sütü alan yenidoğanların bağırsaklarındaki tümör prekürsörü hücrelere, anne sütünün içindeki bileşenlerin direkt etkisi ile açıklanmaktadır. Mukoza, yenidoğanların bakteriyel ve viral florası geliştikçe daha hızlı proliferatif yanıt vermekte ve hızla çoğalan hücreler tümör hücrelerine dönüşme riski olan mutasyon özelliği kazanabilmektedir.[21]

Yeni sentezlenen anne sütünde HAMLET kompleksi oluşmaz çünkü α-laktoalbumin laktoz sentezi için kullanılmaktadır. Ancak yenidoğanın midesinde düşük pH'ta α-laktoalbumin katlanmamış hale geçebileceği ve pH duyarlı lipazın anne sütü fosfolipidlerinden oleik asit salınımını aktive edebileceği bildirilmiştir.[14] Yapılan in-vitro bir araştırmada; HAMLET'in etkinliği düşük olsa bile bu koşullar altında oluşabileceği ve bebeklik döneminde doğal tümör temizleyici özellik gösterebileceği belirtilmiştir.[17] Anne sütü alan çocukların midesinde HAMLET oluşabileceği ve bu kompleksin bağırsak mukozasındaki istenmeyen hücrelerin temizlenmesinde rolü olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte HAMLET kompleksindeki yağ asidinin stabil olmasından dolayı bu kompleksin, proteolize karşı dirençli olup intestinal kanal boyunca aktif kalabileceği öngörülmektedir.[14]

HAMLET'in sistemik toksisiteye neden olup olmayacağı konusu literatürde şu şekilde tartışılmıştır: Serum albümini, yağ asidi bağlayıcı proteinlerden biridir ve oleik asit için α-laktalbümin ile rekabete girmektedir. Albümin, α-laktoalbumine göre oleik aside daha yüksek afinite ile bağlanabilir. Oleik asitin albümin ile bağlanmasıyla birlikte α-laktalbümin seruma geri dönmekte ve dolayısıyla HAMLET inaktive olmaktadır. Ancak α-laktalbuminin, anne sütü ile beslenen yenidoğanların bağırsak mukozasından emilmesinin zararsız olduğu ve dolayısıyla sistemik dolaşımda α-laktoalbumin varlığının fizyolojik bir durum olarak kabul edildiği belirtilmiştir.[10]

SONUÇ

Yapılan araştırmalar doğrultusunda; lokal HAMLET uygulamasının farklı tümör çeşitlerine karşı terapötik ve profilaktik etkilerinin olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmalardan elde edilen bir diğer önemli nokta ise HAMLET uygulamasının sağlıklı dokularda herhangi bir toksik etkiye neden olmamasıdır. Tümör hücrelerine karşı seçiciliği olmayan ve şiddetli yan etkilere sahip geleneksel kanser tedavilerinin aksine HAMLET kompleksi seçici ve özgül etki göstermekle birlikte herhangi bir yan etkiye neden olmamaktadır. Gelecekte yapılacak in-vivo araştırmalar ile bu kompleksin kanser tedavisinde alternatif terapötik yaklaşımların geliştirilmesinde önemli bir bileşen olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Uluslararası Kanser Ajansı (IARC). https://www.iarc.who.int/cancer-topics/#cancer-type. (Son erişim tarihi: 28.08.2022).
2. Chestnut C, Smelser W, Dum T et al. Glycemic impact of a diet and lifestyle intervention on diabetics and prediabetics during treatment for non-muscle invasive bladder cancer. Nutrition and Cancer, 2020;72(7):1219-1224.

3. Wang JJ, Lei KF, Han F. Tumor microenvironment: recent advances in various cancer treatments. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018;22(12):3855-3864.

4. El-Fakharany EM, Abu-Serie MM, Litus EA et al. The use of human, bovine, and camel milk albumins in anticancer complexes with oleic acid. The Protein Journal. 2018;37(3):203-215.

5. Hakansson A, Zhivotovsky B, Orrenius S, Sabharwaland H, Svanborg C. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 1995;92:8064–8068.

6. El-Fakharany EM, Redwan EM. Protein–lipid complexes: molecular structure, current scenarios and mechanisms of cytotoxicity. RSC Advances. 2019;9(63):36890-36906.

7. Chiti F, Dobson CM. Protein misfolding, amyloid formation, and human disease: a summary of progress over the last decade. Annu. Rev. Biochem. 2017;86(1):27-68.

8. Fjell CD, Hiss JA, Hancock RE, Schneider G. Designing antimicrobial peptides: form follows function. Nature Reviews Drug Discovery. 2012;11(1):37-51.

9. Chetta KE, Alcorn JL, Baatz JE, Wagner CL. Cytotoxic lactalbumin-oleic acid complexes in the human milk diet of preterm infants. Nutrients 2021;13:4336-4346.

10. Mossberg AK, Wullt B, Gustafsson L, Månsson W, Ljunggren E, Svanborg, C. Bladder cancers respond to intravesical instillation of (hamlet human α-lactalbumin made lethal to tumor cells). International Journal of Cancer. 2007;121(6):1352-1359.

11. Brisuda A, Ho J, Kandiyal PS et al. Bladder cancer therapy using a conformationally fluid tumoricidal peptide complex. Nature Communications. 2021;12(1):1-16.

12. Kroemer G, Reed JC. Mitochondrial control of cell death. Nature Medicine. 2000;6(5):513-519.

13. Svanborg C, Ågerstam H, Aronson A et al. HAMLET kills tumor cells by an apoptosis-like mechanism—cellular, molecular, and therapeutic aspects. Advances in Cancer Research, 2003;88:1-29.

14. Hallgren O, Aits S, Brest P et al. Apoptosis and tumor cell death in response to HAMLET (human α-lactalbumin made lethal to tumor cells). Bioactive Components of Milk. 2008; 217-240.

15. Trulsson M, Yu H, Gisselsson L et al. HAMLET binding to α-actinin facilitates tumor cell detachment. PLoS One. 2011;6(3):e17179.

16. Mossberg AK, Hou Y, Svensson M, Holmqvist B, Svanborg, C. HAMLET treatment delays bladder cancer development. The Journal of Urology, 2010;183(4):1590-1597.

17. Fischer W, Gustafsson L, Mossberg AK et al. Human α-lactalbumin made lethal to tumor cells (HAMLET) kills human glioblastoma cells in brain xenografts by an apoptosis-like mechanism and prolongs survival. Cancer Research. 2004;64(6):2105-2112.

18. Puthia M, Storm P, Nadeem A, Hsiung S, Svanborg, C. Prevention and treatment of colon cancer by peroral administration of HAMLET (human α-lactalbumin made lethal to tumour cells). Gut. 2014;63(1):131-142.

19. Gustafsson, L, Leijonhufvud I, Aronsson A, Mossberg AK, Svanborg C. Treatment of skin papillomas with topical α-lactalbumin–oleic acid. New England Journal of Medicine, 2004;350(26):2663-2672.

20. Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: a meta-analysis and systematic review. JAMA Pediatrics, 2015;169(6):e151025-e151025.

21. Su Q, Sun X, Zhu L et al. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. BMC Medicine. 2021;19(1):1-23.

Presentation ID / Sunum No = 193

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4438-4301

Nadir Bir Olgu; Tiroid Lipomatozis

Uzman Dr. Recayi Çapoğlu[1]
[1]*Sakarya Eğitim araştırma Hastanesi*

Özet

Tiroid lipomatozu tiroid bezi stromasında yağ dokusunun proliferasyonu ve boyunda bası bulguları oluşması ile karakterize edilen nadir görülen bir hastalıktır. Özgeçmişinde renal transplantasyon ve Cushing sendromu olan 41 yaşında bir erkek hasta, boyunda şişlik ve disfaji şikayeti ile başvurdu. Kısa boyun yapısı olan hastanın tiroid bezinde diffüz büyüme ve retrosternal uzanım mevcuttu. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucunda benign sitolojik bulgular tespit edildi. Tiroid hormon düzeyleri normal değerlerde olan ve tiroid otoantikor testleri negatif olan hastaya mevcut bası bulguları nedeniyle bilateral total tiroidektomi ameliyatı yapıldı. Biz bu yazımızda preoperatif ultrasonografi ile şüphe edilen ve tiroidektomi operasyonu sonrasındaki patolojik inceleme sonucunda kesin tanısı konulan bir yaygın tiroidal lipomatozis olgusunu, klinik özellikleri ile sunduk.

Anahtar Kelimeler: *Guatr, Disfaji, Diffuz Lipomatozis*

A Rare Case; Thyroid Lipomatosis

Abstract

Thyroid lipomatosis is a rare disease characterized by adipose tissue proliferation in the thyroid gland stroma and compression findings on the neck. A 41-year-old male patient with a history of renal transplantation and Cushing's syndrome was admitted to our clinic with neck swelling and dysphagia complaints. The patient has a short neck structure had diffuse enlargement and retrosternal extension in the thyroid gland. In addition, benign cytological findings were detected as a result of fine-needle aspiration biopsy. The patient, whose thyroid hormone levels were normal and thyroid autoantibody tests were negative, underwent a bilateral total thyroidectomy due to the present compression findings. In this recent study, we presented a case of diffuse thyroidal lipomatosis, which was suspected by preoperative ultrasonography and was definitively diagnosed by histopathological examination after thyroidectomy operation, with clinical features.

Keywords: *Goiter, Dysphagia, Diffuse Lipomatosis*

GİRİŞ

Tiroid bezinde diffüz lipomatozis ilk kez 1942'de Dhayagude tarafından tanımlanmış olan ve oldukça nadir görülen bir durumdur [1].Tiroid bezinde, olgunlaşmış yağ dokusu patolojileri 3 farklı şekilde bulunabilir; tirolipom, tirolipomatozis ve heterotopik adipozis. Tirolipom; kapsülle çevrilmiş nodüllerin içinde yağ dokusunun olması olarak tanımlanır. Tirolipomatozis ise olgun yağ dokularının tiroid bezinde diffüz infiltrasyon yapması ile karakterizedir. Tiroid parankiminde fokal dağınık odaklar şeklinde yağ hücrelerinin bulunması durumu ise heterotopik adipozis olarak isimlendirilmiştir [2,3]

Tiroid lipomatozu; tiroid bezi stromasında yağ dokusunun proliferasyonu ve boyunda bası bulguları oluşması ile karakterize edilen nadir görülen bir hastalıktır. Biz, bu yazımızda, preoperatif ultrasonografi ile şüphe edilen ve troidektomi operasyonu sonrasındaki patolojik inceleme sonucunda kesin tanısı konulan bir yaygın tiroidal lipomatozis olgusunu, klinik özellikleri ile sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Genel cerrahi polikliniğimize, 41 yaşında bir erkek hasta, son bir yıldır progresif olarak artan, boynun orta hattında ağrısız yumuşak şişlik, nefes almada zorluk ve disfaji şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişi sorgulandığında, yaklaşık 2 yıl önce renal transplantasyon operasyonu geçirdiği ve Cushing sendromu nedeniyle 7 yıldır steroid tedavisi aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; kısa boyunu olan hastanın, bilateral tiroid loblarında alt kısımlarda sınırı tam olarak belirlenemeyen retrosternal uzanımlı, net bir nodülü palpe edilemeyen, grade 3 diffüz guatrı mevcuttu, Boyunda herhangi bir lenf nodu ya da kitle palpe edilmedi. Boyun ultrasonunda; tiroid bezi belirgin hiperplazik olup, sağ lob boyutları 71x50X98 mm, sol lob boyutları 50x46x106 mm ve isthmus 30 mm olarak ölçülmüş ve her iki lobda ekojenite homojen artmış olduğu görüldü. Yapılan bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde aynı bulgular saptandı (Resim 1). Boyunda patolojik boyutlarda lenf nodu izlenmedi. Mevcut bulguların lipohipertrofi açısından anlamlı olabileceği rapor edildi.

Laboratuvar incelemesinde tiroglobulin seviyesi, kalsitonin, tiroid hormon düzeyleri normal değerlerdeydi ve tiroid otoantikor test sonuçları negatifti. Her iki üst ve alt pollerden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsinin patolojik değerlendirilmesi sonucu; tiroid follikülleri etrafında adipositler izlendi ve 'benign sitolojik inceleme' olarak rapor edildi. Boyun bilgisayarlı tomografisinde ise, mediasten üst giriş lokalizasyonuna doğru uzanan retrosternal diffüz tiroidal hastalık ile uyumlu görünüm izlendi. Preoperatif hazırlıkları tamamlanıp ameliyata alınan hastada, özenli bir diseksiyon ile paratiroid bezleri görülerek ve bilateral rekürren laringeal sinir nöromonitörize edilerek korundu. Tiroid bezi altta torasik girişe uzanıyordu, ve yukarıda retrofaringeal boşluğa ve hipofarenkse kadar uzanıp farinksi de kısmen komprese ediyordu. İnce bir tiroid kapsülü ve kapsülden dışarıya doğru yer yer yağ çıkıntıları mevcuttu. Usulüne uygun olarak tüm tiroid bezi çıkarılacak şekilde bir bilateral total tiroidektomi ameliyatı yapıldı. Postoperatif seyiri sorunsuz geçen hastaya tiroid hormonu replasman tedavisi başlandı ve üçüncü günde taburcu edildi.

Ameliyat ile çıkarılan spesmenin patolojik incelenmesi sonucu, yaygın tiroidal lipomatozis olarak rapor edildi (Resim 2). Altıncı hafta sonunda yapılan poliklinik kontrolünde kanda tiroglobulin saptanmayan hastanın TSH, sT3 ve sT4 değerleri normal sınırlardaydı, Yapılan boyun ultrasonunda ve retrosternal bölgeden çıkarılan dokunun bulunduğu lojun değerlendirilmesi için çekilen boyun bilgisayarlı tomografisinde rezidü ya da nüks tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Diffüz lipomatoz oldukça nadir oalrak rastlanılan bir tiroid bezi patolojisidir. Çeşitli organlarda yağ dokusunun varlığı sıklıkla parankimal atrofi ile ilişkilidir. Tiroid diffüz lipomatozisinde ise tiroid bezi boyunca yaygın yağ infiltrasyonu gözlenir. Ayırıcı tanıda, paratiroid lipomu, tirolipom, amiloid guatr, lenfositik tiroidit ve liposarkom yer almaktadır. Paratiroid lipomu, özellikle ekstra tiroidal nodülleri ve pozitif paratiroid taramaları olan hastaların ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır [1–3].Tirolipom, tiroid folikülleri ile olgun yağ dokusu hücrelerinin çoğalması sonucunda oluşan iyi sınırlı ve kapsüllü bir nodüldür. Diffüz lipomatozda, tiroid bezindeki yağ hücreleri foliküller arasında dağılmıştır [4–6]. Tiroid liposarkomu ise oldukça nadir görülür ve hızlı klinik seyir göstermesi ile birlikte lokal invazyonun yapmasından dolayı klinik bulguları ayırt edici özellikler içerir [8]. Bizim ötiroid olan olgumuzda, preopertaif olarak retrosternal uzanımlı diffüz guatr tespit edilmiş, yapılan tiroid görüntülemelerinde ve İİAB de benign bulgular saptanmıştı. Muayene ve ultrasonografi bulguları nedeniyle tiroid bezinin yaygın lipomatozu olası ön tanı olarak düşünüldü. Ancak, hastanın fizik muayenesindeki belirgin tiroid bezi büyüklüğü ve mevcut basıya bağlı şikayetleri göz önüne alınarak operasyon kararı alındı. Bu duruma sahip hastalar da, bizim hastamız gibi, sıklıkla ötiroiddir ve büyümüş tiroid bezi boyunda kitle etkisi yapana kadar genellikle asemptomatiktir. Bu rahatsızlığı olan hastaların çoğu, mevcut bası bulguları nedeniyle, tedavi olarak tiroidektomiyi seçmektedir ve bu nedenle bu nadir hastalığın doğal seyri iyi bilinmemektedir [7]

SONUÇ

Diffüz tiroidal lipomatozis, tiroid bezinin stromasında yaygın yağ hücrelerinin infiltrasyonu ile karakterize, etiyolojisi net olarak bilinmeyen ve nadir olarak görülen bir patolojidir. Nadir olmasına rağmen, özellikle disfaji ve solunum zorluğu ile birlikte olan diffüz büyümüş guatrlı hastaların ayırıcı tanılarında mutlaka akılda tutulmalıdır. Zamanla giderek artan sayıda olgu sunumu ile tirodal lipomatoz teşhisi için olası kriterler daha iyi anlaşılabilir hale gelecektir.

KAYNAKLAR

1. Ge, Y., Luna, M. A., Cowan, D. F., Truong, L. D. & Ayala, A. G. Thyrolipoma and thyrolipomatosis: 5 case reports and historical review of the literature. *Ann. Diagn. Pathol.* **13**, 384–389 (2009).

2. Dhayagude, R. G. An unusually large adenoma of the liver. *The Journal of Pathology and Bacteriology* vol. 33 215–216 (1930).

3. Schröder, S. & Böcker, W. Lipomatous lesions of the thyroid gland: a review. *Appl. Pathol.* **3**, 140–149 (1985).

4. Kitagawa, W. *et al.* Adenolipoma of the Thyroid Gland: Report of a Case. *Surgery Today* vol. 34 (2004).

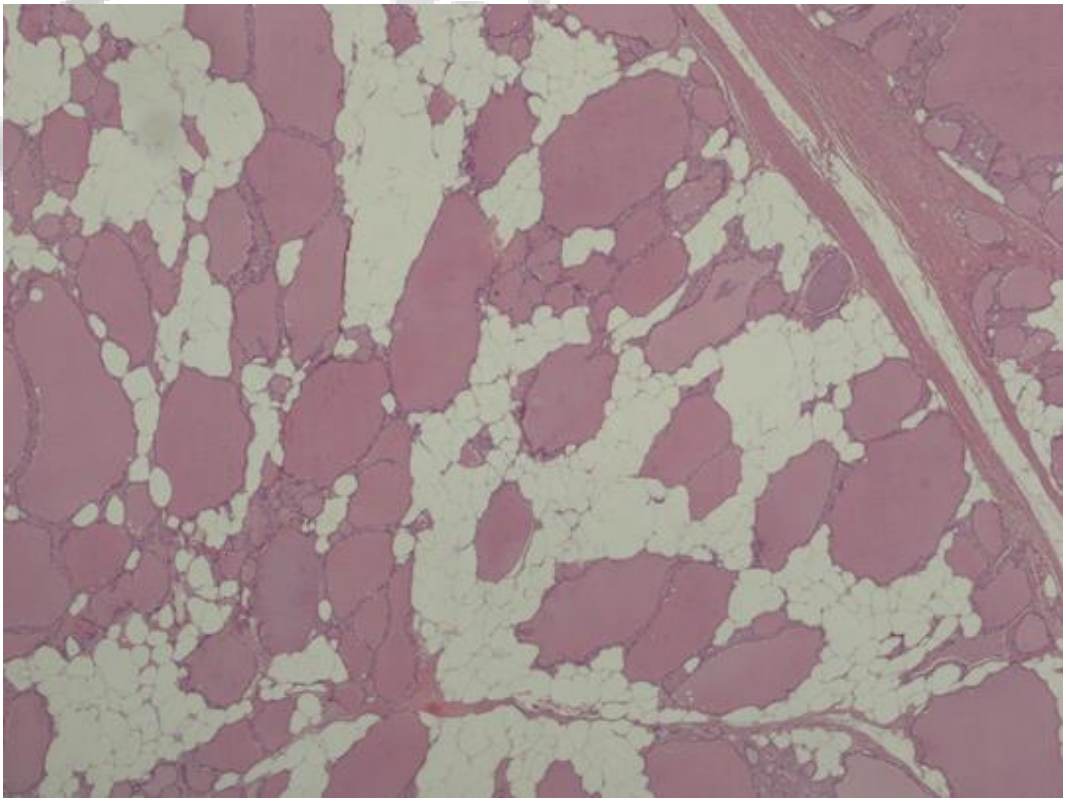
5. Soda, G., Baiocchini, A., Bosco, D., Nardoni, S. & Melis, M. Oral focal mucinosis of the Tongue. *Pathology & Oncology Research* vol. 4 304–307 (1998).

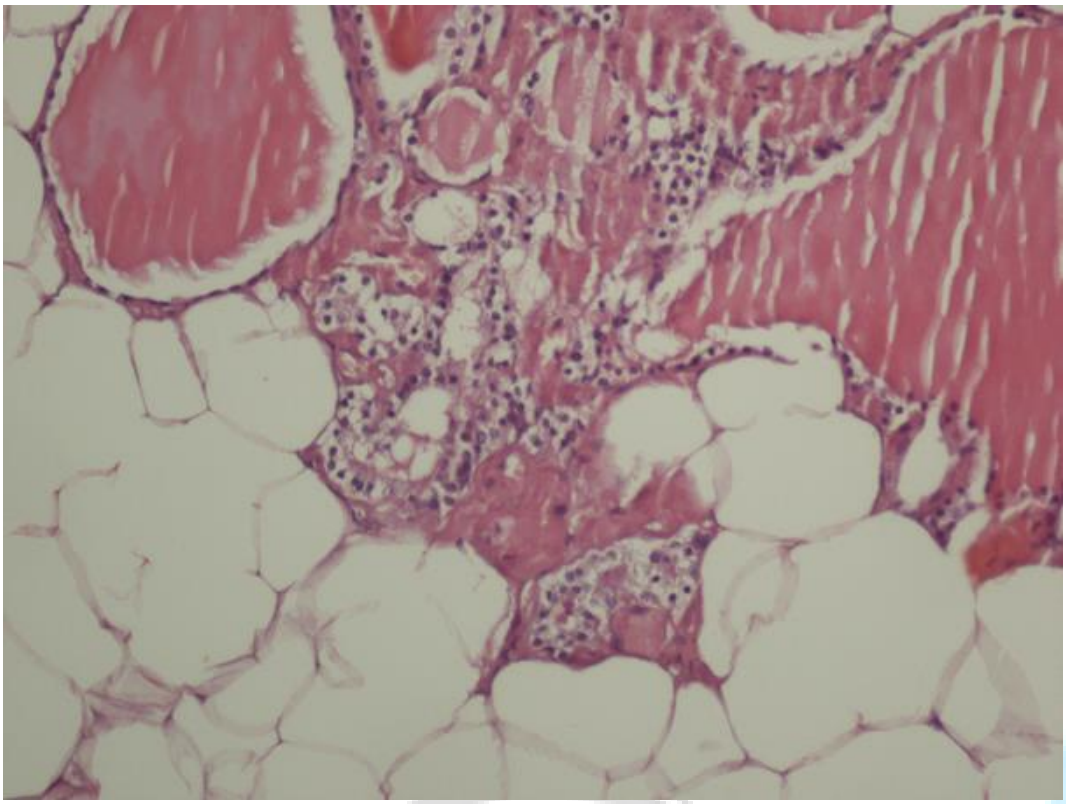
6. Gupta, R., Arora, R., Sharma, A. & Dinda, A. Diffuse lipomatosis of the thyroid gland: A pathologic curiosity. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* vol. 52 215 (2009).

7. Ahmed, J., El Amine, R. & Bouziane, C. Diffuse Lipomatosis of Thyroid—Case Report. *Surgical Science* vol. 09 469–473 (2018).

8. Pradeep, P. V., Kumar, R., Ragavan, M. & Ramakrishna, B. A. Diffuse lipomatosis of thyroid with hyperthyroidism. *Journal of Postgraduate Medicine* vol. 56 35 (2010).

Resim 1: *Ameliyat öncesi Tiroidin Bilgisayarlı Tomografi görüntüsü*





Resim 2: *Tiroid folikülleri arasındaki küçük adiposit kümeleri*

Presentation ID / Sunum No = 194

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2405-8552

Evrişimsel Sinir Ağları Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsüne Dayalı Akciğer Kanseri Tespiti ve Sınıflandırılması

Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Kıvrak[1], Doç.Dr. Neslihan Özçelik[1]
[1]Recep Tayyip Eerdoğan Üniversitesi

**Corresponding author: Mehmet Kıvrak*

Özet

Amaç: Bu çalışma, Keras kütüphanesi ve konvolüsyonel sinir ağları (CNN'ler) kullanarak derin öğrenme yaklaşımı ile iyi huylu ve kötü huylu akciğer lezyonlarını yüksek doğrulukla sınıflandırmayı amaçlamaktadır. Gereç ve Yöntem: Görüntü veri seti, 40 hastadan alınan 2242 benign ve 2217 malign olmak üzere toplam 4459 BT taramasından oluşmaktadır. Araştırma türü geriye dönüktü; vaka-kontrol analizi araştırma yöntemi kullanılmıştır. Keras kitaplığı, kullanıcının evrişimli sinir ağı modellerini daha basit bir şekilde oluşturmasını sağlar ve kullanıcıyı bu düşük seviyeli kitaplıkların karmaşıklığından kurtarır. GPU donanımı olarak CUDA destekli yapay zeka ve analitik taleplerini karşılamak üzere geliştirilen NVIDIA DGX™ Sistemleri kullanıldı. Bulgular: CNNs modelini geliştirmek için kullanılan veri seti, eğitim (3567) ve test (892) veri setlerine ayrılmıştır. Modelin eğitim aşamasındaki en yüksek doğruluk oranı 0.98 olarak tahmin edilmiştir. Test verilerinin doğruluk, duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerlerine göre en yüksek sınıflandırma performans oranı 0,984 ile pozitif prediktif değer olmuştur. Sonuç: Sonuçlar, bilgisayarlı tomografi görüntüleri aracılığıyla akciğer kanseri teşhisi ve sınıflandırılmasında derin öğrenme yöntemlerinin (CNN'ler) oldukça başarılı olduğunu ve gelecekte benzer çalışmaların yapılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: *Akciğer Kanseri, Görüntü İşleme, Derin Öğrenme, Evrişimsel Sinir Ağları*

Lung Cancer Detection and Classification Based On Computed Tomography Image Using Convolutional Neural Networks

Abstract

Aim: This study aims to classify benign and malignant lung lesions with high accuracy with a deep learning approach using Keras library and convolutional neural networks (CNNs). Materials and Methods: The image dataset consists of 4459 CT scans, 2242 benign and 2217 malignant, taken from 40 patients. The type of research was retrospective; case-control analysis research method was used. The Keras library allows the user to build convolutional neural network models in a simpler way and frees the user from the complexity of these low-level libraries. NVIDIA DGX™ Systems, developed to meet the demands of CUDA supported artificial intelligence and analytics, were used as GPU hardware. Results: The dataset used to develop the CNNs model was divided into training (3567) and test (892) datasets. The highest accuracy rate in the training phase of the model was estimated as 0.98. According to the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive values of the test data, the highest classification performance ratio was the positive predictive value with 0.984. Conclusion: The results showed that deep learning methods (CNNs) are very successful in the diagnosis

and classification of lung cancer through computed tomography images, and similar studies can be conducted in the future.

Keywords: *Lung Cancer, Image Mining, Deep Learning, Convolutional Neural Network*

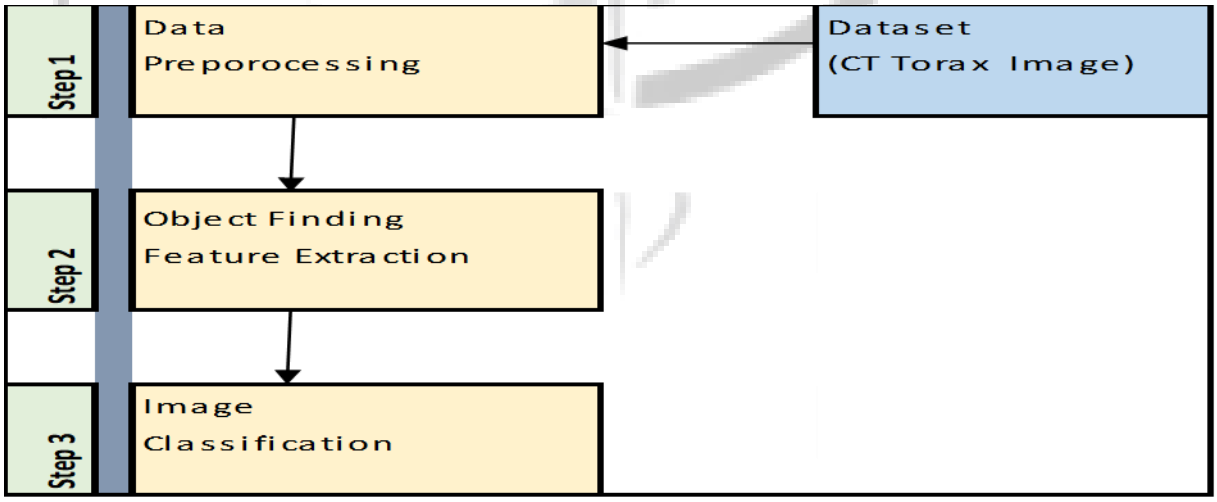
1. GİRİŞ

Akciğer kanseri, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık görülen kanser türlerinin başında yer almaktadır. Özellikle sigara kullanımına bağlı olarak erkeklerde ve kadınlarda hastalığın ortaya çıkması günden güne artmaktadır (1). Sigara ve pasif sigara maruziyeti, hava kirliliği, cinsiyet, mesleki nedenler, genetik faktörler, kronik akciğer rahatsızlıkları ve radyoterapi başlıca risk faktörleridir. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastaları için tanı veya tedavi gecikmeleri önemli bir sorundur. Özellikle bu gecikmelerin tümör evresi ve prognoza ciddi etkisi olduğu bilinmektedir (2). KHDAK hastaları için çok faktörlü karara dayalı radyasyon onkolojisi yoluyla geliştirilmiş karar destek sistemleri, yapay zeka ve makine öğrenme algoritmaları sayesinde, doğru tedavi yöntemleri belirlenerek kişiye özel bir tedavi süreci oluşturur. Böylece hastaya aşırı yada gereğinden az tedaviden sakınılmış olunur (3). Makine öğrenmesi yöntemleri kullanılarak geliştirilen görüntü işleme teknikleri, tıbbi karar destek sistemlerinin geliştirilmesinde önemli rol oynamıştır. Bilgisayar destekli tanı yöntemleri (CADx), klinisyenlerin sağlık alanında karar vermelerine yardımcı olur (4). Makine öğrenmesi yöntemlerinden biri olan derin öğrenme, büyük veride öznitelik seçimi, örüntü tanıma, sınıflandırma, regresyon gibi uygulamaları bir bütün olarak uygulayabilen etkili ve hızlı bir yöntemdir (5).

Bu çalışma, keras kütüphanesi ve konvolüsyonel sinir ağları (CNN'ler) kullanarak derin öğrenme yaklaşımı ile iyi huylu ve kötü huylu akciğer lezyonlarını yüksek doğrulukla sınıflandırmayı amaçlamaktadır.

2.MATERYAL VE METOT

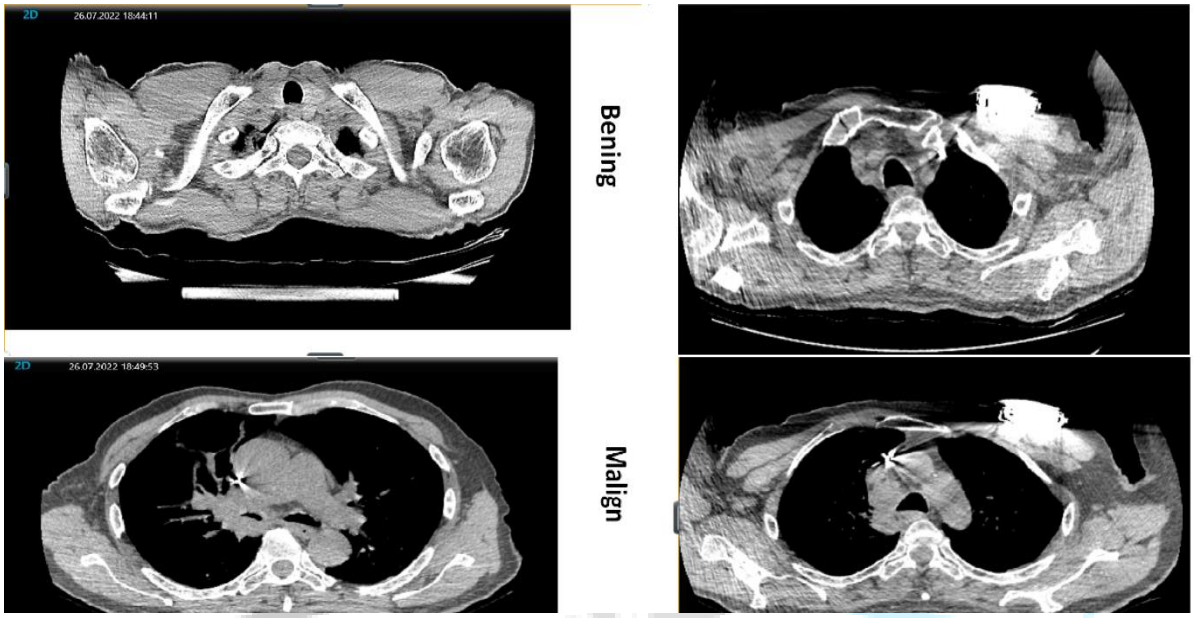
Bu araştırma, nicel araştırma kapsamındaki gözlemsel araştırmalara yöneliktir. Araştırma türü geriye dönüktü; vaka-kontrol analizi araştırma yöntemi kullanılmıştır. Bu çalışma büyük veri analizi kapsamındadır. Modelleme yapay zeka'ya dayalı olacak ve istatistiksel anlamlılık kontrol edilmeyeceğinden güç analizine gerek yoktur. Keras kitaplığı, kullanıcının evrişimli sinir ağı modellerini daha basit bir şekilde oluşturmasını sağlar ve kullanıcıyı bu düşük seviyeli kitaplıkların karmaşıklığından kurtarır. GPU donanımı olarak CUDA destekli yapay zeka ve analitik taleplerini karşılamak üzere geliştirilen NVIDIA DGX™ Sistemleri kullanıldı. Önerilen yöntemin adımları Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. *Önerilen Yöntemin Adımları*

2.1. Veri Seti

Görüntü veri seti, 40 hastadan alınan 2242 benign ve 2217 malign olmak üzere toplam 4459 BT taramasından oluşmaktadır. Örnek veri seti Şekil 2'de gösterilmiştir. İlgili taramalar Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nden alınmıştır. Bu çalışma Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rize, Türkiye) tarafından 18.08.2022 tarih ve 438 sayılı Helsinki Bildirgesi ile onaylanmıştır.



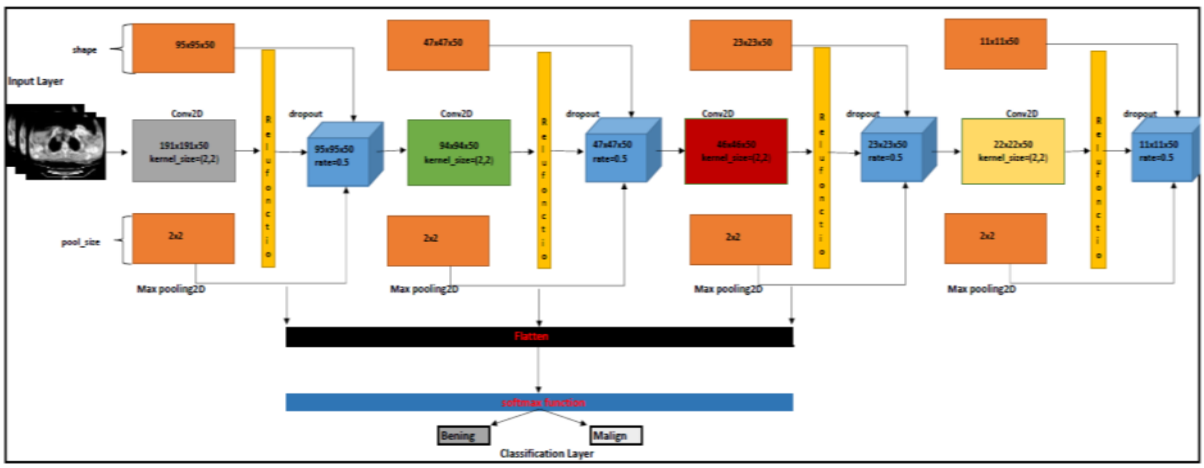
***Şekil 2**. Benign ve Malign Örnekleme Görüntüleri*

2.2. Veri Önişleme

Her görüntünün orijinal çözünürlüğü 1920x1080'dir. Görüntüler, yazılım gereksinimi doğrultusunda yeniden boyutlandırıldı (192x192). Derin öğrenmeye dayalı görüntü işleme yöntemlerinde mümkün olduğu kadar çok görüntü ile çalışmak modelin doğruluğunu artıracağından maksimum sayıda görüntü ile modellenmeye çalışılmıştır. Modelin geçerliliğini ve performansını test etmek için veri seti split validasyon yöntemi ile sırasıyla % 80 eğitim veri seti ve % 20 test veri seti olarak ayrılmıştır. Doğrusal Düzeltme, doğrudan kirleticiler tarafından gerçekleştirilen en yaygın filtreleme kategorisidir. Doğrudan arıtıcı, her pikseli komşularının doğrudan ittifakıyla değiştirir ve doğrudan ittifak için geleneksel olarak bir karmaşıklık çekirdeği kullanılır. Bir sinyalin doğrusal filtrelemesi karmaşıklık olarak ifade edilebilir (6).

2.3. Özellik Çıkarımı

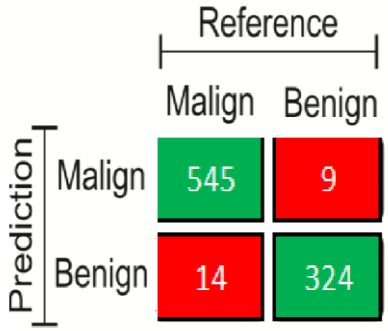
Bu çalışmada, derin öğrenme yöntemlerinden evrişimli sinir ağları (CNN'ler) kullanılmıştır. Bir CNN modeli, bir veya daha fazla evrişim, alt örnekleme ve ileri besleme katmanından oluşur (7). Relu ve softmax etkinleştirme işlevleri sırasıyla evrişim ve yoğun katmanlarda uygulanır. Optimizasyon fonksiyonu olarak Adamax optimizer kullanılmıştır (8). Adamax algoritması için seçilen model hiperparametreleri öğrenme oranı (0.001), beta_1 (0.9) ve beta_2 (0.999) olarak verilmiştir. Hasta görüntülerinin eğitim ve test aşamalarında sınıflandırma performansı ve %95 güven aralığı değerleri doğruluk, duyarlılık, güvenilirlik ve pozitif ve negatif tahmin metrikleri ile verilecektir. Performans ölçütlerini hesaplamak için aşağıdaki formül kullanılır. Doğruluk = (TP+TN) /(TP+TN+FP+FN), Duyarlılık = TP/(FN+TP), Özgüllük = TN/(FP+TN), Pozitif Tahmin Değeri = TP/(TP+FP) ve Negatif Tahmin Değeri = TN/(TN+FN). Formülde belirtilen TP, TN, FP ve FN ifadeleri doğru pozitif, doğru negatif, yanlış pozitif ve yanlış negatif değerlerdir (8). CNNs modelinin detaylı özet gösterimi Şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 4. *CNNs Modelinin Ayrıntılı Özet Gösterimi*

3. BULGULAR

CNNs modelini geliştirmek için kullanılan veri seti, eğitim (3567) ve test (892) veri setlerini içeriyordu. Modelin eğitim aşamasındaki en yüksek doğruluk oranı 0.98 olarak tahmin edilmiştir. Test verileri ve CNNs modeli ile elde edilen sınıflandırmanın karışıklık matrisi ve performans metrikleri Şekil 6'da verilmiştir. Doğruluk, duyarlılık, özgüllük, pozitif tahmin değeri ve negatif tahmin değerlerine göre en yüksek sınıflandırma performans oranı 0.984 ile pozitif tahmin değeri olmuştur.



Performance Metric	Value	95 % CI
Accuracy	0.974	(0.947-1.001)
Sensitivity	0.975	(0.948-1.002)
Specificity	0.973	(0.946-1.000)
Positive Predictive Value	0.984	(0.957-1.011)
Negative Predictive Value	0.959	(0.932-0.986)

Şekil 5*. Modelin Karışıklık Matrisi ve Performans Metrikleri*

4. SONUÇ

Akciğer kanseri tanı ve bilgisayarlı tomografi görüntülerine dayalı sınıflandırma çalışmasında, derin öğrenme yaklaşımlarından biri olan evrişimsel sinir ağları kullanılarak analizler gerçekleştirildi. Deneysel sonuçlara göre önerilen yöntem ile 0.974 doğruluk oranı, 0.975 duyarlılık, 0.973 Özgüllük, 0.984 pozitif tahmin değeri ve 0.959 negatif tahmin değerleri elde edildi. Sonuçlar, bilgisayarlı tomografi görüntüleri aracılığıyla akciğer kanseri teşhisi ve sınıflandırılmasında derin öğrenme yöntemlerinin çok başarılı olduğunu ve gelecekte benzer çalışmaların yapılabileceğini göstermiştir.

Sonuç olarak toraks BT görüntülerine dayalı akciğer lezyonlarının (benign/malign) tespitinde CNNs algoritması ile başarılı sonuçlar elde edilerek bu sistemlerin klinik karar destek süreçlerinde kullanılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA-ATLANTA-.1999;49:33-64.

2. Celik FD, Cakir E, Gulbagci B, et al. Sakarya University Medical Oncology Clinic 2017-2018 Lung Cancer Statistics. *Journal of Human Rhythm*. 6(1):8-14.

3. Gunal N, Gulbahar G, Ozturk EB, et al. Prognostic factors in lung cancer. Turkish Journal of Clinics and Laboratory. 2016:39-47.

4. Halalli B, Makandar A. Computer aided diagnosis-medical image analysis techniques. Breast Imaging. 2018;85.

5. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. nature.2015;521(7553):436-444.

6. Chandel R, Gupta G. Engineering S. Image filtering algorithms and techniques: A review. International Journal of Advanced Research in Computer Science and Software Engineering. 2013;3(10).

7. Hu W, Huang Y, Wei L, et al. Deep convolutional neural networks for hyperspectral image classification. Journal of Sensors.2015;2015.

8. Kingma DP, Ba J. Adam: A method for stochastic optimization. arXiv preprint arXiv. 1412.6980.2014.

Presentation ID / Sunum No = 196

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9265-1772

Maksiller Dental Orta Hat Asimetrisi Olan Juvenil Hastanın Orta Hat Düzeltici Loop Bükümlü Ark ile Çekimli Ortodontik Tedavisi-Olgu Sunumu

Dr. Hande Uzunçıbuk[1]
[1]*Trakya Üniversitesi*

Özet

Esas şikayeti "Dişlerim yamuk" şeklinde olan takvim yaşı 11 yıl 1 ay iskelet yaşı 11 yıl 6 ay olan prepeak dönemdeki erkek hastada, bimaksiller protrüzyonla birlikte, dişsel sağda ve solda sınıf II azı ve solda sınıf II kanin ilişkisi görülmekteydi. Hastada yer darlığına bağlı olarak 13 no'lu diş süremekte ve maksiller dental orta hat ile mandibular dental orta hat arasında yaklaşık bir kesici dişin meziodistal genişliği kadar sapma bulunmakta idi. Hastada bimaksiller protrüzyonun, yer darlıklarının ve dişsel sınıf II maloklüzyonunun dört adet premolar diş çekimi ile düzeltilmesi planlanmıştır. Alt – üst çenede seviyeleme ve sıralama işlemlerini takiben kanin distalizasyonu yapılmış ve sonrasında bükülen retraksiyon arkları ile alt ve üst kesicilerin eksen eğimleri azaltılmıştır. Üst çenede orta hat düzeltici loop bükümlü ark teli ile orta hatlar çakıştırılmıştır. Çekim boşlukları kapatıldıktan sonra bitim prosedürleri uygulanmıştır. Tedavi sonunda sınıf I azı ve kanin ilişkisi ile bitirilen hastanın, proşelik alt dudağında da gözle görülür bir iyileşme sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Ortodonti, Diş Çekimi, Orta Hat Sapması*

Orthodontic Treatment of a Juvenile Patient with Maxillary Dental Midline Asymmetry with Premolar Extraction and Midline Shifting Arcwire -Case Report

Abstract

This case report presents the premolar extraction treatment of a patient with dental class II canine and molar malocclusion on the right side and class II canine malocclusion on the left side, in whom one premolar extraction was selected as the treatment of choice to improve the dental occlusion. A 11-year-old male patient's chief complaint was the crowding of teeth. As a result of the intraoral examination and radiographs, it was determined that upper right canine could not erupt due to the lack of space and there was a deviation of approximately the mesiodistal width of one incisor tooth between the maxillary and mandibular dental midline. During fixed orthodontic treatment, a midline shifting arcwire was used in the maxilla to correct the midlines. At the end of the treatment, the impacted canine tooth was erupted, the maxillary and madibular dental midlines were overlapped and an ideal soft tissue profile was achieved.

Key Words*: orthodontics, premolar extraction, midline shifting*

1. Giriş ve Amaç

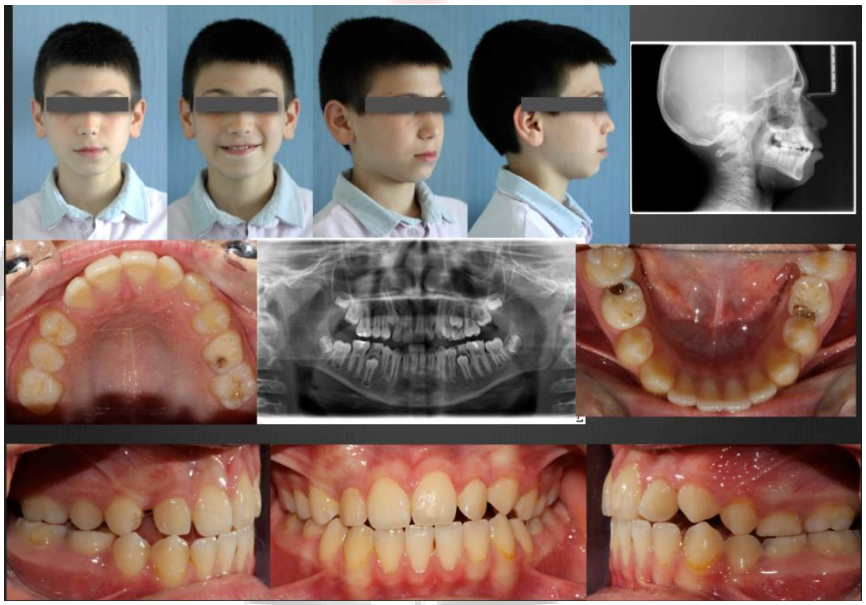
Ortodontik tedavi; dentofasiyal estetiği sağlayan ve bireylerin dış görünüşünün düzeltilmesi ile birlikte hayat kalitelerini arttıran önemli bir faktördür.[1,2] Dental orta hat sapmalarının düzeltilmesi ve yüz orta hattı ile çakıştırılması da ortodonti branşının bir alanıdır.[3] Ortodontistin ilk hedefi; orta hat sapmasının etiyolojisini, ağız içi muayene, fotoğraflar ve alınan radyografiler ile belirlemektir. Ortodontistin tanıyı koymasından sonra, dental orta hat sapmalarını içeren vakalarda, alt ve üst arklar arası ve ark içinde

uygulanan doğru mekaniklerle tedavi uygulanır.[4] Orta hat sapmaları dental veya iskeletsel kaynaklı olabilir. Ancak iskeletsel anomalilerde tedavi yaklaşımı tamamen farklı olmaktadır.[5]

2. Olgu Sunumu

2. 1. Tanı

Takvim yaşı 11 yıl 1 ay, iskelet yaşı 11 yıl 6 ay olan erkek hastanın esas şikayeti 'Dişlerim yamuk.' şeklindedir. Hasta hem ağız hem burun yapmakta ve oral hijyeni orta seviyededir. Konveks profile sahip hastada S doğrusuna göre prochelie inferior (+3 mm) görülmektedir. Cephe fotoğraflarında gülümsemenin incelenmesinde üst dental orta hattın, yüz orta hattına göre 2 mm sağda olduğu belirlenmiştir. Ağız içi incelemesinde, sagittal yönde sağda ve solda sınıf II molar ilişkisi, solda Sınıf II kanin ilişkisi bulunmaktadır. Overjeti 1.1 mm, overbitei 0.7 mm (%5) dir. Maksiller dental orta hat yüz orta hattına göre 2 mm sağda, mandibular dental orta hat yüz orta hattına göre 3 mm soldadır. Parabol şeklinde üst ve alt diş kavsine sahip karışık dişlenme dönemindeki hastada 13 no'lu diş yer darlığına bağlı olarak henüz sürmemiştir. Panoramik radyografisinde 13 no'lu dişin sürmesi için yeterli yer olmadığı görülmektedir. El-bilek radyografisinde hastanın büyüme-gelişiminin %81.1'nin tamamlandığı ve prepeak dönemde olduğu belirlenmiştir. Sefalometrik radyografisine göre dik yön gelişimi normal olan hastanın, alt ve üst kesici eksen eğimlerinin aşırı artmış olduğu ölçülmüştür (Şekil 1).



Şekil 1: *Hastanın başlangıç ağız içi ve ağız dışı fotoğrafları,panoramik ve sefalometrik radyografisi*

2. 2. Tedavi Hedefi

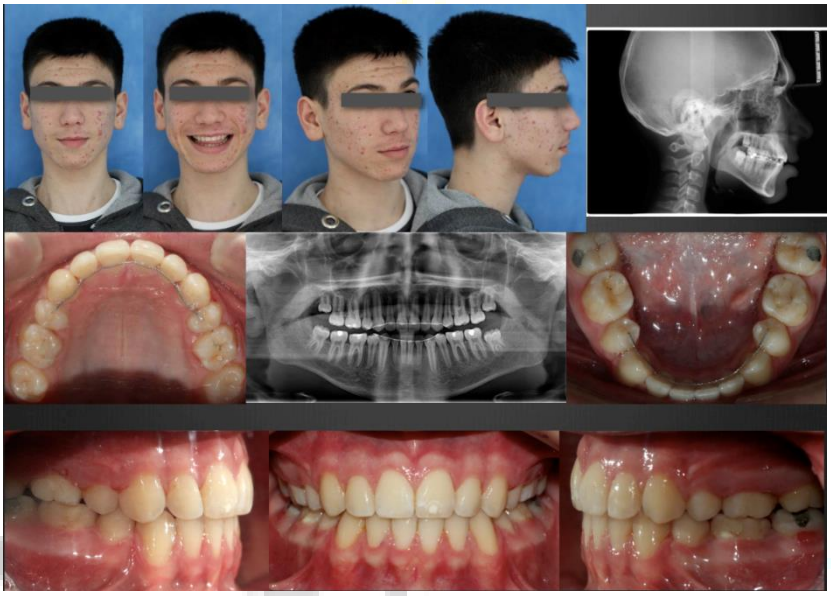
Hastada dört adet premolar diş çekimi yapılarak bimaksiller protrüzyonun giderilmesi, süremeyen 13 no'lu dişe yer açılması ve dudakların konumunun iyileştirilmesi, alt ve üst dental orta hatların çakıştırılarak dişsel sınıf I molar ve kanin ilişkinin, ideal overjet ve overbitein sağlanması hedeflenmiştir.

2. 3. Tedavi Planı

Persiste süt dişleri ve 1. premolar dişlerin çekimini takiben, alt - üst bant+braket uygulanması, seviyeleme ve sıralama, keser retraksiyonu ve orta hatların düzeltilmesi, bitim ve pekiştirme prosedürlerinin uygulanması planlanmıştır.

2. 4. Tedavi Seyri

Hastanın süt dişlerinin çekiminden sonra diş sürmesi takip edilmiştir. Sonrasında daimi 1. premolar dişlerin çekimi yapılmıştır ve üst çeneye transpalatal ark (TPA) uygulanmıştır. Lace backler ile alt ve üst kanin distalizasyonu işlemi sonrasında üst ve alt dental orta hattı düzeltmek ve kesici retraksiyonunu sağlamak için, bir taraf daha fazla aktive edilecek şekilde, orta hat düzeltici looplu arklar bükülmüştür. 0.016'' SS ark telinden bükülen bu arklar ile çekim boşlukları kapatılıp, orta hatlar çakıştırılmıştır. Köşeli SS ark telleri üzerinde interdijitasyon elastiklerinin uygulanması sonrasında debonding yapılmış ve alt-üst sabit retainer ve essix plaklar ile pekiştirme sağlanmıştır. Hastanın aktif sabit ortodontik tedavisi toplam 25 ay sürmüştür (Şekil 2).



Şekil 2: *Hastanın bitim ağız içi ve ağız dışı fotoğrafları, panoramik ve sefalometrik radyografisi*

3. Tartışma

Ortodontik tedavide birçok maloklüzyonun tedavisinde; overjet ve overbiteı düzeltmek, yer darlığını gidermek, kamuflaj tedavisi gibi farklı nedenlerden dolayı diş çekimi yapılmaktadır.[6] Ortodontik tedavi amacıyla; çoğunlukla 1. ve 2. premolar dişler, gerekli durumlarda daimi molar dişler, nadiren de mandibular kesici dişler çekilebilmektedir.[7,8,9,10] Vakaların tedavisinde standart bir yaklaşım olmayıp, klinik ve radyografik incelemelere göre hangi dişlerin çekileceğine karar verilir.[8] Bizim vakamızda gömük kalan sağ üst kanin dişin yer ihtiyacını karşılamak ve orta hatların düzeltilmesi amacıyla dört adet 1. premolar diş çekimi yapılmıştır.

Orta hat uyumsuzluğu; üst orta hat ile alt orta hattın çakışmadığı, posterior bölgede kapanış bozukluğuna neden olan, fonksiyon ve estetiği etkileyen bir maloklüzyondur.[3,4] Orta hat sapması, iskeletsel veya dental kaynaklı olabilir. Etiyolojisi tam olarak belirlenip, ona göre bir tedavi planlaması yapılmalıdır. İskeletsel asimetrilerin düzeltilebilmesi için ortodontik tedavi ile birlikte ortognatik cerrahi gerekirken, dental asimetrilerin düzeltilmesinde ortodontik tedavi sırasında bazı mekaniklere ihtiyaç duyulmaktadır.[3,4,11] Bu mekanikler; intermaksiller elastikler, intramaksiller elastikler ve orta hat düzeltici loop bükümlü arklar olabilmektedir.[1,3,4,11] Vakamızda dental orta hat sapmasının düzeltilmesi amacıyla, diagonal şekilde uygulanan intermaksiller elastiklerin kant oluşumuna neden olabileceği göz önünde bulundurularak ve diş çekim boşluklarının kontrollü bir şekilde kapatılmasını sağlamak amacıyla, yuvarlak çelik telden reverse closing loop ve vertical open loop'lu bir ark bükülmüştür. Çekim boşlukları orta hatlar çakıştırılacak şekilde kapatılmış ve kesici retraksiyonu sağlanmıştır.

4. Sonuç

Tedavi sonunda sınıf I azı ve kanin ilişkisi ile bitirilen hastanın, proşelik alt dudağında gözle görülür bir iyileşme görülmüş ve ideal yumuşak doku profili sağlanmıştır. Doğru teşhis ve tedavi planlaması sonrasında uygun mekanikler ile yapılan ortodontik tedavi sonunda dentofasiyal estetikte istenilen sonuçlar elde edilebilir (Şekil 3-4).

	T0	T1
SNA	82°	82°
SNB	79°	78°
ANB	3°	4°
Witts	0.1 mm	0 mm
N-A-Pg	170°	168°
Üst Dudak / S doğrusu	0 mm	0 mm
Alt Dudak / S doğrusu	3 mm	1 mm
N'-Sn-Pg'	163°	161°
SN/GoMe	34°	36°
Jarabak oranı	%69	%66
Y Ekseni Açısı	70°	71°

Şekil 3: *Hastanın başlangıç ve bitim total çakıştırması ve sefalometrik radyografi değerleri*

	T0	T1
U1/NA	31°/6.8 mm	24°/4.7 mm
U1/SN	110°	105°
L1/NB	30°/6.6 mm	24°/4.1 mm
IMPA	105°	91°
Pg-NB	0.3 mm	0.7 mm
Holdaway farkı	5.8 mm	3.4 mm

Şekil 4: *Hastanın başlangıç ve bitim maksilla ve mandibulanın lokal çakıştırması ve sefalometrik radyografi değerleri*

5. Kaynaklar

1. Proffit W. Contemporary orthodontics. St. Louis: CV Mosby, 1986.

2. Dierkes J.M. The beauty of the face: an orthodontic perspective. J Am Dent Assoc 1987 (Special Issue): 89E-95E.

3. Lewis D. The deviated midline. Am J Orthod Dentofacial Orthop 70:601-16, 1976.

4. Gianelly A.A., Paul I.A. A procedure for midline correction. Am J Orthod Dentofacial Orthop 58:264-7, 1970.

5. Angle E.H. Malocclusion of the teeth. Philadelphia: SS White, 1907.

6. Travess H., Roberts Harry D., Sandy J. Orthodontics, Part: 8 Extraction in Orthodontics. British Dent. J.196: 195-203, 2004.

7. Methods of Gaining Space. Textbook of Orthodontics. Ed. Gurkeerat Singh. 2nd ed. 230-55, 2007.

8. Brandt S, Safirstein GR. Different Extractions for Different Malocclusions. Am J Orthod Dentofacial Orthop 68:15-41, 1975.

9. Kokich V.G., Shapiro P.A. Lower Incisor Extraction in Orthodontic Treatment. Angle Orthodontist. 54:139-153, 1984.

10. Uribe F, Holliday B, Nanda R. Incidence of Open Gingival Embrasures After Mandibular Incisor Extractions: A Clinical Photographic Evaluation. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 139:49-54, 2011.

11. Doppel D. Case Report: Orthodontic Treatment to Correct Major Dental Asymmetries. Angle Orthodontist. 61:231-34, 1991.

Presentation ID / Sunum No = 198

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9265-1772

Ortodontik Tedavi Sonrası Beyaz Nokta Lezyonlarının Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Dr. Hande Uzunçıbuk[1]
[1]*Trakya Üniversitesi*

Özet

Ortodontik tedavinin ana hedefleri; dengeli ve ideal bir oklüzal ilişki ve fonksiyon ile birlikte fasiyal-dental estetik olarak sıralanabilir. Ortodontik tedavi sonunda tüm sonuçlar olumlu olmayabilir. Beyaz nokta lezyonları (BNL), ortodontik tedavinin sonunda en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve diş estetiği üzerinde kalıcı bozulmalara neden olabilir. Çürük oluşum süreci, çeşitli aşamalarla oluşan demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsüdür ve BNL' nin görünümü, demineralizasyonun remineralizasyona çevrilme olasılığının olduğu çürüğün klinikte gördüğümüz ilk aşamasıdır. Ortodontik tedavi sırasında çürük önleyici tedbirler için spesifik bir klinik rehber bulunmamaktadır. Ortodontik tedavinin beyaz nokta lezyonu oluşturma ihtimali olduğu kabul edilen bir gerçektir. Ortodontik tedavi süresince en iyi yöntem; BNL'lerin oluşmadan engellenmesidir. Ağız hijyeninin sağlanması, florlu ajan uygulamaları (flor içeren sealant, primer, adeziv ve diğer ortodontik malzemelerin kullanılması), antimikrobiyal ajanların kullanılması, ksilitol kullanılması, teobromin uygulamaları tedavi sırasında yapılması gereken uygulamalardır. Oluşan beyaz nokta lezyonlarının boyutunda zaman içinde müdahale edilmeden kendiliğinden küçülme olabilmektedir. Ortodontik tedavi sonrasında uygulanan tedavi yöntemlerine ana başlıklar altında baktığımızda topikal flor uygulanması, diş beyazlatma, kazein fosfopeptid (CPP) - amorf kalsiyum fosfat (ACP) kullanılması, lazer uygulamaları, mikroabrazyon, düşük viskoziteli rezin infiltrasyonu gelmektedir. Son dönemlerde uygulanan bu tedavi yaklaşımlarıyla, beyaz nokta lezyonlarının iyileştirilmesinde kabul edilebilir sonuçlar elde edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Ortodontik Tedavi, Beyaz Nokta Lezyonu, Mikroabrazyon, Rezin İnfiltrasyonu*

Treatment Methods of White Spot Lesions After Orthodontic Treatment Current Approaches

Abstract

The main goals of orthodontic treatment are; balanced and ideal occlusal relationship, function and facial aesthetics. At the end of orthodontic treatment, not all results may be positive. White spot lesions (BNL) are one of the most common complications at the end of orthodontic treatment and can cause permanent deterioration in dental aesthetics. The process of caries formation is the cycle of demineralization and remineralization that occurs in various stages, and the appearance of BNL is the first stage of caries we see in the clinic, where there is a possibility of conversion of demineralization to remineralization. There are no specific clinical guidelines for caries preventive measures during orthodontic treatment. It is a fact that orthodontic treatment has the possibility of creating a white spot lesion. The best method during orthodontic treatment; It is the prevention of BNLs before they occur. Providing oral hygiene, fluorinated agent applications (use of fluorine-containing sealant, primer, adhesive and other orthodontic materials), use of antimicrobial agents, use of xylitol, theobromine applications are the applications that should be done during the treatment. The size of the formed white

spot lesions may decrease spontaneously over time without intervention. The treatment methods applied after orthodontic treatment are under the main headings; topical fluoride application, teeth whitening, use of casein phosphopeptide (CPP) - amorphous calcium phosphate (ACP), laser applications, microabrasion and resin infiltration. With these treatment approaches applied recently, acceptable results are obtained in the improvement of white spot lesions.

Key Words: *orthodontic treatment, white spot lesion, microabrasion, resin infiltration*

1. Giriş ve Amaç

Ortodontik tedavinin ana hedefleri; dengeli ve ideal bir oklüzal ilişki, fonksiyon ve fasiyal estetik olarak sıralanabilir[1]. Ortodontik tedavi sonunda tüm sonuçlar olumlu olmayabilir. Beyaz nokta lezyonları (BNL), ortodontik tedavinin sonunda en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve diş estetiği üzerinde kalıcı bozulmalara neden olabilir. Mine çürüğü; erken dönemde klinik olarak belirgin bir opak beyaz lezyon olarak görünmektedir. Bu mine demineralizasyonu 'beyaz nokta lezyonu' olarak tanımlanır[2,3]. BNL minenin yüzeyinde ve alt tabakalarında meydana gelen mineral kaybına bağlı olarak, hava kurutması ile görünümü artan; opak, beyaz ve kireç görünümündeki lezyonlardır. Mine lezyonlarının gözlenebilir hale gelmesi için, 300-500 mikrometre (µm) derinliğe ulaşması gerekir. Diş çürüğü etyolojisinde 4 ana faktör rol oynamaktadır. Bunlar; konak, mikroflora, substrat ve zamandır[2,3,4]. Klinik olarak; BNL ortalama bir ortodonti randevusuna karşılık gelen 4 hafta gibi kısa bir sürede ortaya çıkabilir ve özellikle dişlerin vestibüler yüzeylerinde ve ortodontik ataşmanlar etrafında görülür[5] (Şekil 1).

Şekil 1: *Braket çevresinde oluşan beyaz nokta lezyonları*

Sağlıklı oral florada çoğunlukla gram (+) fakültatif anaerob koklar ve rodlar (streptoccus ve actinomyces gibi) hakimdir. Ortodontik ataçmanların uygulanmasından hemen sonra plak artışı ve buna bağlı olarak patojenik bakteri florasında artış gözlenir. Plak içerisinde yüksek seviyede streptococcus mutans ve lactobacilli gibi asidojenik bakteriler çoğalır[6]. Özellikle braket etrafında bırakılan düzensiz kompozit kalıntıları plak birikimini arttırır. Beyaz nokta lezyon oluşumundan sorumlu temel faktörleri; aparey dizaynı, artık yapıştırıcılar, tükürük akış hızı ve içeriği, ağız hijyeni eksikliği, minenin duyarlılığı ve yeme alışkanlığı olarak sınıflandırabiliriz[6,7,8].

Mandibular lateral kesiciler, kaninler, premolarlar ve maksiller anterior dişler en çok etkilenen dişlerdir. Görülme sıklığı; maksiller lateral kesiciler, kaninler, birinci ve ikinci premolarlar ve santral kesiciler şeklinde sıralanabilir. Ancak tüm dişler potansiyel olarak risk altındadır. Maksiller posterior segmentler en az etkilenen alanlardır. Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülür. Sol ve sağ taraflar arasında fark bulunmamıştır[7,8].

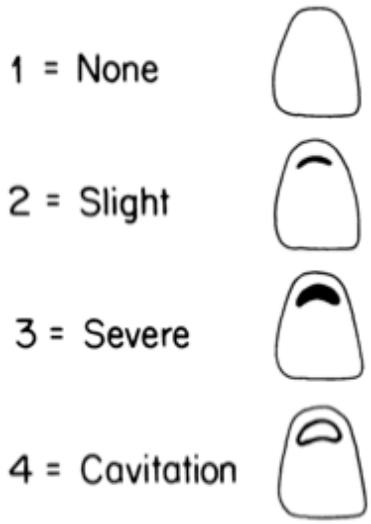
Ortodontik açıdan en sık kullanılan sınıflandırma; Gorelick ve ark tarafından, lezyonun hem büyüklüğü hem de yoğunluğu göz önüne alınarak yapılmıştır. Bu sınıflamada dört basamak bulunmaktadır:

Sınıf 1: Beyaz nokta lezyon oluşumu yok

Sınıf 2: Hafif derecede beyaz nokta lezyon mevcut

Sınıf 3: Ciddi derecede beyaz nokta lezyon mevcut

Sınıf 4: Beyaz nokta lezyon oluşumuna kavitasyon eşlik etmektedir [7](Şekil 2).



Şekil 2: *Beyaz nokta lezyonlarının sınıflandırılması*

Beyaz nokta lezyonları; renklenmenin parlaklığına ve büyüklüğüne göre; klinik muayene, fotografik muayene, floresans olmayan optik metotlar (FOTİ, DİFOTİ) ve optik floresans metotlar (Ultraviyole, lazer, DiagnoDENT) ile teşhis edilebilir. Mineral kaybı miktarına ve lezyon derinliğine göre ise mikroskobik olarak belirlenebilir[9,10].

2. Beyaz Nokta Lezyonlarını Önleme Yöntemleri

Ortodontik tedavi süresince en iyi yöntem; beyaz nokta lezyonlarının oluşmadan engellenmesidir. Beyaz nokta lezyonlarını engelleyici yöntemler; yani remineralizasyonu arttırıcı, demineralizasyonu azaltıcı yöntemler: ağız hijyeninin sağlanması, florlu ajan uygulamaları, antimikrobiyal ajanların kullanılması, ksilitol kullanılması, teobromin uygulamaları, mine matriks türevi (MMT) uygulamaları, kazein fosfopeptid (CPP) - amorf kalsiyum fosfatlı (ACP) ajanların kullanılmasını kapsamaktadır.

2.1. Ağız Hijyeninin Sağlanması

1 mm^3 diş plağında (1 mg ağırlığında) 200 milyon civarında bakteri bulunmaktadır. Hastaya ilk seanstan itibaren diş fırçalanmasının önemi, özellikle ağızda ortodontik apareyler bulunduğunda, dişler arasında yemek artıklarının kalmasına bağlı olarak diş çürümesi ve dişeti hastalıklarının artacağı anlatılmalıdır[11].

2.2. Florlu Ajan Uygulamaları

Florür, minenin mineral yapısına katılarak hidroksiapatiti daha az çözünür olan florapatite dönüştürerek, asitli ortamda mine çözünürlüğünü azaltır. Florür; aynı zamanda diş plağına doğrudan etkileyerek, plakta bulunan mikroorganizmaların asit oluşumunu azaltır. Topikal florür uygulamaları içerisinde; florür içeren solüsyonlar, jeller, profilaksi patları, vernikler ve dental materyallere florür ilavesi yer almaktadır. Ayrıca hastalara; florür içeren gargaralar, diş ipleri, diş macunları kullanması önerilebilir[11,12,13]. % 0,1' in (1000 ppm) altındaki flor konsantrasyonu ortodonti hastalarında tavsiye edilmemektedir[13].

2.3. Antimikrobiyal Ajanlar

% 0.2' lik klorheksidin gargaralar, birçok gram (+) ve gram (–) bakterinin hücre zarını ve hücre duvar geçirgenliğini bozar. Klorheksidin, plağı oluşturan bakterilerin diş yüzeyine yapışmasını engeller, böylece plak birikim oranını azaltır[14,15].

Florürlü gargaralar, % 0.05 sodyum florür (NaF) ve % 0.44 asidüle fosfatflorür (APF) şeklinde olabilir. Günde bir kez kullanılması önerilmektedir[14,15].

2.4. Ksilitol Kullanımı

Ksilitol, ağızda fermente olmaz ve çürük yapan mikroorganizma olan *s.mutans* tarafından kullanılmaz. Plak pH' sını düşürmez. Florürle sinerjik etki gösterir. Ağızdaki plak miktarını azaltır. Düzenli olarak ksilitollu sakızlar çiğnendiğinde, *s. mutansların* büyümesi üzerinde özel bir inhibisyon etkisi oluşmaktadır. Plak pH' sını düşürmediği için remineralizasyona yardımcı olur[15].

2.5. Teobromin Uygulamaları

Kakao tanelerinden elde edilen kakao tozunun antikaryojenik bir madde olan teobromin içerdiği bildirilmiştir. Teobrominin etki mekanizması; güçlü antiglikoziltransferaz özelliğe sahip olup, *s.mutansın* glukan sentezleyerek diş yüzeyine yapışmasını engeller. Hidroksiapatit (HA) kristallerinin boyutlarını ve mine yüzeyinde kristalleşmeyi arttırarak HA kristallerinin çözünmeye karşı direncinin arttırıldığı bildirilmiştir[16].

3. Güncel Yaklaşımlar

Ortodonti sonunda oluşan lezyonların tedavi yöntemlerindeki güncel yaklaşımlara ana başlıklar altında baktığımızda; topikal flor uygulanması, diş beyazlatma, kazein fosfopeptid (CPP) - amorf kalsiyum fosfat (ACP) kullanılması, lazer uygulamaları, mikroabrazyon ve rezin infiltrasyonu gelmektedir.

3.1. Topikal Flor Uygulanması (Florürlü diş macunu, jeller, solüsyonlar ve vernikler)

Beyaz nokta lezyonu üzerine topikal flor uygulanması birçok ortodontist için tedavinin ilk aşaması olarak kabul edilmektedir. Tedavi bitiminin hemen ardından uygulanan yüksek konsantrasyonda flor, minenin yüzeyinde remineralizasyon sağlar. Fakat alt kısımlarında etkili olmayabilir ve daha sonra bunlar yine estetik problemler oluşturmaya devam eder Bu nedenle; flor uygulaması, asit etching uygulandıktan sonra veya kendiliğinden asitli flor uygulaması şeklinde yapılır[5,11,12,13].

3.2. Diş Beyazlatma

% 10 karbamid peroksit; 4 hafta boyunca, her gece veya % 30 hidrojen peroksit; 4 hafta, günde iki kere, 30 dk uygulanması ile yapılır. Minenin kimyasal ve mekanik özelliklerine zarar vermeden BNL' ı beyazlatma işlemi ile kamufle edilebilir. Beyazlatma işlemine ek olarak, CPP-ACP' nin uygulanması etkilenmiş minenin alt tabakalarında remineralizasyonu arttırmaktadır[17,18].

3.3. Kazein Fosfopeptid – Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP) Kullanılması

Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) süt kazeininden üretilir ve remineralizasyon aktivitesini artırmaktadır. İntraoral asit atağı durumunda, kalsiyum ve fosfat iyonları salınır, tükürükteki iyonlar süpersature hale gelir ve diş yüzeyi üzerinde bir kalsiyum-fosfat bileşiği oluşur. Buna ek olarak CPP, diş yüzeyine bakteri adezyonunu önleyen ve biyofilmlerin oluşumunu inhibe eden amonyağı üreterek pH' ın artmasına yardımcı olur ve tampon görevi görür[19,20].

Yüksek çürük riski olan hastalarda kullanımı önerilir. Uygulaması; günde iki kez dişler fırçalandıktan sonra diş yüzeyine uygulanır, uygulamadan sonra 30 dakika boyunca yeme ve içmeden kaçınılmalıdır (Tooth Mousse: CPP-ACP; Tooth Mousse Plus: CPP-ACP + Flor 900 ppm) (Şekil 3).

Şekil 3: *CPP-ACP ajan uygulaması*

CPP-ACP' nin antikaryojenik aktivitesi, dental plak ve diş yüzeyine nano-komplekslerin dahil edilmesi ile gerçekleşir. CPP-ACP, böylece bir kalsiyum ve fosfat rezervuarı olarak hizmet eder. CPP-ACP aynı zamanda karyojenik bakteri duvarına da bağlanır. Yapılan çalışmalar; CPP-ACP' nin günlük uygulamasının, ortodonti sonrasındaki BNL' nin şiddetinin ve görünümünün azaltılmasında, flor içeren diş macunlarına kıyasla daha etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca CPP-ACP uygulaması, remineralizasyonda florlu verniklerden de daha etkilidir[19,20].

3.4. Lazer Uygulamaları

Lazerlerin; hidroksiapatit kristallerini eritip kaynaşmasını sağlayarak demineralizasyonu azalttığı ve florür uygulamarıyla birlikte kullanıldığında bu etkinin arttığı bildirilmiştir. Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarda CO^2 lazerin yüzey altı minenin demineralizasyonunu azalttığını ve florür uygulamarıyla birlikte kullanıldığında bu etkinin arttığı bildirilmiştir[21,22,23].

3.5. Mikroabrazyon

Mikroabrazyon işlemi, kimyasal bir bileşik uygulanarak diş yüzeyinden kontrollü olarak madde uzaklaştırılmasına dayanan bir yöntemdir[24]. Mine mikroabrazyonunun en sık uygulandığı durumlar; mine hipoplazisi, amelogenezis imperfekta ve florozise bağlı intrinsik renk değişikliğidir. Mikroabrazyon aynı zamanda; ortodontik bant ve braketlerin etrafındaki mine dokusunda sıklıkla görülen opak, beyaz, renkleşmiş veya porozitenin de görüldüğü demineralizasyon/remineralizasyon alanları için endikedir[25,26].

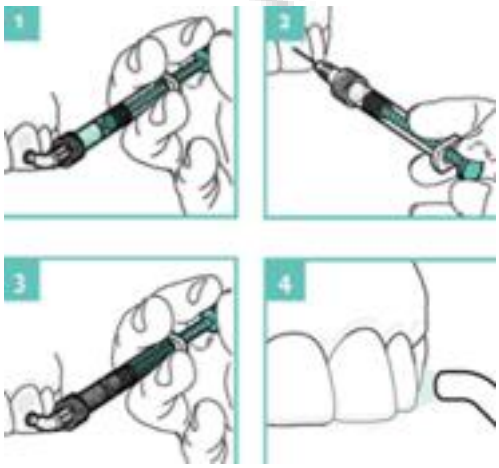
Mikroabrazyonun beyaz nokta lezyonlarını uzaklaştırmak için en yaygın kullanılan şekli; % 18' lik hidroklorik asit (HCl) ile orta grenli pomzanın karıştırılarak, koyu jel halinde dişin ön yüzeyine döner alet ile polisaj şeklinde uygulanmasıdır[27].

Mikroabrazyon işleminin yapılabilmesi için lezyonlar mine dokusunda sınırlı kalmalı, dentine ulaşmamış olmalıdır. Daha derin ve opak lekeler, mikroabrazyon işlemi ile tedavi edilemez ve restoratif bir yaklaşım gerektirir[28].

3.6. Rezin İnfiltrasyonu

İnfiltrasyon tekniğinde, kavitasyon görülmeyen bir lezyonun gözenekleri, kapiller etki ile düşük viskoziteli bir rezin ile doldurulur ve böylece daha fazla bakteri difüzyonunu engelleyecek bir bariyer oluşturulur ve lezyonun ilerlemesi durdurulur[29]. Bu mikro-invaziv yöntem ile minedeki opaklık ortadan kaldırılır ve mevcut BNL çevredeki doğal diş rengi ile aynı renge getirilebilir[30,31]. İnfiltrasyon tekniği; mikroabrazyon ile yok edilemeyen, daha derin BNL' leri olan hastalarda kullanılabilir (Şekil 4).

Prosedür, mine yüzeyine % 15' lik hidroklorik asitin 2 dk uygulanmasının ardından yıkanıp kurutularak, mine yüzeyinin etanol ile dehidratasyonunun sağlanması ve rezinin penetrasyonu şeklindedir[33,34]. Rezin materyali, çürük lezyonunun ilerlemesini durdurur, minenin kırılma indeksine yakın bir değere sahip olduğu için BNL' nin kamuflajını sağlar ve minenin prizma yapısını güçlendirir[35,36,37].



Şekil 4: *Rezin İnfiltrasyon Tekniği*

4. Sonuçlar

Ortodontik tedavinin beyaz nokta lezyonu oluşturma ihtimali olduğu kabul edilen bir gerçektir. Öncelikle beyaz nokta lezyonu oluşumunu engellemek için önlem alınmalıdır. Oluşan beyaz nokta lezyonlarının boyutunda zaman içinde müdahale edilmeden kendiliğinden küçülme olabilmektedir. Son dönemlerde uygulanan tedavi yaklaşımlarıyla beyaz nokta lezyonlarının iyileştirilmesinde kabul edilebilir sonuçlar elde edilmektedir.

5. Kaynaklar

1. Lapenaite E, Lopatiene K. Interproximal enamel reduction as a part of orthodontic treatment. Stomatologija. 2014; 16(1): 19-24.

2. Zachrisson BU, Zachrisson S. Caries incidence and oral hygiene during orthodontic treatment. European Journal of Oral Sciences. 1971; 79(4): 394-401.

3. O'reilly M, Featherstone J. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1987; 92(1): 33-40.

4. Øgaard B. Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: A study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1989; 96(5): 423-7.

5. Bishara SE, Ostby AW, editors. White spot lesions: formation, prevention, and treatment. Seminars in Orthodontics; 2008: Elsevier.

6. Lingström P, Birkhed D. Plaque pH and oral retention after consumption of starchy snack products at normal and low salivary secretion rate. Acta Odontologica Scandinavica. 1993; 51(6): 379-88.

7. Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. American journal of orthodontics. 1982 81(2): 93-8.

8. Tufekci E, Dixon JS, Gunsolley JC, Lindauer SJ. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. Angle Orthod. 2011; 81(2): 206-10.

9. Braga MM, Mendes FM, Ekstrand KR. Detection activity assessment and diagnosis of dental caries lesions. Dental Clinics. 2010; 54(3): 479-93.

10. Rochlen GK, Wolff MS. Technological advances in caries diagnosis. Dental Clinics. 2011; 55(3): 441-52.

11. Øgaard B, editor White spot lesions during orthodontic treatment: mechanisms and fluoride preventive aspects. Seminars in orthodontics; 2008: Elsevier.

12. Mitchell L. An investigation into the effect of a fluoride releasing adhesive on the prevalence of enamel surface changes associated with directly bonded orthodontic attachments. British Journal of Orthodontics. 1992; 19(3): 207-14.

13. Scheifele, E., Studen-Pavlovich, D., Markovic, N. Practitioner's guide to fluoride. Dent Clin North Am. 2002; 46 (4): 831-846.

14. Yalçın, F., Çelik, Ç., Özgünaltay, G., Alpar, R., Gökalp, S. Effects of a chlorhexidine varnish and oral health motivation on salivary MS(Mutans Streptococci) and LB(Lactobacilli) counts in high caries risk subjects. Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 2006; 30 (4): 101- 107.

15. Sundararaj D, Venkatachalapathy S, Tandon A, Pereira A. Critical evaluation of incidence and prevalence of white spot lesions during fixed orthodontic appliance treatment: A meta-analysis. J Int Soc Prev Community Dent. 2015; 5(6): 433-9.

16. Bahçe Memiş H, Teobromin, mine matriks protein türevi, kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat ve deniz tuzunun ortodontik braketler etrafındaki minenin remineralizasyonuna etkisinin in vitro olarak incelenmesi Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı 2016

17. Knösel M, Attin R, Becker K, Attin T. External bleaching effect on the color and luminosity of inactive white-spot lesions after fixed orthodontic appliances. Angle Orthod. 2007; 77(4): 646-52.

18. Berga Caballero A, Forner Navarro L, Amengual Lorenzo J. In vivo evaluation of the effects of 10% carbamide peroxide and 3.5% hydrogen peroxide on the enamel surface. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12(5): 404-7.

19. Hani TB, O'Connell AC, Duane B. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate products in caries prevention. Evid Based Dent. 2016; 17(2): 46-7.

20. Schupbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B. Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. J Dent Res. 1996; 75(10): 1779-88.

21. Klein AL, Rodrigues LK, Eduardo CP, Nobre dos Santos M, Cury JA. Caries inhibition around composite restorations by pulsed carbon dioxide laser application. Eur J Oral Sci 2005; 113(3): 239- 244.

22. Ghanbarzadeh M, Ahrari F, Akbari M, Hamzei H. Microhardness of demineralized enamel following home bleaching and laser-assisted in office bleaching. J Clin Exp Dent. 2015; 7(3): 405-9.

23. Esteves-Oliveira M, Zezell DM, Meister J, Franzen R, Stanzel S, Lampert F, Eduardo CP, Apel C. CO2 laser (10.6 micron) parameters for caries prevention in dental enamel. Caries Res 2009; 43(4): 261-268.

24. Murphy TC, Willmot DR, Rodd HD. Management of postorthodontic demineralized white lesions with microabrasion: a quantitative assessment. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2007; 131(1): 27-33.

25. Donly, K. J., & Sasa, I. S. Potential Remineralization of Postorthodontic Demineralized Enamel and the Use of Enamel Microabrasion and Bleaching for Esthetics. Seminars in Orthodontics, 2008; 14(3): 220–225.

26. Rodrigues MC, Mondelli RF, Oliveira GU, Franco EB, Baseggio W, Wang L. Minimal alterations on the enamel surface by micro-abrasion: in vitro roughness and wear assessments. J Appl Oral Sci. 2013; 21(2): 112-7.

27. Sundfeld RH, Rahal V, Croll TP, De Aalexandre RS, Briso AL. Enamel microabrasion followed by dental bleaching for patients after orthodontic treatment-case reports. J Esthet Restor Dent. 2007; 19(2): 71-7.

28. Höchli D, Hersberger-Zurfluh M, Papageorgiou SN, Eliades T. Interventions for orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and meta-analysis. Eur J Orthod. 2017; 39(2): 122-133.

29. Hammad SM, El Banna M, El Zayat I, Mohsen MA. Effect of resin infiltration on white spot lesions after debonding orthodontic brackets. Am J Dent. 2012; 25(1):3-8.

30. Tavares MI, Saraiva J, do Vale F, Coelho AS, Amaro IF, Marto CM, Francisco I, Ferreira MM, Paula AB, Carrilho EV. Resin infiltration in white spot lesions caused by orthodontic hypomineralisation: a minimally invasive therapy. Br Dent J. 2021; 231(7): 387-392.

31. Feng CH, Chu XY. Efficacy of one year treatment of icon infiltration resin on post-orthodontic white spots. 2013; 45(1): 40-3.

32. Kim S, Kim EY, Jeong TS, Kim JW. The evaluation of resin infiltration for masking labial enamel white spot lesions. Int J Paediatr Dent. 2011; 21(4): 241-8.

33. Borges AB, Caneppele TM, Masterson D, Maia LC. Is resin infiltration an effective esthetic treatment for enamel development defects and white spot lesions? A systematic review. J Dent. 2017; 56: 11-18.

34. Horuztepe SA, Baseren M. Effect of resin infiltration on the color and microhardness of bleached white-spot lesions in bovine enamel (an in vitro study). J Esthet Restor Dent. 2017; 29(5): 378-385.

35. Sonesson M, Bergstrand F, Gizani S, Twetman S. Management of post-orthodontic white spot lesions: an updated systematic review. Eur J Orthod. 2017; 39(2):116-121.

36. Eckstein A, Helms HJ, Knösel M. Camouflage effects following resin infiltration of postorthodontic white-spot lesions in vivo: One-year follow-up. Angle Orthod. 2015; 85(3): 374-80.

37. Paris S, Meyer-Lueckel H. Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration-a clinical report. Quintessence Int 2009; 40: 713-8.

Presentation ID / Sunum No = 207

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4801-966X

Nefes Darlığı İle Acil Servise Başvuran Hastalarda Kalp Yetersizliğini Öngörmede Platelet/lenfosit Oranının Rolü

Uzman Dr. Murat Oğuz Özilhan[1]
[1]*S. B. Ankara Şehir Hastanesi*

Özet

Giriş: Ülkemizde acil servise başvuruların önemli ve sık nedenlerinden birisi nefes darlığıdır. Bu hastaların bir kısmı kalp yetersizliği (KY) hastaları olup KY önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Acil servise nefes darlığı ile başvuran ve Brain-natriüretik peptid (BNP) bakılamayan merkezlerde kalp yetersizliği tanısını öngörmede çeşitli parametrelerinin öngördürücülüğü araştırılmaktadır. Bu parametrelerden biri Platelet/lenfosit oranı (PLR)' dır. Çalışmamızda kalp yetersizliğini belirlemede PLR nin öngördürücülüğü araştırılmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli, retrospektif gözlemsel çalışma, Mart 2022-Mayıs 2022 tarihleri arasında hastanemizin acil servisine başvuran KY ile takipli 608 hastayı içermektedir. Çalışma popülasyonu, TTE parametreleri incelenerek ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerine göre düşük EF'li KY (DEF-KY) ve korunmuş EF'li KY (KEF-KY) olarak iki gruba ayrılmıştır. Bulgular: Çalışmaya, nefes darlığı ile acil servise başvuran 608 hasta dahil edildi. Bazal karakteristik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastalar DEF-KY ve KEF-KY olarak iki gruba ayrılmıştır (DEF-KY olan 120 hasta, KEF-KY izlenen 488 hasta). Çalışmaya alınan hastalarda her iki grupta demografik ve klinik özellikleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi. PLR değerinde ise DEF-KY grubunun PLR değeri 134.6 ± 68.0 olup KEF-KY grubunda bu oran 112.4 ± 44.2 olup klinik olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.007). Hasta grupları arasında yapılan regresyon analizinde ise diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) varlığı açısından anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 2). Her iki grupta PLR değerinde de anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). Tartışma: Bu çalışma, acile nefes darlığı ile başvuran hastalarda DEF-KY hastalarını öngörmede PLR değerinin rolünü saptamaya yönelik bir araştırmadır. Çalışmamıza dahil olan DEF-KY hastalarında, KEF-KY hastalarına göre daha yüksek PLR değeri saptanmıştır. Bu sonuçlara göre PLR değeri, DEF-KY' yi saptamada öngördürücü olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, kalp yetersizliği ile takipli olup nefes darlığı ile acil servise başvuran hasta popülasyonunda yüksek PLR değerinin düşük EF' li kalp yetersizliği ile ilişkili olabileceği, BNP bakılamayan merkezlerde sistolik kalp yetersizliği açısından öngördürücü olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Brain-Natriüretik Peptid, Kalp Yetersizliği, Platelet/lenfosit Oranı*

Giriş

Ülkemizde acil servise başvuru sayısı yıllık 110 milyon civarındadır. Başvuruların önemli ve sık nedenlerinden birisi nefes darlığıdır. Nefes darlığı ile acil servise başvuranların bir kısmını kalp yetersizliği (KY) hastaları oluşturmaktadır. Kalp yetersizliği önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olup tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Brain-natriüretik peptid (BNP), KY hakkında bilgi vermekle birlikte çoğu sağlık kuruluşunda rutin olarak çalışılamamaktadır. Bu sebeple acil servise nefes darlığı ile başvuran ve BNP bakılamayan merkezlerde kalp yetersizliği tanısını öngörmede çeşitli laboratuvar parametrelerinin öngördürücülüğü ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bu parametrelerden biri

Platelet/lenfosit oranı (PLR)' dır. Çalışmamızda düşük EF' li kalp yetersizliğini (DEF-KY) belirlemede PLR nin öngördürücülüğü araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu tek merkezli, retrospektif gözlemsel çalışma, Mart 2022- Mayıs 2022 tarihleri arasında hastanemizin acil servisine ayaktan başvuran KY ile takipli ardışık 608 hastayı içermektedir. Hastaların hastanemiz veri tabanındaki epikrizleri ve başta Transtorasik Ekokardiyografi (TTE) tetkiki olmak üzere radyolojik tetkikleri tek tek incelenerek; temel demografik özellikler ve ilgili klinik bilgiler kayıt altına alınmıştır. Konjenital kalp hastalığı, infiltratif kardiyomiyopati, kapak hastalıkları varlığı, aktif enfeksiyonu bulunan ve sistemde eksik verisi bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma popülasyonu, TTE parametreleri incelenerek EF<%50 olan DEF-KY ve EF ≥%50 olan korunmuş EF'li KY (KEF-KY) olarak iki gruba ayrılmıştır. Bazal karakteristik özellikler ve laboratuvar parametreleri iki grup arasında karşılaştırılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya, nefes darlığı ile acil servise başvuran 608 hasta dahil edildi. Bazal karakteristik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastalar DEF-KY ve KEF-KY olarak iki gruba ayrılmıştır (DEF-KY olan 120 hasta, KEF-KY izlenen 488 hasta). Çalışmaya alınan hastalarda her iki grupta demografik ve klinik özellikleri Tablo 1' de sunulmuştur. PLR değerinde ise DEF-KY grubunun PLR değeri 134.6 ± 68.0 olup KEF-KY grubunda bu oran 112.4 ± 44.2 olup klinik olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.007). Her iki grupta diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Nefes darlığı ile acil servise başvuran hastalarda yapılan regresyon analizinde DEF-KY' yi saptamada DM, HT ve PLR öngördürücü bulunmuştur (Tablo 2).

Tartışma

Bu çalışma, acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda DEF-KY hastalarını öngörmede PLR değerinin rolünü saptamaya yönelik bir araştırmadır. Çalışmamıza dahil olan DEF-KY hastalarında, KEF-KY hastalarına göre daha yüksek PLR değeri saptanmıştır. Bu sonuçlara göre PLR değeri, DEF-KY' yi saptamada öngördürücü olarak tespit edilmiştir.

Bu sonuçlar, kalp yetersizliği ile takipli olup nefes darlığı ile acil servise başvuran hasta popülasyonunda yüksek PLR değerinin düşük EF' li kalp yetersizliği ile ilişkili olabileceği, BNP bakılamayan merkezlerde sistolik kalp yetersizliği açısından öngördürücü olabileceğini ortaya koymaktadır.

Sonuç

PLR değeri, ucuz, her merkezde kolayca çalışılabilecek bir laboratuvar parametresi olarak, değerlendirilmesi kolay bir formül olması sebebiyle kalp yetersizliği ile takipli hastalarda düşük EF' li kalp yetersizliğini öngörmede önemli bir ön değerlendirme aracı olarak kullanılabilir.

Tablo 1: *Gruplar arası demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması*

Parametreler	**DEF-KY (N=120)**	**KEF-KY (N=488)**	**P değeri**
Yaş (yıl)	61.3 ± 11.4	60.7 ± 8.8	0.488
Erkek cinsiyet, n (%)	88(73.0)	298 (61.5)	0.209
Diabetes Mellitus, n (%)	72 (60.0)	156 (32.0)	**0.002**
Hipertansiyon, n (%)	93 (77.5)	161 (33.0)	**0.004**
Sigara içiciliği, n (%)	54 (45.0)	204(42.0)	0.792
LVEF, n (%)	38.0 ± 7.3	58.1 ± 6.4	**<0.001**
Glukoz, mg/dl	120.4 ± 55.1	126.1 ± 62.2	0.354
Kreatin, mg/dl	0.82 ± 0.11	0.89 ± 0.22	0.449
Hemoglobin, g/dL	13.5 ± 1.9	13.8 ± 2.1	0.681

Parametreler	DEF-KY (N=120)	KEF-KY (N=488)	P değeri
Platelet sayısı, $10^3/mm^3$	235.7 ± 87.9	224.24 ±62.4	0.563
Beyaz küre sayısı, $10^3/mm^3$	9.4 ± 3.6	9.2 ± 4.2	0.744
Nötrofil sayısı,$10^3/mm^3$	7.2 ± 3.0	7.7 ± 3.1	0.461
Lenfosit sayısı, $10^3/mm^3$	2.1±0.8	2.2±0.7	0.128
PLR	134.6 ± 68.0	112.4 ± 44.2	**0.007**

Kısaltmalar: Veriler ortalama ±standart sapma ya da sayı(%) olarak verilmiştir. DEF-KY: Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; KEF-KY: DEF-KY: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, PLR: Platelet/lenfosit oranı

***Tablo 2**: Nefes darlığı ile acil servise başvuran hastalarda düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğini öngörmede çok değişkenli regresyon analizi*

	Tek değişkenli OR (95% Cl)	P değeri	Çok değişkenli OR (95% Cl)	P değeri
Diabetes Mellitus	2.874 (1.474-5.784)	**0.003**	4.021 (1.578-8.714)	**0.004**
Hipertansiyon	5.024 (2.274-10.174)	**<0.001**	7.133 (2.615-18.178)	**<0.001**
PLR	1.009 (1.001-1.016)	**0.005**	1.009 (1.001-1.015)	**0.014**

Kısaltmalar: CI: güven aralığı; OR, odds oranı; PLR, platelet/ lenfosit oranı.

Presentation ID / Sunum No = 208

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0959-9091

Ankara Bölgesindeki Hepatit C Virüs İle İnfekte Hastalarda Genotip Dağılımının İncelenmesi

Uzman Dr. Füsun Kırca[1]
[1]*Ankara Şehir Hast.*

Özet

Amaç: Hepatit C Virüs (HCV) genotiplerinin belirlenmesi, antiviral tedavi seçiminde, tedavi süresinin belirlenmesinde ve hasta prognozunu öngörmede çok önemlidir. Ülkemizde HCV enfeksiyonunun kesin rakamlarını bildiren bir kayıt sistemi yoktur; epidemiyolojik veriler genellikle bölgesel yapılan çalışmalardan alınmaktadır. Bu çalışmada, Ankara Şehir Hastanesine başvuran HCV ile infekte hastalarda genotip dağılımının retrospektif olarak değerlendirilmesi ve aynı zamanda bölgemizin epidemiyolojik verilerine katkısı amaçlanmıştır. Yöntem: Tek merkezli olan bu retrospektif çalışmada, Ocak 2019 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında, real time-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) yöntemiyle HCV genotip tespiti yapılmış olan hastalar incelendi. Hastaların demografik özellikleri hastane bilgi sisteminden alındı. Bulgular: Toplam 267 hasta (%60 erkek, %40 kadın) değerlendirmeye alındı. Ortalama yaş 40 bulundu. Genel genotip dağılımına bakıldığında genotip (GT) 1b'nin %46 ile dominant genotip ve sırasıyla GT3 %22, GT1a %12, GT2 %9 ve GT4 %5 oranında olduğu belirlenmiştir. Ayrıca %7 hastada miks genotip saptanmıştır. Sonuç: Çalışmamızda GT3, ülkemizde yapılan önceki prevelans çalışmalarına göre daha fazla oranda tespit edilmiştir. Bu bulgunun artan göç ve turizm hareketliliğinin genotip değişikliğinde etkili olduğunu ve ayrıca bölgemizde damar içi uyuşturucu madde kullanımında artış olabileceğini yansıttığını düşünmekteyiz. Sonuç olarak, HCV ile infekte hastalarda tedavi seçiminde ve takipte önemli olan genotip dağılımını belirlemek için düzenli aralıklarla tüm bölgelerin katılacağı çok merkezli çalışmalarla ülke verilerinin güncellenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *HCV, HCV Genotip, Kronik HCV İnfeksiyonu*

Investigation of Genotype Distribution in Patients Infected With Hepatitis C Virus in Ankara Region

Abstract

Objective: Identification of hepatitis C Virus (HCV) genotypes is crucially important in choosing antiviral therapy, determining the duration of treatment, and anticipating patient prognosis. There is no registry system reporting the exact figures of HCV infection in Türkiye. Epidemiological data are generally obtained from regional studies. In this study, we aimed to retrospectively evaluate the genotype distribution in HCV-infected patients admitted to Ankara City Hospital and also to contribute to the epidemiological data of our region. Method: In this single-center, retrospective study, patients with HCV genotype detected with real-time polymerase chain reaction method (RT-PCR) between January 2019 and August 2022 were examined. The demographic characteristics of the patients were obtained from the hospital information system. Results: A total of 267 patients (60% male, 40% female) were evaluated. The mean age was found to be 40. When the general genotype distribution was

examined, it was found that genotype (GT) 1b was the dominant genotype (46%), which is followed by GT3 (22%), GT1a (12%), GT2 (9%) and GT4 (5%). In addition, mixed genotype was detected in 7% of the patients. Conclusion: In our study, GT3 was detected at a higher rate than found in previous prevalence studies conducted in our country. We estimate that this finding shows that increasing migration and tourism are effective in genotype change and also that there may be an increase in injecting drug use in our region. In order to determine the genotype distribution, which is important in the selection of treatment and follow-up in HCV-infected patients, there is a need to update country data with multicenter studies in which all regions will participate at regular intervals.

Keywords: *HCV, HCV Genotype, Chronic HCV Infection*

1. GİRİŞ

Hepatit C Virüsü (HCV), Choo ve arkadaşları tarafından ilk kez tanımlandığı 1989 yılından bu yana yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olduğu için küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.[1] Dünyada yaklaşık 177,5 milyon insan HCV ile infektedir ve bu sayıya her yıl 1,3-3,7 milyon yeni vakanın eklendiği tahmin edilmektedir.[1-3]

İnfekte kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, damar içi madde kullanımı, cerrahi ve diğer girişimsel işlemler sık tanımlanan HCV bulaş yollarıdır.[4] Kişiler HCV ile infekte olduklarında genellikle klinik olarak asemptomatik oldukları için hastalıklarının farkında olmayıp başkalarına bulaştırmada bir kaynak teşkil ederler. Amerika Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezlerinin (CDC) viral hepatit sürveyans sistemi verilerine göre günümüzde transfüzyonla bulaşan HCV enfeksiyonu riski çok düşüktür. Buna karşın, damar içi madde bağımlılığı günümüzde Amerika Birleşik Devletleri'nde HCV bulaşının %60'ını oluşturmaktadır.[5]

Klinik tablo genellikle asemptomatik akut enfeksiyonla başlar, hastaların %50-80'inde kronik HCV enfeksiyonuna ilerler. Kronik HCV enfeksiyonu, karaciğer fibrozu, siroz (%20) ve hepatoselüler karsinoma (%1-4) yol açabilen kronik bir inflamatuar hastalık sürecini tetikler.[1-3]

HCV, Flaviviridae ailesindeki Hepacivirüs cinsinin tek üyesi olup yaklaşık 50 nm çapında küresel yapıda, zarflı, pozitif polariteli tek zincirli bir RNA virüsüdür. Diğer birçok RNA virüsüne benzer biçimde polimeraz enziminin hata düzeltme işlevinin bulunmaması ve virüsün yüksek replikatif aktivitesi nedeniyle HCV genomu yüksek genetik heterojenliğe sahiptir. Bugüne kadar tam genomları nükleotid düzeyinde en az %30 dizi farklılığı olan 7 ana genotip, 67 alt tip tanımlanmıştır.[6] Hindistan'dan bildirilen yeni bir çalışma ile genotip sayısı 8'e çıkmıştır ve 19 yeni alt tip tanımlanmıştır.[7]

HCV genotiplerinin tanımlanmasında altın standart yöntem, HCV'nin subgenomik bölgelerinin (E1, core, NS5B ve 5'UTR) sekans analizidir. Ancak genotipe özgü primerler ile gerçekleştirilen polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), maliyetinin düşük olması, daha kısa sürede sonuçlanması ve uygulama kolaylığı nedeniyle HCV genotiplerinin tanımlanmasında daha fazla tercih edilmektedir.[1]

HCV genotiplerinin belirlenmesi, antiviral tedavi seçiminde, tedavi süresinin belirlenmesinde ve hasta prognozunun tahmininde çok önemlidir.[1] Kronik HCV tedavisinde kullanılan direkt antiviral etkili ilaçlar; NS3 proteaz inhibitörleri, NS5A serin proteaz inhibitörleri ve NS5B RNA bağımlı RNA polimeraz inhibitörleri olarak üç gruba ayrılmaktadır.[8] Direkt etkili antiviral ilaçlar minimum yan etkileri, tedavi süresinde kısalma ve %60-100 oranında kalıcı virolojik yanıt oranlarıyla tedavide büyük bir ilerleme sağlamıştır.[6]

Ülkemizde HCV enfeksiyonunun kesin rakamlarını bildiren bir kayıt sistemi yoktur. Epidemiyolojik veriler genellikle bölgesel yapılan çalışmalardan alınmaktadır.[4] Bu çalışmada, Ankara Şehir Hastanesine başvuran HCV ile infekte hastaların antiviral seçiminde önemli olan genotip dağılımının retrospektif olarak değerlendirilmesi ve aynı zamanda genel epidemiyolojik verilere katkı sağlaması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2019–Ağustos 2022 tarihleri arasında HCV-RNA pozitif kronik karaciğer hastalığı olan hastalardan HCV genotip tespiti için

gönderilen kan örneklerine ait sonuçlar retrospektif olarak incelendi. Toplam 267 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet ve uyruk bilgileri hastane elektronik bilgi sisteminden kayıt edildi.

Plazma örneklerinde QIAsymphony SP (Qiagen) otomatik izolasyon cihazında nükleik asit izole edildikten sonra kantitatif HCV RNA tespiti için Artus HCV QS-RGQ PCR (Qiagen, Almanya) kiti kullanılarak real time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) yöntemi ile (Rotor Gene Q, Qiagen) üretici firma önerilerine uygun çalışıldı.

HCV genotip tayini için 1a, 1b, 2, 3, 4, 5, 6 genotipleri belirleyen HCV Genotype Plus Real-TM (Sacace Biotechnologies-İtalya) kiti kullanılarak RT-PZR yöntemi ile (Rotor Gene Q, Qiagen) üretici firma önerilerine uygun çalışıldı.

3. BULGULAR

Çalışmaya alınan 267 hastanın 160'ı erkek (%60), 107'si kadın (%40), genel ortalama yaş 40, kadın ortalama yaş 44, erkek ortalama yaş 36 olarak saptandı. Hastaların genotip gruplarının ortalama yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Genel genotip dağılımına bakıldığında ilk sırada genotip (GT) 1b'nin %46, sırasıyla GT3'ün %22, GT1a'nın %12, GT2'nin %9 ve GT4'ün %5 oranında olduğu belirlendi. Ayrıca 18 hastada (%7) miks genotip (GTm) olduğu, bunların 16'sı GT1b/4, biri GT1a/4 ve bir hastada GT1a/3 olduğu saptandı.

Hastaların %82'si Türkiye Cumhuriyeti uyruklu, %18'i ise yabancı uyrukludur. Tablo 2'de uyruk ve genotip dağılımları görülmektedir.

Tablo 1: *Hastaların Demografik ve Genotip Dağılımları*

Genotip	Genotip 1a	Genotip 1b	Genotip 2	Genotip 3	Genotip 4	Genotip miks
% (n)	%12 (32)	%46 (123)	%9 (23)	%22 (58)	%5 (13)	%7 (18)
Kadın	%3 (7)	%31 (82)	%1 (2)	%4 (11)	0	%2 (5)
Erkek	%9 (25)	%15 (41)	%8 (21)	%18 (47)	%5 (13)	%5 (13)
Ortalama Yaş	39	55	36	35	30	40

Tablo 2: *Hastaların Uyruk ve Genotip Dağılımları*

	GT1a % (n)	**GT1b % (n)**	**GT2 % (n)**	**GT3 % (n)**	**GT4 % (n)**	**GTm % (n)**	**Toplam % (n)**
Türkiye	%11 (29)	%37(100)	%8 (21)	%19 (51)	%2 (6)	%4 (11)	%82 (218)
Türkmenistan		%2 (5)		%1 (2)			%3 (7)
Özbekistan		%0,4 (1)					%0,4 (1)
Romanya		%0,4 (1)					%0,4 (1)
Gürcistan		%2 (5)					%2 (5)
Tacikistan		%0,4 (1)					%0,4 (1)
Azerbaycan		%1 (2)	%1 (2)	%0,4 (1)			%2 (5)
İran				%0,4 (1)			%0,4 (1)
Kırgızistan		%1,5 (4)					%1,5 (4)
Irak	%1 (2)	%0,4 (1)			%0,4 (1)	%1 (2)	%2 (6)
Mısır		%0,4 (1)			%0,4 (1)		%1 (2)
Yemen						%0,4 (1)	%0,4 (1)
Afganistan				%1 (3)			%1 (3)

	GT1a % (n)	GT1b % (n)	GT2 % (n)	GT3 % (n)	GT4 % (n)	GTm % (n)	Toplam % (n)
Suriye	%0,4 (1)				%2 (5)	%1 (2)	%3 (8)
Somali						%0,4 (1)	%0,4 (1)
Arabistan						%0,4 (1)	%0,4 (1)
Moldova		%0,4 (1)					%0,4 (1)
Ukrayna		%0,4 (1)					%0,4 (1)

4. TARTIŞMA

Yüksek kronikleşme oranı, ciddi karaciğer hastalıklarına yol açması ve etkili bir aşının olmaması gibi çeşitli nedenlerle HCV tüm dünyada ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. 1, 2 ve 3 genotipleri tüm dünyada yaygın olarak bulunurken, diğer türlerin dağılımı coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir. Dünyada en yaygın HCV genotipi GT1 olup alt tipi çoğunlukla GT1b'dir. GT1, dünya çapındaki tüm HCV enfeksiyonlarının %46'sını oluşturmaktadır.[1] GT1a Amerika ve Kuzey Avrupa'da; GT1b tüm dünyada, özellikle Kuzey Amerika, Avrupa ve Japonya'da; GT2 Akdeniz ülkeleri ve Uzak Doğu'da; GT3 Avrupa'da; GT4 Orta Doğu'da; GT5 Güney Afrika'da; GT6 Hong Kong, Vietnam ve Avustralya'da baskın olarak görülmektedir.[9]

Gelişmiş ülkelerde en yaygın genotip olan GT1'in, Türkiye'de HCV enfeksiyonunun büyük çoğunluğundan sorumlu olduğu ve prevalansının %51.7-%97.1 arasında değiştiği; alt tip GT1b'nin ise %52-%100 arasında değişen prevalans ile en baskın tip olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir.[1,6,8,10,11] Bizim çalışmamızın verileri de literatürle uyumludur.

Özellikle Avrupa'da en yaygın ikinci genotip olan GT3, damar içi uyuşturucu kullanıcıları arasında ortak enjektör kullanımının bir sonucu olarak oldukça sık görülmektedir.[12] Bu çalışmada da GT3 %22 oranında ikinci sıklıkta görülen genotip olmuştur. HCV genotiplerini araştıran Ankara merkezli önceki çalışmalara bakıldığında ise 2004 yılında Bozdayı ve arkadaşları %84 GT1b ve %1 GT3 tespit etmişler;[13] 2014 yılında Alagöz ve arkadaşları %92.5 GT1b ve %0 GT3 saptamışlardır.[14] Bu çalışmanın sonuçlarını bölgemizin eski verileriyle karşılaştırdığımızda GT1b'de azalma olmasına rağmen ilk sıradaki yerini koruduğunu, ancak bölgemizde prevelansı çok düşük olan GT3'ün %22 gibi bir orana çıktığını görmekteyiz. Şekil 1, yıllara göre genotip dağılımını göstermektedir. HCV'nin keşfinden bu yana, 1a ve 1b alt tiplerinin infekte kan ve kan ürünlerinin kullanımı ile ilişkilendirilmesi nedeniyle GT1, dünya çapında en yaygın genotip haline gelmiştir.[1] Ülkemizde ilk sırada olan GT1b genotipinin Türkiye'de 1920-1930 yılları arasında non-steril enjektör kullanımı ile yayıldığı düşünülmektedir. İlerleyen yıllarda tek kullanımlık enjektör kullanımı, kan ve kan ürünlerinin taranmasında duyarlılığı yüksek yöntemlerin geliştirilmesi ile birlikte kan transfüzyonuna bağlı yeni vakalarda düşüş gözlenmiştir.[15,16] Bu durum, bizim çalışmamızdaki GT1 yüzdesindeki azalmayı desteklemektedir.

2004 ve 2014 yıllarında yapılan Ankara merkezli çalışmalarda %0-%1gibi çok düşük oranda görülen GT3'ün bu çalışmada %22 oranında tespit edilmesi, yine aynı şekilde GT2'nin de %3'ten %9'a ve GT4'ün %1'den %5'e yükselmesi küresel hareketliliğin yanı sıra savaşlar, göçler ve artan turizm hareketliliğin genotip dağılımına etkisini yansıtmaktadır. Türkiye, yaklaşık 3,6 milyon kayıtlı Suriyeli mültecinin yanı sıra 320.000 kadar diğer uyruklardan kişilere de ev sahipliği yapmaktadır.[17] Son 10 yılda farklı coğrafyalardan ülkemize olan düzensiz göç hareketleri bu hastalığın görülme sıklığının artmasına ve HCV'nin genotip dağılımında farklılıklara neden olmaktadır.[1] Bu çalışmada, hasta popülasyonunun %82'si Türkiye Cumhuriyeti uyruklu, %18'i ise yabancı uyrukludur. Bu çalışmada, Suriye başta olmak üzere 17 farklı uyruktan hasta değerlendirilmiştir. Yabancı uyruklularda genotip dağılımına bakıldığında en fazla GT1, birbirine eşit oranda GT3=GT4=GTm ve en az GT2 bulunmuştur.

Türkiye'de yapılan diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında bu çalışmada GT3 yüksek oranda tespit edilmiştir. Damar içi uyuşturucu kullanıcılarında daha fazla görülen GT3'ün dağılımı Türkiye'de coğrafik bölgelere göre farklılık göstermektedir; genel olarak %0-%4.9 oranında değişen prevelans, Antalya'da %11.1 ve Adana'da %16.8 gibi yüksek oranlara ulaşmaktadır.[18,19] Antalya çalışması, bu sonucu şehirde yaşayan yabancı uyrukluların fazla olmasına, Adana çalışması ise güney bölgelerde

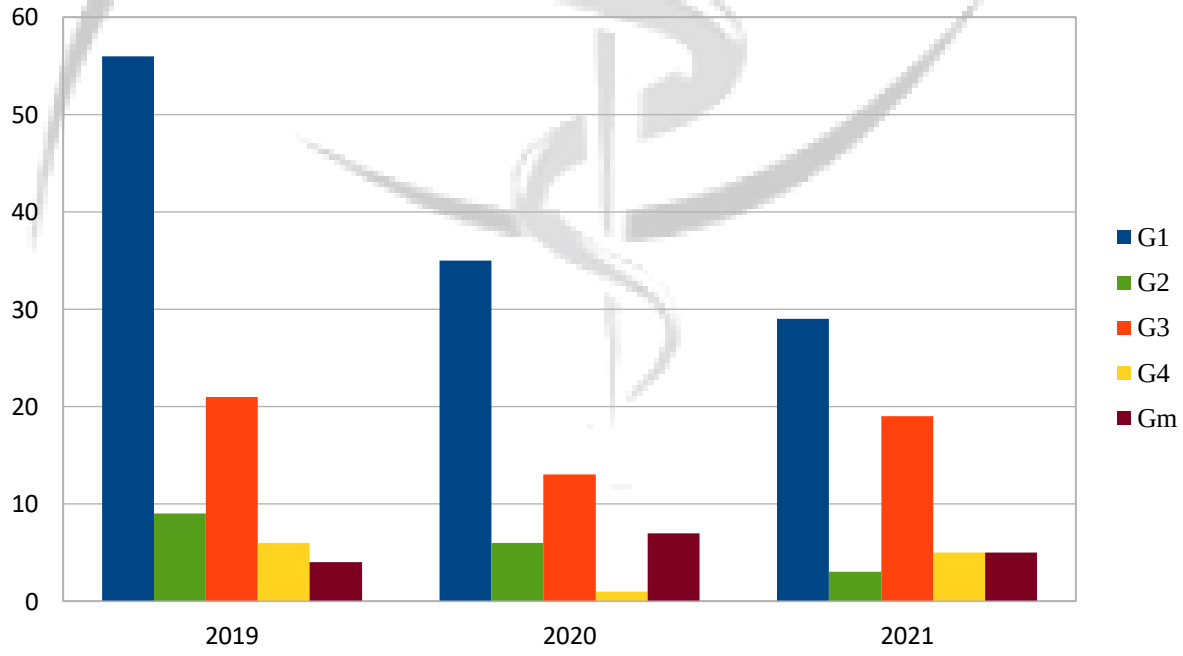
damar içi uyuşturucu madde kullanımında görülen artışa bağlamıştır. Bu çalışmada ise GT3 bu illerin verilerinden de yüksek olup %22 olarak saptanmıştır ve hastaların sadece 1/7'si yabancı uyrukludur. Bu sonuç, Ankara bölgesinde damar içi uyuşturucu madde kullanımında yıllar içinde artış olabileceğini düşündürmüştür. Bu çalışmanın kısıtlılığı, veriler retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden alındığı için hastaların damar içi uyuşturucu kullanımına dair alışkanlıkları hakkında bilgimizin olmamasıdır. Yapılacak daha kapsamlı bir çalışma ile HCV'nin bulaş yolu ile genotip ilişkisine açıklık getirilebilir.

HCV miks genotip enfeksiyonlarının tespiti tedavi başarısızlıklarına neden olabileceği için önemlidir. Bulut ve arkadaşları İstanbul merkezli çalışmalarında %2.9; Külah ve arkadaşları ise çok merkezli çalışmalarında %1.3 oranında GTm saptamışlardır.[20,21] Bu çalışmada, %7 oranında GTm tespit edilmiştir. En fazla genotip 1b/4 birlikteliği bulunmuştur (%89). Mevcut genotipleme yöntemlerinin çoğu genel HCV genotiplemesi için güvenilir olsa da bu yöntemlerin hiçbiri miks genotipleri saptamak için yeterli değildir. Sekans analizi, miks enfeksiyonların tanısında en güvenilir yöntemdir, fakat pahalı, zaman alıcı ve özel uzmanlık gerektirdiği için pratik değildir.[21] Ancak GTm tespit edilen hastaların tedavi planlaması için sekans analizi ile doğrulanması uygun olacaktır.

Bu çalışmada, genotiplerin yaş ve cinsiyet dağılımı incelendiğinde önceki çalışmalarla uyumlu olarak GT1b'nin kadın hastalarda; GT1a, GT2, GT3 ve GT4'ün erkek hastalarda anlamlı oranda yüksek olduğu bulunmuştur.[8,15,16,20] Hastaların yaş ortalamalarına bakıldığında G1b'de ortalama yaş 55 olup diğer genotiplere göre daha yüksek olarak saptanmıştır.

5. SONUÇ

HCV enfeksiyonunu ortadan kaldırmak için stratejiler geliştirmek, kanıta dayalı sağlık politikaları oluşturmak ve kaynakları rasyonel kullanmak için HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisinin iyi anlaşılması gerekmektedir.[1] Ankara merkezli bu çalışmada, hastanemize başvuran kronik hepatit C hastalarında sırasıyla GT1b, GT3, GT1a, GT2 ve GT4 tespit edilmiştir. Çalışmamızda GT3, ülkemizde yapılan önceki prevelans çalışmalarına göre daha fazla oranda görülmüştür. Bu bulgunun artan göç ve turizm hareketliliğinin genotip değişikliğinde etkili olduğunu ve ayrıca bölgemizde damar içi uyuşturucu madde kullanımında artış olabileceğini yansıttığını düşünmekteyiz. Sonuç olarak, HCV ile infekte hastalarda tedavi seçiminde ve takipte önemli olan genotip dağılımını belirlemek için düzenli aralıklarla tüm bölgelerin katılacağı çok merkezli çalışmalarla ülke verilerinin güncellenmesine ihtiyaç vardır.



Şekil 1: *Yıllara Göre Genotip Dağılımı*

KAYNAKLAR

1. Selek MB, Baylan O, Karagöz E, Özyurt M. Changes in hepatitis C virus genotype distribution in chronic hepatitis C infection patients. Indian J Med Microbiol. 2018; 36:416-21.

2. Patra T, Ray RB, Ray R. Strategies to Circumvent host ınnate ımmune response by Hepatitis C Virus. Cells. 2019; 8(3):274; https://doi:10.3390/cells8030274.

3. Manns M, Buti M, Gane E, Pawlotsky JM, Razavi H, Terrault N, Younossi Z. Hepatitis C virus infection. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3:17006; https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.6.

4. Aygen B, Keten D, Akalın H, et al. Kronik Hepatit C Virusu infeksiyonunun yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu. Klimik Dergisi. 2014; 27(Özel Sayı 1):19-39.

5. CDC Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-related chronic disease. https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/ rr4719.pdf (Son erişim tarihi:10.08.2022).

6. Karabulut N, Alaçam S, Yolcu A, Onel M, Ağaçfidan A. Distribution of hepatitis C virus genotypes in Istanbul, Turkey. Indian J Med Microbiol. 2018; 36:192-6.

7. Borgia SM, Hedskog C, Parhy B, et al. Identification of a novel Hepatitis C Virus genotype from Punjab, India: Expanding classification of Hepatitis C Virus Into 8 genotypes. JID. 2018; 218:1722–1729.

8. Ağca H, Ener B, Sağlık İ, Yılmaz E, Kazak E. Hepatit C Virüsü genotiplerinin retrospektif incelenmesi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2021; 51(3):303-8.

9. Sarı ND, Karataş A, İnci, Yörük G. Yerli ve yabancı hastalarda Hepatit C Virüs genotip dağılımının değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2020; 40(2):148-53.

10. Altuglu I, Soyler I, Ozacar T, Erensoy S. Distribution of hepatitis C virus genotypes in patients with chronic hepatitis C infection in Western Turkey. Int J Infect Dis. 2008; 12:239-44.

11. Caliskan A, Kirisci O, Ozkaya E, et al. Distribution and predominance of genotype 3 in hepatitis C virüs carriers in the province of Kahramanmaras Turkey. Hepat Mon. 2015; 15:e2514.

12. Daloğlu AE, Parkan ÖM, Erdoğan A, et al. Damar içi madde bağımlılığı olan ve madde bağımlısı olmayan hastalar arasında Hepatit C Virus (HCV) genotiplerinin dağılımı. Mikrobiyol Bul. 2021; 55(1):30-40.

13. Bozdayı AM, Aslan N, Bozdayı G, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B, C and D viruses in Turkish patients. Arch Virol. 2004 Nov; 149(11):2115-29.

14. Alagöz GK, Karataylı SC, Karataylı E, et al. Hepatitis C virus genotype distribution in Turkey remains unchanged after a decade: Performance of phylogenetic analysis of the NS5B, E1, and 5'UTR regions in genotyping efficiency. Turk J Gastroenterol. 2014; 25:405-10.

15. Harman R, Günal Ö, Özger S. Gaziantep bölgesindeki kronik Hepatit C hastalarında Hepatit C Virusu genotip dağılımı. Klimik Dergisi. 2017; 30(2):68-70.

16. Genç S, Uğur M, Karagöz EU, Avcı E. Giresun ili hepatit C hastalarında genotip dağılımının araştırılması. Flora. 2020; 25(4):549-554.

17. Türkiye'deki Mülteciler ve Sığınmacılar. https://www.unhcr.org/tr/turkiyedeki-multeciler-ve-siginmacilar (Son erişim tarihi: 11.08.2020).

18. Sağlık İ, Mutlu D, Öngüt G, et al. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Kronik Hepatit C Enfeksiyonu olan hastalarda Hepatit C Virus genotipleri: Beş yıllık sonuçların değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul. 2014; 48(3):429-437.

19. Duran AÇ, Kibar F, Çetiner S, Yaman A. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Hepatit C virus genotiplerinin ve HCV enfeksiyonu bulaş yollarının belirlenmesi. Turk Hij Den Biyol Derg. 2017; 74(3):201-10.

20. Bulut ME, Topalca US, Murat A, et al. HCV genotype distribution of patients with Chronic Hepatitis C in Istanbul. Med Bull Sisli Etfal Hosp. 2021; 55(1):86-92.

21. Kulah C, Altindis M, Akyar I. The Prevalence of Mixed Genotype İnfections in Turkish Patients with Hepatitis C: A Multicentered Assessment. Clin. Lab. 2019; 65:485-490.

Presentation ID / Sunum No = 209

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4158-4594

Tokat İl Merkezindeki Aile Hekimliği Birimlerinde Çalışan Sağlık Profesyonellerinin Mülteci ve Göçmenlere Sağlık Hizmeti Sunumunda Karşılaştığı Zorluklar, Görüş ve Önerileri

Dr. Öğretim Üyesi Gonca Soysal[1]
[1]*Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Pazar Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü*

Özet

Mülteci ve göçmenlerin sağlık hizmetlerine erişimindeki zorluklar, mülteci ve göçmenleri etkilediği kadar ev sahibi nüfus için de olumsuz halk sağlığı etkileriyle sonuçlanabilmektedir. Özellikle iletişim zorlukları, kültürel açıdan uygun sağlık bakımına erişimin olmaması, düşük sosyo-ekonomik düzey ve dil engelleri hem sağlık hizmetlerini sunan sağlık profesyonelleri için hem de mülteci ve göçmenler için zorluklara neden olmaktadır. Dolayısıyla bu araştırmada mevcut sağlık sistemi içerisinde sağlık profesyonellerinin karşılaştığı zorluklar, görüş ve önerilerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Yöntem: Tanımlayıcı kesitsel nitelikte olan bu araştırma, Haziran-Ağustos 2022 tarihleri arasında Tokat il merkezine bağlı aile sağlığı merkezlerinde yürütülmüştür. Araştırmaya katılmayı kabul eden 109 sağlık profesyoneliyle gerçekleştirilmiştir. Bulgular: Katılımcıların bildirdiğine göre haftalık ortalama sağlık hizmeti sunulan mülteci/göçmen sayısı 27.25±20.96'dır. Menşei ülke en fazla Suriye ve Afganistan'dır. Aile hekimliğine en sık başvurma nedenleri bebek/çocuk izlemidir. Sağlık profesyonellerinin hizmet sunarken karşılaştıkları zorluklarda ilk üç sırada; iletişimsel zorluklar (%81,7), mülteci/göçmenlerin koruyucu sağlık hizmetlerine önem vermemeleri (%54,1) ve sağlığa olumsuz etki eden kültürel uygulamaları devam ettirmeleri (%44) yer almaktadır. Sağlık profesyonelleri bu zorlukların çözümü için mülteci ve göçmenlere sağlık eğitiminin verilmesini en fazla önermektedir. Sonuç: Sağlık profesyonelleri, mülteci ve göçmenlere sağlık hizmeti sunarken iletişimsel ve kültürel engellerden mesleki normlara kadar çeşitli zorluklarla karşı karşıya kalmaktadır. Mülteci ve göçmenlere yönelik sağlık hizmetlerinden yararlanmada sağlığın sosyal, kültürel ve ekonomik belirleyicileri de göz önünde bulundurularak gerekli yasal düzenlemeler ile sağlık okuryazarlığını geliştirecek eğitimler verilmesi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Mülteci, Göçmen, Sağlık Hizmetleri, Sağlık Profesyonelleri, Zorluklar, Çözüm.*

Difficulties Faced by Health Care Professionals Working in Family Medicine Units in the City Center of Tokat in the Delivery of Health Care Services to Refugees and Immigrants, Their Views and Recommendations

Abstract

The difficulties of refugees and immigrants in accessing health care services may result in negative public health effects for the host population as well as for refugees and immigrants. In particular, communication difficulties, lack of access to culturally appropriate health care, low socio-economic status, and language barriers lead to difficulties for both health care professionals providing health care services and refugees and immigrants. Therefore, this study aimed to determine the difficulties

faced by health care professionals within the current health care system, their views and recommendations. Method: This descriptive cross-sectional study was conducted in family health centers in the city center of Tokat between June and August 2022. It was carried out with 109 health care professionals who agreed to participate in the study. Results: According to the participants' reports, the average number of refugees/immigrants provided with health care services per week was 27.25±20.96. The country of origin was mostly Syria and Afghanistan. The most common reason for presenting to family medicine was infant/child follow-up. Communication difficulties (81.7%), the fact that refugees/immigrants did not attach importance to preventive health care services (54.1%) and maintained cultural practices with adverse effects on health (44%) ranked in the top three among the difficulties faced by health care professionals while providing services. Health care professionals mostly recommended providing health education to refugees and immigrants to solve these difficulties. Conclusion: Health care professionals face various difficulties, from communication and cultural barriers to professional norms, while providing health care services to refugees and immigrants. It may be recommended to provide education to improve health literacy with the necessary legal regulations by considering the social, cultural, and economic determinants of health in benefiting from health care services for refugees and immigrants.

Keywords: *Refugee, Immigrant, Health Care Services, Health Care Professionals, Difficulties, Solution.*

1.GİRİŞ

Mülteci, ''ırkı, dini, tabiiyeti, belli bir toplumsal gruba mensubiyeti veya siyasi düşünceleri yüzünden zulme uğrayacağından haklı sebeplerle korktuğu için vatandaşı olduğu ülkenin dışında bulunan ve bu ülkenin korumasından yararlanamayan ya da söz konusu korku nedeniyle, yararlanmak istemeyen; yahut tabiiyeti yoksa ve bu tür olaylar sonucu önceden yaşadığı ikamet ülkesinin dışında bulunan, oraya dönemeyen veya söz konusu korku nedeniyle dönmek istemeyen kişidir''.[1] Uluslararası Göç Örgütü (International Organization for Migration-IOM) göçmeni ise ''kişinin yasal statüsünden bağımsız olarak, kişinin ikamet ettiği yerinden uzağa hareket eden veya uluslararası bir sınırın dışına taşınmış olan herhangi bir kişi'' olarak tanımlamaktadır.[2] Bireylerin göç hareketlerinde şiddet, çatışma, doğal afetler ile insan hakları ihlallerinin katkısı bulunmaktadır. Ancak iş bulmak, insanların uluslararası düzeyde göçünün en temel nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.[3]

Dünya nüfusunun yaklaşık sekizde biri göçmendir ve dünya çapında zorla yerinden edilmiş 89.3 milyon kişi ve 27.3 milyon mülteci bulunmaktadır. Türkiye 3.8 milyon kişiyle en fazla mülteciye ev sahipliği yapan ülkedir.[4] Bu yüksek rakamlara rağmen Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi Mülteci ve Göçmen Sağlığı Raporu 2018'de bildirildiğine göre, mevcut bölge ve ülkelerdeki sağlık sistemlerinin mülteci ve göçmenleri yok sayarak yapılanmaları büyük çapta sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Özellikle kadın ve çocuk gibi dezavantajlı gruplar üzerinde olumsuz sağlık etkileri ortaya çıkmaktadır. Bu durum mülteci ve göçmenlerin tüm sağlık profillerine olumsuz yansımaktadır. Dünya çapında mülteci ve göçmenlere yönelik sağlık hizmetleri düzeyleri farklılık göstermekle birlikte gelişmiş ülkelerde de hala istenen düzeyde değildir. Mülteci ve göçmenler tüm dünyada temel sağlık hizmetlerine, koruyucu hizmetlere, tanı, tedavi olanaklarına ve ilaca erişim konusunda ciddi sorunlar yaşamaktadır.[3] Mültecilerin ve göçmenlerin sağlık hizmetlerine erişebilmelerini sağlamadaki başarısızlık mülteci ve göçmen grubunu etkilediği kadar ev sahibi nüfus için de olumsuz halk sağlığı etkilerine neden olabilmektedir. Özellikle iletişim zorlukları, kültürel açıdan uygun sağlık bakımına erişimin olmaması, düşük sosyo-ekonomik düzey ve dil engelleri hem sağlık hizmetlerini sunan sağlık profesyonelleri için hem de mülteci ve göçmen grubu için zorluklara neden olmaktadır.[3,5–8] Yapılacak bu araştırma sayesinde sağlık profesyonellerinin hizmet sunumu esnasında karşılaştığı zorluklar, görüş ve önerileri tespit edilerek mülteci ve göçmenlerin genel popülasyonu da etkileyebilecek sağlık profillerinin iyice tanımlanması ve sağlık sistemlerinin olumsuz halk sağlığı sonuçlarına yer vermeyecek şekilde yapılanması için kaynak bilgiler elde edilmiş olacaktır.

Bu araştırma Tokat il merkezinde aile hekimliği birimlerinde görev yapan sağlık profesyonellerinin mülteci ve göçmenlere sağlık hizmeti sunumunda karşılaştığı zorlukların, görüş ve önerilerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı kesitsel nitelikte olan bu araştırma, Haziran-Ağustos 2022 tarihleri arasında Tokat il merkezine bağlı aile sağlığı merkezlerinde yürütülmüştür. Araştırmada örneklem hesabına gidilmemiş olup çalışmaya katılmayı kabul eden 109 sağlık profesyoneliyle gerçekleştirilmiştir.

Veri toplama aracı olarak, araştırmacı tarafından literatür taranarak oluşturulan ‘‘Sağlık Profesyonellerinin Mülteci ve Göçmenlere Sağlık Hizmeti Sunumunda Karşılaştığı Zorluklar, Görüş ve Önerileri’’ anket formu kullanılmıştır. Anket toplam 15 sorudan oluşmaktadır; ilk dokuz soru sağlık profesyonellerinin sosyo-demografik özellik ve mesleki özelliklerini, sonraki üç soru mülteci ve göçmenlerin sağlık hizmetine başvuru ve özelliklerini, iki soru açık uçlu mülteci ve göçmenlere hizmet verirken karşılaştıkları zorluklar ve çözüm önerilerini, sondaki bir soru ise 12 maddeden oluşan likert tipi; kesinlikle katılıyorum, katılıyorum, kesinlikle katılmıyorum, katılmıyorum ve kararsızım ifadelerini içeren mülteci ve göçmenlere yönelik önermeleri içermektedir. Araştırma konusunun özellik arz etmesi sebebiyle araştırmaya katılmaya kabul eden sağlık personellerine yüz yüze görüşme yöntemi veya tek başına anket formunu doldurma seçenekleri veri toplamada sunulmuştur. Açık uçlu sorulara verilen yanıtlar yazılı olarak kaydedilmiştir.

Tanımlayıcı istatistik olarak, nicel değişkenler ortalama (Mean) ± standart sapma (SD), min-max değerleri ile, kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile sunulmuştur. SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programında analizler yapılmıştır.

2.1.Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yapılabilmesi için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul izni (Proje no:22-KAEK-001, toplantı no:2022/1, sayı:83116987-398) ve Tokat İl Sağlık Müdürlüğü'nden 06.06.2022 tarihli E-87064461-044 sayılı yazı ile kurum izni alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

3.BULGULAR

Katılımcıların %68.8’i kadın iken %31.2’si erkek olup yaş ortalaması 35.17±8.04 yıldır. Katılımcıların çoğunluğu 30-39 yaş grubundadır (%45.0) ve ekonomik durumu orta düzeydedir (%53.2). Çocuk sahibi olan katılımcı oranı %57.8’dir. Katılımcıların %25.6’sını doktorlar, %28.4’ünü ebeler, %40.4’ünü hemşireler ve %5.6’sını diğer sağlık mensupları oluşturmaktadır. Meslekte toplam çalışma süresi ortalama 10.57±7.08 yıldır (Tablo 1).

Tablo 5. *Sağlık Profesyonellerinin Sosyo-Demografik Özellikleri*

	Sayı (n)	**Yüzde (%)**
Cinsiyet		
Kadın	75	68.8
Erkek	34	31.2
Yaş (35.17±8.04; 22-53 yıl)		
20-29	28	25.7
30-39	49	45.0
40-49	28	25.7
50-59	4	3.7
Meslek		
Doktor	28	25.6
Ebe	31	28.4
Hemşire	44	40.4
Diğer*	6	5.6
Meslekte Toplam Çalışma Süresi (10.57±7.08; 1-28 yıl**)**		
1-5	33	30.3
6-10	28	25.7
11-15	18	16.5
16-20	17	15.6
21 ve üstü	13	11.9
Ekonomik Durum		
İyi	25	22.9
Orta	58	53.2
Kötü	26	23.9

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Medeni Durum		
Evli	68	62.4
Bekar	36	33.0
Ayrı/Boşanmış/Dul	5	4.6
Çocuk Sahibi Olma Durumu		
Evet	63	57.8
Hayır	46	42.2
Çocuk Sayısı (2.04±0.85; 1-4**)**		
1	18	28.6
2	27	42.9
3	15	23.8
4	3	4.8

**Diğer (Acil tıp teknikeri, Tıbbi sekreter)*

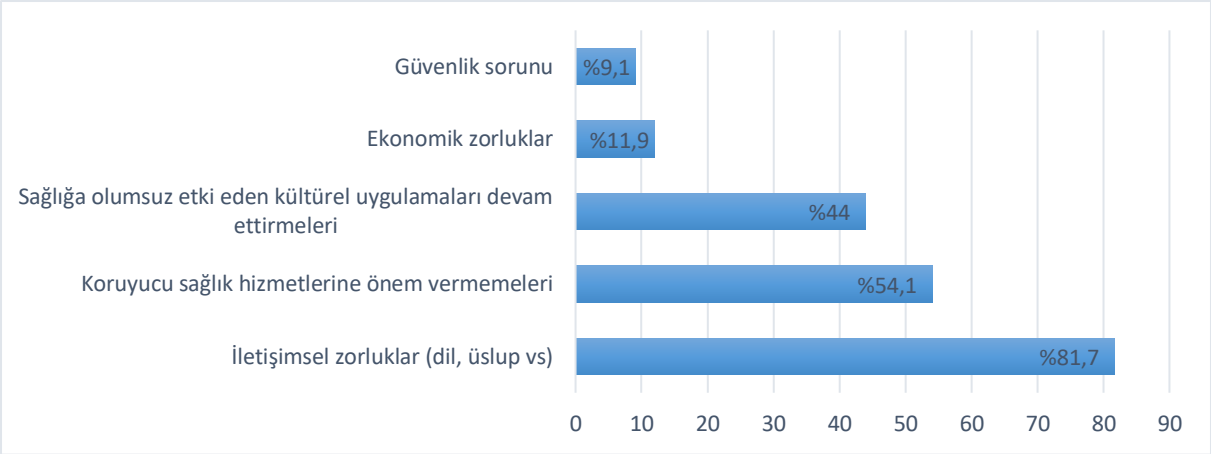
Aile hekimliğinde hizmet sunulan mülteci ve göçmenlerin menşei en fazla Suriye (%85.3) iken bunu sırasıyla Afganistan (%73.4), Irak (%21.1) ve İran (%5.5) izlemektedir. Mülteci ve göçmenlerin sağlık kuruluşuna başvuru nedenlerinde ilk üç sırada bebek/çocuk izlemi (%60.5), bağışıklama (%57.8) ve gebe izlemi (%54.1) yer almaktadır. En az bildirilen sağlık kuruluşuna başvurma nedeni ise; dermatolojik ve alerjik sorunlardır (%8.3) (Tablo 2).

Tablo 6. *Aile Hekimliğine Başvuran Mülteci ve Göçmenlere İlişkin Özellikler*

	n	%
Haftalık Sağlık Hizmeti Sunulan Ortalama Mülteci/Göçmen Sayısı		
0-10	32	29.4
11-50	72	66.1
51-100	5	4.6
Mülteci/Göçmenlerin Menşei*		
Suriye	93	85.3
Afganistan	80	73.4
Irak	23	21.1
İran	6	5.5
Diğer tabiiyetler**	3	2.7
Mülteci/Göçmenlerin Sağlık Kuruluşuna Başvuru Nedenleri*		
Bebek/çocuk izlemi	66	60.5
Bağışıklama	63	57.8
Gebe izlemi	59	54.1
Aile planlaması	51	46.8
Enfeksiyon	49	44.9
Ağrı ve Ortopedik Sorunlar	43	39.4
Gastrointestinal, Genitoüriner ve Endokrin Sorunlar	19	17.4
Jinekolojik sorunlar	12	11.0
Dermatolojik, Alerjik sorunlar	9	8.3

*Katılımcılar birden çok seçenek işaretleyebildikleri için verilen yanıtlar üzerinden sayı ve yüzde verilmiştir.

**Diğer tabiiyetler (Fas, Somali)



Şekil 1. *Katılımcıların Mülteci/Göçmenlere Sağlık Hizmeti Sunarken Karşılaştıkları Zorlukların Dağılımı*

Sağlık profesyonellerinin hizmet sunarken karşılaştıkları zorluklarda ilk üç sırada; iletişimsel zorluklar (%81.7), mülteci/göçmenlerin koruyucu sağlık hizmetlerine önem vermemeleri (%54.1) ve sağlığa olumsuz etki eden kültürel uygulamaları devam ettirmeleri (%44.0) yer almaktadır (Şekil 1).

Sağlık profesyonellerinin mülteci ve göçmen sağlığına yönelik çözüm önerilerinde ilk sırada, mülteci/göçmenlere sağlık eğitiminin verilmesi (%52.3) gelmektedir. Koruyucu sağlık hizmetlerinin zorunlu hale getirilmesi (%50.4), Türkçe öğretilmesi (%49.5) ve kültürel uygulamaların önüne geçilmesine yönelik çözümler üretilmesi (%44.0) sırasıyla en fazla bildirilen önerilerdir (Tablo 3).

Sağlık profesyonellerinin ‘‘Mülteci ve göçmen sağlığına yönelik eklemek istediğiniz bir şey var mı?’’ açık uçlu soruya yanıtları ise şu şekildedir:

‘‘Mültecilere sağlık sistemini nasıl kullanmaları gerektiği ile ilgili eğitim verilmeli’’

‘‘İletişim sorunu nedeni ile yeni doğan bebekler aşılama zamanında tam hizmet alamamaktadır’’

‘‘İşlerinin hemen yapılmasını bekliyorlar.’’

‘‘Kültürel ahlak anlayışları ve davranışları sağlık hizmetlerinin işleyişini aksatmaktadır.’’

‘‘Çok ciddiyetsiz ve her şeyin yapılmasını istiyorlar.’’

‘‘İletişim konusunda saygısız ve sabırsız davranışları hizmetleri aksatıyor.’’

‘‘Mülteci ve göçmenlerin sağlık hizmetleri konusunda eğitim bilgilendirme almaları ve iletişim konusunda Türkçe öğrenilmesi şarttır.’’

‘‘Sağlık çalışanları olarak mesleğimize ve sağlık sektörüne gerekli saygının bu anlamda eğitimin verilmesini şart olarak görüyorum bu anlamda çalışmalar mutlaka yapılmalıdır’’

‘‘Sağlık hizmetleri hususunda eğitim almaları gerekmektedir’’

‘‘Sağlık verileri sistemde yetersiz olduğu için bulaşıcı hastalıkları hakkında bilgimiz olmuyor ve risk altında kalıyoruz.’’

‘‘Saygı konusunda zayıflar. Saygısız davranışları görev yapmamızı olumsuz etkiliyor.’’

‘‘Üslupları kaba ve kendilerini üstün görüyorlar.’’

‘‘Yabancı hastaların misafir hastaları geldikleri gibi tedavi olmak istiyorlar şiddete meyilliler.’’

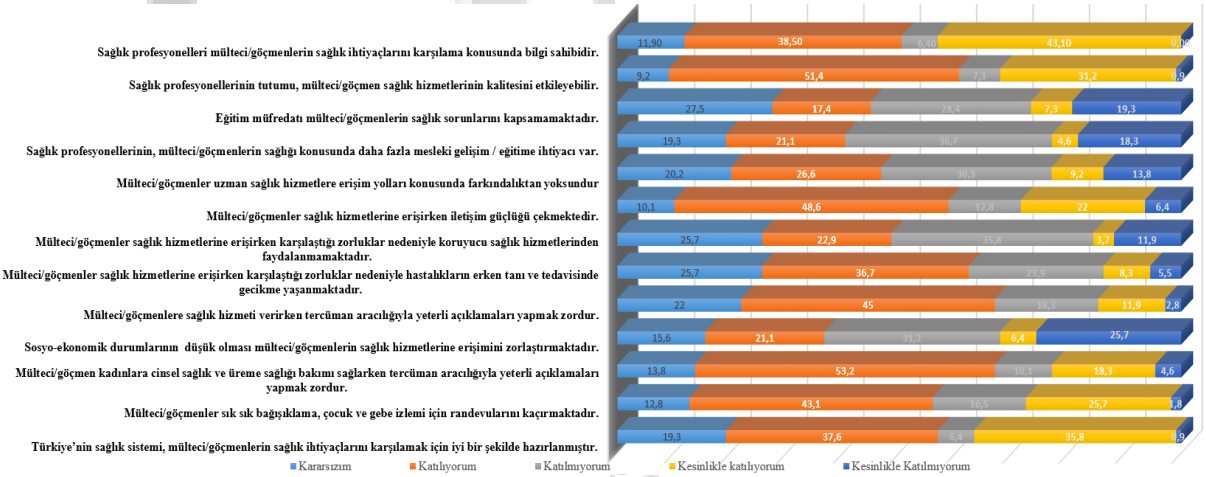
Sağlık profesyonellerinin açık uçlu soruya yanıtlarda; en sık sağlık hizmetlerinin kullanımı ve kişilerarası iletişim konularında zorluk yaşadıklarını dile getirdikleri ve mülteci/göçmenlere farkındalık eğitimlerine yönelik talepleri olduğu görülmektedir.

Tablo 7. *Katılımcıların Mülteci/Göçmenlere Sağlık Hizmeti Sunarken Karşılaştıkları Zorluklar ve Çözüm Önerilerinin Dağılımı*

	n	%
Mülteci/Göçmenlere Sağlık Hizmeti Sunarken Karşılaştıkları Zorluklar*		
İletişimsel zorluklar (dil, üslup vs)	89	81.7
Koruyucu sağlık hizmetlerine önem vermemeleri	48	54.1
Sağlığa olumsuz etki eden kültürel uygulamaları devam ettirmeleri	59	44.0
Ekonomik zorluklar	13	11.9
Güvenlik sorunu	10	9.1
Mülteci/Göçmenlere Sağlık Hizmeti Sunarken Karşılaştıkları Zorluklara Çözüm Önerileri*		
Sağlık eğitimi verilmesi	57	52.3
Koruyucu sağlık hizmetlerinin zorunlu hale getirilmesi	55	50.4
Türkçe öğretilmesi	54	49.5
Kültürel uygulamaların önüne geçilmesine yönelik çözümler üretilmesi	48	44.0
Tercümanların her birimde olması	29	26.6
Güvenli çevrenin oluşturulması	9	8.3
Ekonomik refahın sağlanması	5	4.6
Eczacılık sektörüyle de işbirliği yapılması	3	2.8
Diğer çözüm önerileri**	6	5.4

** Katılımcılar birden çok seçenek işaretleyebildikleri için verilen yanıtlar üzerinden sayı ve yüzde verilmiştir.*

*** Diğer çözüm önerileri (Düzenli sabit adres ve değişikliklerin bağlı olduğu aile hekimine bildirilmesi, kişiye ulaşım zorluğunun giderilmesi. Sağlık hizmetlerini toplu bir birimden almaları. Onlara yönelik poliklinik açılıp tercüman konulması. Güvenli başka bir bölgeye gitmeleri sağlanmalı. Güvenlikleri sağlanıp evlerine dönmeleri)*



Şekil 2. *Sağlık Profesyonellerinin Mülteci ve Göçmen Sağlığına Yönelik Bazı Önermelere Yanıtlarının Dağılımı*

Sağlık personellerinin mülteci ve göçmen sağlığına yönelik bazı önermelere yanıtları incelendiğinde; en fazla kesinlikle katılıyorum (%43.1) yanıtını ‘‘Sağlık profesyonelleri mülteci/göçmenlerin sağlık ihtiyaçlarını karşılama konusunda bilgi sahibidir.’’ önermesine verdikleri görülürken en fazla katılmıyorum (%36.7) yanıtını ‘‘Sağlık profesyonellerinin, mülteci/göçmenlerin sağlığı konusunda daha fazla mesleki gelişim/eğitime ihtiyacı var.’’ önermesine verdikleri görülmektedir. Sağlık profesyonellerinin ‘‘Sosyo-ekonomik durumlarının düşük olması mülteci/göçmenlerin sağlık hizmetlerine erişimini zorlaştırmaktadır.’’ önermesinin ‘‘kesinlikle katılmıyorum %25.7’’ ve ‘’katılmıyorum %31.2’’ yanıtlarının toplamının en fazla olduğu bulgular arasındadır. Yine bu önermeye

benzer şekilde mülteci/göçmenlerin sağlık hizmetlerine erişimiyle ilgili bir diğer önerme olan ‘‘Mülteci/göçmenler sağlık hizmetlerine erişirken karşılaştığı zorluklar nedeniyle koruyucu sağlık hizmetlerinden faydalanmamaktadır.’’ önermesine de sağlık profesyonelleri yüksek oranlarda kesinlikle katılmıyorum ve katılmıyorum yanıtını verdikleri görülmektedir (Şekil 2).

4.TARTIŞMA

Tokat il merkezinde aile hekimliği birimlerinde görev yapan sağlık profesyonellerinin mülteci ve göçmenlere sağlık hizmeti sunumunda karşılaştığı zorlukların, görüş ve önerilerinin belirlenmesi amacıyla yapılan bu çalışmayla alana güncel katkı sunulmuştur. Çalışmada sağlık profesyonellerinin sağlık hizmeti sunduğu mülteci ve göçmen profillerinin Türkiye verileriyle benzerlik gösterdiği söylenebilir. Öyle ki Birleşmiş Milletler Mülteciler Yüksek Komiserliği (UNHCR) Türkiye İstatistikleri 2020 verilerinde mülteci ve göçmenlerin menşeilerinin en fazla Suriye olduğu bizim çalışma bulgularımız arasındadır.[9] Mülteci ve göçmenlerin en sık başvurma nedenlerinde bebek/çocuk izlemi, bağışıklama ve gebe izlemi bulunmaktadır. Akgün ve ark. 2015 yılında yaptığı araştırma sonuçlarında enfeksiyon en sık başvurma nedeni olarak bildirilmekte önleyici bakım oranlarının düşüklüğüne dikkat çekilmektedir.[6] Bu araştırmadaki bulgular, sağlık profesyonellerinin gayret ve çabalarıyla mülteci ve göçmenlerin koruyucu sağlık hizmetlerinde önemli bir ilerleme kaydedildiğini düşündürmektedir.

Sağlık profesyonellerinin mülteci ve göçmenlere sağlık hizmeti sunarken karşılaştıkları en önemli zorluk; iletişimsel zorluklar olarak bildirilmiştir. Akkoç ve ark. tarafından yapılan çalışmada dil engelleri ve cinsiyet ayırımı konularına vurgu yapılmıştır.[10] Başka bir çalışmada sağlık çalışanlarının %85.9’unun iletişim kurmakta güçlük çektiği bulunmuştur.[11] Geçmiş çalışmaların tarihleri göz önünde bulundurulduğunda dil engellerinin nispeten azaldığı üslup vs gibi kişilerarası iletişimde önemi olan konuların mülteci ve göçmenlerle iletişimi zorlaştırdığı söylenebilir. Buna karşılık literatürde Aslan ve ark. 2016 yılında verilerini topladıkları Türkiye’de Suriye sınırına yakın olan Kilis ilindeki araştırmada, mülteci ve göçmenlere sağlık hizmeti sunmanın sağlık çalışanlarının iş yoğunluğunu artırması en fazla bildirilmiştir.[12] Bizim çalışmada sağlık profesyonellerinin böyle bir zorluğu dile getirmemiş olması, Orta Karadeniz Bölgesinde Suriye sınırına uzak bir ilde bu çalışmayı gerçekleştirdiğimizden kaynaklanmaktadır.

Sağlık profesyonellerinin ‘‘Sosyo-ekonomik durumlarının düşük olması mülteci/göçmenlerin sağlık hizmetlerine erişimini zorlaştırmaktadır.’’ önermesi ile mülteci/göçmenlerin sağlık hizmetlerine erişimiyle ilgili benzer önermelere en fazla oranda kesinlikle katılmıyorum ve katılmıyorum yanıtını vermeleri Türkiye’de sağlık sisteminin yeni reformlarla sadece ev sahibi ülkedeki bireyler için değil mülteci ve göçmenler için de kimseyi geride bırakmayacak şekilde organize edildiğinin bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir. Özellikle Türkiye’de mülteci ve göçmenlerin sağlık hizmetlerinden yararlanmaları için çıkarılan yönetmeliklerle uygulama yönergelerinin bu konuda yol gösterici olduğu söylenebilir.[13,14]

Bu araştırmada sağlık profesyonellerinin mülteci ve göçmen sağlığına yönelik çözüm önerilerinde en önemli iki öneri; mülteci/göçmenlere sağlık eğitiminin verilmesi ve koruyucu sağlık hizmetlerinin zorunlu hale getirilmesidir. Sağlık eğitiminin sağlığın korunmasında, sağlıklı olma halinin sürdürülmesinde ve sağlığın geliştirilmesindeki önemi hiç şüphesiz çok büyüktür. Sağlık eğitimi sayesinde bireyler sağlık hizmetlerine ulaşma ve kendi sağlıklarının sorumluluğunu alma konularında önemli kazanımlar elde edebilirler. Sağlık eğitiminin bireylere ulaşmada sağlık hizmetlerinin sunumunda karar verici role sahip olarak verilen hizmeti benimsemeleri ve sahiplenmelerinin sağlanması gibi başkaca yararları da bulunmaktadır.[15] Ayrıca halk sağlığının temel prensiplerinden biri olan ‘‘korumak tedaviden üstündür’’ felsefesinin sağlık hizmetinden yararlanan ev sahibi halkın olduğu kadar mülteci ve göçmenlerin de bunu bir yaşam biçimi haline getirmesi vazgeçilmez olmalıdır.[16]

Sonuç olarak, mülteci ve göçmenlere sağlık hizmeti sunumunda karşılaşılan zorluklar dil ve kültürel engellerden mesleki normlara kadar çeşitli formlarda bulunmaktadır. Bu konuların

basit ve az maliyetle mülteci ve göçmenlere verilecek sağlık eğitimiyle çözülebileceği açıktır. Mülteci ve göçmenlere yönelik sağlık hizmetlerinden yararlanmada sağlığın sosyal, kültürel ve ekonomik belirleyicileri de göz önünde bulundurularak gerekli yasal düzenlemeler ile sağlık okuryazarlığını geliştirecek eğitimler verilmesi önerilebilir.

5.KAYNAKLAR

1. UNHCR-Office of the United Nations High Commissioner for Refugees. Mültecilerin Hukuki Statüsüne İlişkin Sözleşme. :19. https://www.multeci.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/1951-Cenevre-Sozlesmesi-1.pdf
2. International Organization for Migration. Key migration terms. International Organization for Migration. Accessed August 18, 2022. https://www.iom.int/keymigration-%2520terms
3. World Health Organization, Regional Office for Europe. *Report on the Health of Refugees and Migrants in the WHO European Region: No Public Health without Refugee and Migrant Health.* World Health Organization, Regional Office for Europe; 2018.
4. United Nations High Commissioner for Refugees. UNHCR - Refugee Statistics. UNHCR. Published 2022. Accessed August 18, 2022. https://www.unhcr.org/refugee-statistics/
5. Mengesha ZB, Perz J, Dune T, Ussher J. Challenges in the Provision of Sexual and Reproductive Health Care to Refugee and Migrant Women: A Q Methodological Study of Health Professional Perspectives. *J Immigr Minor Health*. 2018;20(2):307-316. doi:10.1007/s10903-017-0611-7
6. Aygün O, Gökdemir Ö, Bulut Ü, Yaprak S, Güldal D. Bir Toplum Sağlığı Merkezi Örneğinde Sığınmacı ve Mültecilere Verilen Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2016;10(1):0-0. doi:10.5455/tjfmpc.199143
7. Robertshaw L, Dhesi S, Jones LL. Challenges and facilitators for health professionals providing primary healthcare for refugees and asylum seekers in high-income countries: a systematic review and thematic synthesis of qualitative research. *BMJ Open*. 2017;7(8):e015981. doi:10.1136/bmjopen-2017-015981
8. Suphanchaimat R, Kantamaturapoj K, Putthasri W, Prakongsai P. Challenges in the provision of healthcare services for migrants: a systematic review through providers' lens. *BMC Health Services Research*. 2015;15(1):390. doi:10.1186/s12913-015-1065-z
9. UNHCR Türkiye İstatistikleri. UNHCR Türkiye. Published 2020. Accessed August 18, 2022. https://www.unhcr.org/tr/unhcr-turkiye-istatistikleri
10. Akkoç S, Tok M, Hasiripi A. Mülteci ve sığınmacı hastalara sağlık hizmeti sunulurken sağlık çalışanlarının yaşadığı sorunlar. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*. 2017;4(1):23-27. doi:10.5455/sad.13-1483602352
11. Küçükkendirci H, Bati S. Konya'da Sağlık Çalışanlarının Mülteci ve Sığınmacılara Bakış Açısının Değerlendirilmesi. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020;2(2):28-39. Accessed August 15, 2022. https://dergipark.org.tr/en/pub/jgehes/issue/56493/694545
12. Aslan Ş, Sünbül F, Güzel Ş. Mültecilerin Kilis Sağlık Hizmetleri Üzerindeki Etkisi. *Journal of Healthcare Management and Leadership*. 2018;(1):48-58. doi:10.35345/johmal.518977
13. *Geçici Koruma Yönetmeliği*. Vol 29153.; 2014. https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/21.5.20146883.pdf
14. T.C. Sağlık Bakanlığı TCS. Geçici Koruma Altına Alınanlara Verilecek Sağlık Hizmetlerine Dair Esaslar Hakkında 22.10.2014 Tarihli ve 29153 Sayılı Yönerge. T.C. Saglik Bakanligi. Accessed August 22, 2022. https://www.saglik.gov.tr/TR,11288/gecici-koruma-altina-alinanlara-verilecek-saglik-hizmetlerine-dair-esaslar-hakkinda-22102014-tarihli-ve-29153-sayili-yonerge.html

15. Bahar Özvarış Ş. *Sağlığı Geliştirme ve Sağlık Eğitimi*. 2. Basım. Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2016.

16. Öztek Z. *Halk sağlığı: kuramlar ve uygulamalar*. Saglik ve Sosyal Yardim Vakfi; 2020.

Presentation ID / Sunum No = 211

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5509-6650

Kalp Kası, İskelet Kası, Düz Kas ve Adipoz Dokuda Adiponektin Reseptör (Adipor1, Adipor2) Ekspresyonlarının Yaşa Bağlı Değişimi

Asst.Prof.Dr. Özden Kutlay[1], Asst.Prof.Dr. Arzu Keskin Aktan[1]
[1]Afyonkarahisar Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Afyonkarahisar,Turkey

**Corresponding author: Özden Kutlay*

Özet

Giriş ve Amaç: Adiponektin anti-inflamatuar, antioksidan etkileri olan, tip 2 diyabet, obezite, metabolik sendrom ve fizyolojik yaşlanma ile ilişkili bir adipositokindir. Adiponektinin biyolojik etkisine aracılık eden iki reseptörü (AdipoR1 ve AdipoR2) tanımlanmıştır, ancak bu reseptörlerin dağılımı ve ekpresyonlarındaki yaşa bağlı değişimleri aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada plazma adiponektin düzeyi ile kalp kası, gastroknemius, duedonum, aort ve adipoz dokuda AdipoR1 ve AdipoR2 ekspresyonlarının yaşa bağlı değişimlerinin gösterilmesi amaçlandı. Yöntemler: Çalışmada toplam 18 tane Wistar albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Genç (3 aylık, n=6), erişkin (12 aylık, n=6) ve yaşlı (24 aylık, n=6) sıçanların plazma örneklerinde ELISA yöntemiyle adiponektin düzeyleri ölçüldü. Kalp kası (sol ventrikül), gastroknemius, duedonum, aort ve adipoz dokuda AdipoR1 ve AdipoR2 mRNA ekspresyonları qRT-PCR ile belirlendi. İstatistiksel yöntemde tek yönlü ANOVA ve tekrarlı ölçüm ANOVA kullanıldı. P<0,05 düzeyi anlamlı kabul edildi. Bulgular: Yaşlı sıçanların plazma adiponektin düzeyi genç ve erişkinlere kıyasla daha düşüktü. AdipoR1 ve AdipoR2 mRNA ekspresyonunun en yüksek olduğu doku gastroknemiustu. Çizgili kaslar olan kalp kası ve iskelet kasında AdipoR1 ve AdipoR2 ekspresyonu yaşlanma ile arttı. Duedonumda AdipoR1 yaşlanma ile azalırken, AdipoR2'de anlamlı bir değişiklik görülmedi. Aortta her iki reseptörün ekspresyonunda yaşa bağlı bir değişim izlenmedi. Adipoz dokuda ise her iki reseptörün ekspresyonu yaşlanma ile azaldı. Sonuç: Yaşlanma ile plazma adiponektin düzeyi azalırken, kalp ve iskelet kasında AdipoR ekspresyonları artmaktadır. Adiponektin ve AdipoR düzeylerinin regülasyou ile yaşlanma ve yaşlanmayla ilişkili hastalıklara yönelik geliştirilecek terapötik yaklaşımlarda AdipoR ekpresyonlarınındaki değişimlerin doku spesifik özellik gösterdiği göz önünde bulundurulmalıdır. "Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi BAP Komisyonu tarafından 21.KARİYER.004 proje numarası ile desteklenmiştir"

Anahtar Kelimeler: *Adiponektin, Adiponektin Reseptörleri, Adipoz Doku, Yaşlanma, Kas Dokusu*

Age-Related Changes in Adiponectin Receptor (Adipor1, Adipor2) Expressions in Cardiac Muscle, Skeletal Muscle, Smooth Muscle and Adipose Tissue

Abstract

Introduction: Adiponectin is an adipocytokine with anti-inflammatory, and antioxidant effects and is associated with type 2 diabetes, obesity, metabolic syndrome, and physiological aging. Two receptors (AdipoR1 and AdipoR2) that mediate the biological action of adiponectin have been identified, but the distribution of these receptors and age-related changes in their expression have not been elucidated.

This study aimed to show age-related changes in plasma adiponectin levels and AdipoR1 and AdipoR2 expressions in heart muscle, gastrocnemius, duodenum, aorta, and adipose tissue. Methods: A total of 18 Wistar albino male rats were used in the study. Adiponectin levels were measured by ELISA in plasma samples of young (3 months, n=6), adult (12 months, n=6), and old (24 months, n=6) rats. AdipoR1 and AdipoR2 mRNA expressions in heart muscle (left ventricle), gastrocnemius, duodenum, aorta, and adipose tissue were determined by qRT-PCR. One-way ANOVA and repeated measure ANOVA were used in the statistical method. A P<0.05 level was considered significant. Results: Elderly rats had lower plasma adiponectin levels compared to young and adults. The tissue with the highest expression of AdipoR1 and AdipoR2 mRNA was gastrocnemius. Expression of AdipoR1 and AdipoR2 in cardiac and skeletal muscles, which are striated muscles, increased with aging. While AdipoR1 decreased with aging in the duodenum, no significant changes were seen in AdipoR2. There was no age-related change observed in the expression of both receptors in the aorta. In adipose tissue, the expression of both receptors decreased with aging. Conclusion: While plasma adiponectin level decreases with aging, AdipoR expressions increase in the heart and skeletal muscle. In therapeutic approaches to be developed for aging and aging-related diseases by regulation of Adiponectin and AdipoR levels, it should be considered that changes in AdipoR expression show tissue-specific characteristics. *"This study was supported by Afyonkarahisar Health Sciences University Scientific Research Projects Commission under grant number 21.KARİYER.004"*

Keywords: *Adiponectin, Adiponectin Receptors, Adipose Tissue, Aging, Muscle Tissue*

1. GİRİŞ

Yaşlanma normal bir fizyolojik süreçtir ve bu süreç kronik inflamasyon, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon gibi faktörlerle ilişkili olabilir.[1] Endokrin organ olarak bilinen adipoz doku yaşlanmayla birlikte plazma düzeyleri değişme eğilimi gösteren çeşitli adipositokinleri üretir. Bu adipositokinlerden birisi olan adiponektinin uzun ömür için nasıl katkıda bulunduğu ve faydalı olduğu açıklanması gereken konulardandır.[2]

Adiponektin, metabolik sendrom ve Tip II diyabet üzerindeki olumlu etkisi nedeniyle insan sağlığına faydalı olduğu düşünülen adiposit türevi bir hormondur (3, 4). Çalışmalar, adiponektinin, yağ asidi kullanımı üzerindeki etkisi ve insülin duyarlılığını artırarak bu metabolik hastalıklara karşı koruma sağlayabileceğini göstermiştir.[3] Glikoz ve lipid metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan adiponektin ayrıca, vazodilatör gibi özellikleri ile vasküler endotelyal koruma, anti-enflamatuar, antiateroskleroz gibi etkiler ile vasküler düz kas bozukluklarını etkileyebilecek temel fonksiyonlara sahip olduğu ileri sürülmüştür.[1]

Nishizawa ve ark. farklı yaş gruplarındaki kadınların, plazma adiponektin konsantrasyonun değişmediğini gösterdi.[5] Huang ve ark., kadın cinsiyetinin aksine 70 yaşın üzerindeki erkeklerin gençlere göre önemli ölçüde daha yüksek plazma adiponektin konsantrasyonuyla karakterize edildiğini belirledirler.[6] Yüksek adiponektin seviyeleri, muhtemelen inflamasyona ve oksidatif strese karşı telafi edici bir mekanizma tepkisidir.[2]

Adiponektin reseptörü-1 ve adiponektin reseptörü-2, iskelet kası, kalp kası, kan damarları ve ince bağırsakta yüksek düzeyde ekpresyonları mevcuttur.[7] Adiponektinin reseptörleri aracılığıyla yararlı kardiyovasküler etkilere sahip olduğu ve gösterilmiştir.[8] Son zamanlarda adiponektinin uzun ömür sinyalini düzenlediği ve böylece ömrü uzattığı gösterilmiştir. Bu nedenle, adiponektin / adiponektin reseptör sinyal yollarını aktive etme stratejisinin, metabolik sendrom, Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi obezite ile ilgili hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için sağlam bir temel oluşturması ve ayrıca insanlarda sağlıklı uzun ömür sağlaması beklenmektedir.[9]

Literatürde plazma adiponektin konsantrasyonu ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunduğuna işaret edilmiştir.[3,5,10] Bu nedenle yaşlanma ile birlikte morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler gösteren iskelet kası, düz kas ve kalp kasındaki adiponektin reseptörleri ve total adiponektin düzeylerinde nasıl bir değişiklik görüleceğinin araştırılması bu çalışmada hedeflenen amaçlardan bir tanesidir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (AKUHADYEK) 15.06.2021 tarihli ve 49533702/81 nolu kararı ile kabul edildi. İstenilen yaşlara erişmiş (genç 3 ay, erişkin 12, yaşlı 24 ay) yeterli sayıda (her bir grup için n=6) hayvanın temini mümkün olduğunda sıçanlar ksilazin10 mg/kg intraperitoneal (ip) ve ketamin 100 mg/kg (ip) ile anestezi edildi. Anestezi altındaki hayvanın önce transabdominal kesi ile batın daha sonra diyafragma açıldı. Her iki tarafta kostalar sagittal olarak kesilerek toraks ön duvarı kaldırıldı. İntrakardiyak yöntemle, 2 ml kan alınarak antikoagülanlı vakumlu tüplerin işaretli çizgisine kadar dolduruldu Akabinde hedeflenen bölgelerin; kalp kası (sol ventrikül), gastroknemius, duedonum, aort ve adipoz dokusu uygun şekilde kesilip alındıktan sonra serum fizyolojik ile temizlendi. Dokulardan alınan uygun büyüklükteki örneklerin bir kısmı ise RNAlater (Sigma Aldrich) doku saklama solüsyonu içerisinde gen ekspresyon çalışmaları için -80 °C de saklandı.

2.1. Plazma Rat Adiponektin Ölçümü

Plazma Adiponectin ölçümü Bioassay Technology Laboratory marka Rat Adiponectin ELİSA ölçüm kiti ile yapıldı (Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, China). Absorbans okuması Chromate 4300 marka elisa okuyucu cihazında yapıldı. (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA).

2.2.AdipoR1 ve AdipoR2 Gen Ekspresyon Ölçümü

Kalp kası (sol ventrikül), gastroknemius, duedonum, aort ve adipoz dokusundan önce total mRNA izole edildi. Sonra cDNA'ya geçilerek, AdipoR1R ve AdipoR1R gen ekspresyonları kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) ile belirlendi.

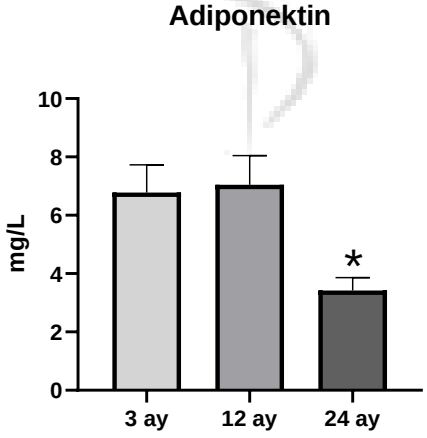
2.3.İstatistiksel Yöntem

Araştırmadan elde edilen verilerin analizi için SPSS 22 paket programı kullanıldı. Tüm veriler grup bazında "ortalama ± ortalamanın standart hatası (mean±SEM)" şeklinde sunuldu. 3, 12 ve 24 aylık sıçanların plazma adiponektin düzeyleri ile beş farklı dokuda (kalp, gastroknemius, duedonum, aort ve adipoz) AdipoR1 ve AdipoR2 mRNA ekspresyonlarının kıyaslaması için tek yönlü ANOVA (post hoc LSD) yapıldı. Ayrıca yaştan bağımsız olarak AdipoR1 ve AdipoR2 mRNA ekspresyonlarının beş farklı dokudaki ekspresyon düzeylerinin kıyaslaması için tekrarlı ölçüm ANOVA yapıldı. Plazma adiponektin düzeyi ile dokuda AdipoR1 ve AdipoR1 mRNA ekspresyonları arasındaki ilişkinin gösterilmesi için Pearson r'si hesaplandı. $p<0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Plazma Adiponektin düzeyindeki değişimler:

3 aylık genç ve 12 aylık erişkin sıçanlara kıyasla 24 aylık yaşlı sıçanların plazma adiponektin düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,008$). Genç ve erişkin sıçanların plazma adiponektin düzeyleri ise anlamlı olarak farklılaşmadı ($p=0,822$) (Şekil 1, Tablo 1).



Şekil 1. 3, 12 ve 24 aylık sıçanların plazma adiponektin düzeyleri. *3 ay ve 12 ay'a kıyasla $p<0,05$

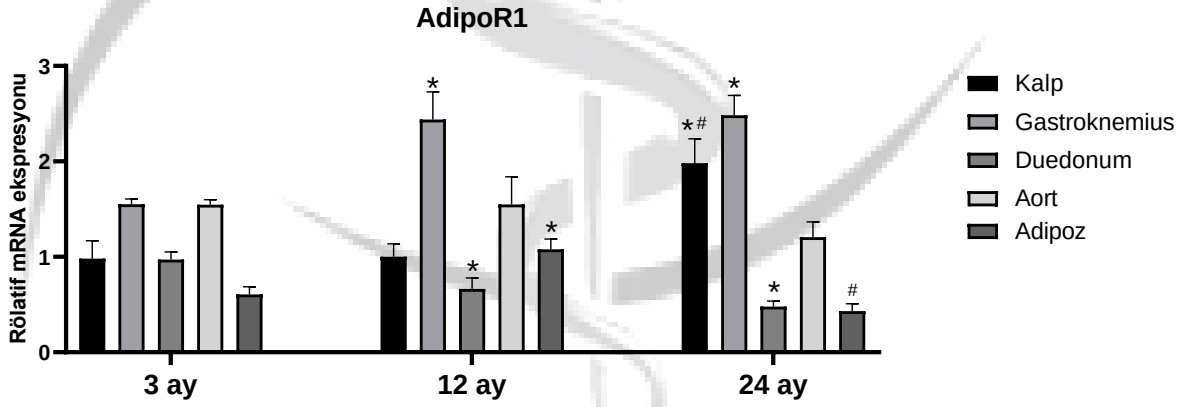
Tablo1. *3, 12 ve 24 aylık sıçanların plazma adiponektin düzeyleri ile kalp, gastroknemius, duedonum, aort ve adipoz dokularında AdipoR1 ve AdipoR2'nin rölatif mRNA ekspresyonları.*

		3 ay (Genç)	12 ay (Erişkin)	24 ay (Yaşlı)	ANOVA *(P)*
Adiponektin (mg/L)	*Plazma*	6,78 ± 0,95	7,05 ± 1	3,42 ± 0,44	0,012
AdipoR1- mRNA	*Kalp*	0,98 ± 0,19	1,00 ± 0,14	1,98 ± 0,25	0,004
	Gastroknemius	1,55 ± 0,06	2,44 ± 0,29	2,48 ± 0,21	0,01
	Duedonum	0,97 ± 0,08	0,66 ± 0,11	0,48 ± 0,06	0,004
	Aort	1,55 ± 0,05	1,55 ± 0,29	1,21 ± 0,16	0,374
	Adipoz	0,61 ± 0,08	1,08 ± 0,11	0,43 ± 0,08	<0,001
AdipoR2- mRNA	*Kalp*	0,17 ± 0,03	0,14 ± 0,02	0,37 ± 0,05	<0,001
	Gastroknemius	1,51 ± 0,3	2,16 ± 0,31	2,60 ± 0,26	0,05
	Duedonum	0,99 ± 0,14	0,72 ± 0,1	0,70 ± 0,05	0,118
	Aort	0,79 ± 0,22	0,59 ± 0,06	0,45 ± 0,09	0,267
	Adipoz	0,93 ± 0,22	0,98 ± 0,13	0,44 ± 0,07	0,046

Sonuçlar grup bazında ortalama ± ortalamanın standart hatası (mean ± SEM**)** şeklinde sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalar için tek yönlü ANOVA yapıldı ve tabloda p değerleri belirtildi.

3.2. AdipoR1 mRNA ekpresyonlarındaki değişimler

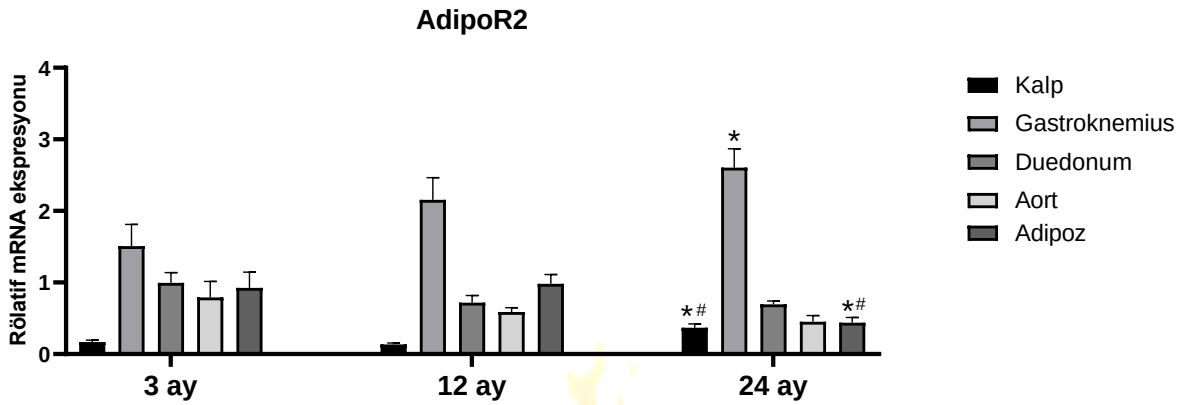
Kalp dokusundaki AdipoR1 mRNA ekpresyonu yaşlılarda, genç ve erişkinlere kıyasla daha yüksekti (sırasıyla p=0,003, p=0,003). Gastroknemius dokusunda yaşlı ve erişkinde, gençlere kıyasla daha yüksek iken (sırasıyla p=0,006, p=0,009), duedonumda daha düşüktü (sırasıyla p=0,001, p=0,024). Aort dokusunda AdipoR1 mRNA ekpresyonunda yaşa bağımlı olarak gruplararasında anlamlı farklılaşma izlenmedi (p=0,374). Adipoz dokuda AdipoR1 mRNA ekpresyonu erişkinde gençlere kıyasla yüksek (p=0,003), yaşlıda ise erişkine kıyasla daha düşüktü (p<0,001) (Şekil 2, Tablo 1).



Şekil 2. *3, 12 ve 24 aylık sıçanların kalp, gastroknemius, duedonum, aort ve adipoz dokularında AdipoR1 mRNA ekspresyonlarına ait değişimler. *3 ay'a kıyasla p<0,05, #12 ay'a kıyasla p<0,05.*

3.3. AdipoR2 mRNA ekpresyonlarındaki değişimler

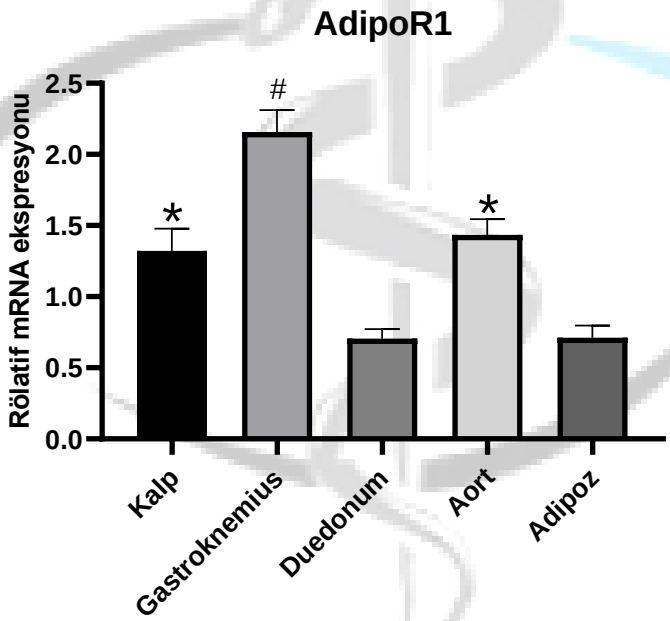
Kalp dokusunda AdipoR2 mRNA ekpresyonları yaşlılarda, genç ve erişkinlere kıyasla daha yüksekti (sırasıyla p=0,001, p<0,001). Gastroknemius dokusunda yaşlıda, gençlere kıyasla daha yüksek iken (p=0,018), adipoz dokuda genç ve erişkinlere kıyasla daha düşüktü (sırasıyla p=0,04, p=0,024). Duedonum ve aort dokularında ise AdipoR2 mRNA ekpresyonunda yaşa bağımlı olarak gruplar arasında anlamlı farklılaşma izlenmedi (sırasıyla p=0,118, p=0,267) (Şekil 3, Tablo 1).



Şekil 3. *3, 12 ve 24 aylık sıçanların kalp, gastroknemius, duedonum, aort ve adipoz dokularında AdipoR2 mRNA ekspresyonlarına ait değişimler. *3 ay'a kıyasla p<0,05, #12 ay'a kıyasla p<0,05.*

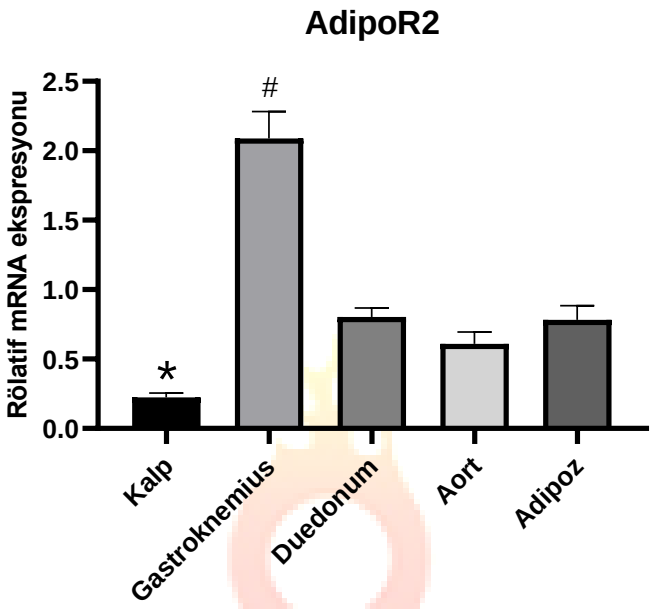
3.4. Doku düzeyinde AdipoR1 ve AdipoR2 mRNA ekpresyonlarının değişimi

AdipoR1 mRNA ekspresyonu, gastroknemiusta diğer tüm dokulara (kalp, duedonum, aort ve adipoz) kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p=0,004, p<0,001). Kalp ve aorttaki AdipoR1 ekspresyonu ise duedonum ve adipoz dokuya kıyasla daha yüksek bulundu (sırasıyla, kalp için p=0,006, p=0,014; aort için p<0,001, p<0,001)(Şekil 4).



Şekil 4. *Kalp, gastroknemius, duedonum, aort ve adipoz dokudaki AdipoR1 mRNA ekpresyonları. *Duedonum ve adipoz dokuya kıyasla p<0,05. #Diğer tüm dokulara kıyasla p<0,05.*

AdipoR2 mRNA ekspresyonu gastroknemiusta diğer tüm dokulara (kalp, duedonum, aort ve adipoz) kıyasla anlamlı olarak en yüksek (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001), kalpte ise en düşüktü (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p=0,001, p<0,001). Duedonum, aort ve adipoz dokuları arasında ise anlamlı farklılaşma bulunmadı (p>0,05) (Şekil 5).



Şekil 5. *Kalp, gastroknemius, duedonum, aort ve adipoz dokudaki AdipoR2 mRNA ekpresyonları. *Diğer tüm dokulara kıyasla p<0,05. #Diğer tüm dokulara kıyasla p<0,05*

3.5. Plazma adiponektin düzeyinin AdipoR1 ve AdipoR2 mRNA ekpresyonları ile ilişkisi:

Plazma adiponektin düzeyi, kalpteki AdipoR1 ve AdipoR2 ekspresyonları ile negatif yönde korelasyon gösterdi (sırasıyla r=-0,618, p=0,008; r=-0,556, p=0,021). Adiponektin düzeyi ayrıca, gastroknemius AdipoR2 ekspresyonu ile negatif (r=-0,482, p=0,05), adipoz doku AdipoR1 ekspresyonu ile pozitif yönde ilişkili bulundu (r=0,553, p=026).

4.TARTIŞMA

Bu çalışmanın en önemli sonuçlarından bir tanesi plazma adiponektin düzeyinin yaşlı sıçanlarda genç ve erişkin sıçanlara göre düşük bulunmasıydı. Plazma adiponektin düzeyi ve yaşlanmayla ilişkili mevcut insan çalışmaları kısıtlı olmakla birlikte yapılan çalışmalar arasında çelişkiler de mevcuttur. Adamczak ve ark.'ları yaptıkları çalışmada kadınlarda plazma adiponektin konsantrasyonunun yaşla önemli ölçüde değişmediğini, kadınların aksine 70 yaşın üzerindeki erkeklerde ise genç olanlara göre daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir.[10] Daimon ve ark.'daşları[11] bu çalışmayı desteklerken, Yamamoto ve ark.'ları[12] Adamczak ve ark.'larının yaş ile adiponektin arasında bulduğu pozitif korelasyonu bulamamıştır. Başka bir çalışmada ise Nishizawa ve ark.'ları farklı yaş gruplarındaki kadınların, plazma adiponektin konsantrasyonunun değişmediğini göstermiştir (5). Benzer sonuçlar Ryan ve ark.'ları[13] tarafından elde edilmiştir.

Yaşlanma, hem insanlarda hem de kemirgenlerde fizyolojik ve patofizyolojik değişikliklerle ilişkilidir[14] Yaşlanma sürecinde periferik subkutan yağ kaybı ve viseral yağ birikimi ile karakterize edilen yağın yeniden dağılımı gerçekleşmektedir.[4] Kemirgenlerde yağ kitlesindeki değişikliklerin insanlara göre çok daha erken bir yaşam evresinde başladığını göstermektedir.[14] Adiponektin, beyaz yağ dokusu (subkutan ve viseral) tarafından salgılanır ve hem endokrin hem de kardiyovasküler sistemler üzerinde anti-inflamatuar etkiler gösterir. Yaşlanma; adipositokinlerin salgılanması, sentezi ve işlevinde değişikliklere yol açan adipoz hücrelerinin işlevini, çoğalmasını, boyutunu ve sayısını da değiştirir.[2,4] Bu nedenle yağ dokudan salınmasına rağmen, adiponektinin diğer adipokinlerden farklı olarak obezite ile ters bir ilişkisi vardır.[15] Farklı bir şekilde ifade edilirse adiponektin'in plazma düzeyi obezitede azalırken, tam tersi vücut yağının azalmasıyla birlikte görülen kilo kaybında ise dolaşımdaki adiponektin seviyelerinde bir artış olduğu bilinmektedir.[16]

Adiponektin, insülin duyarlılaştırıcı, antiinflamatuar ve antiatorejenik bir adipokindir. Bununla birlikte, 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerde adiponektin yüksekliği yüksek mortalite ile ilişkilidir. Farklı insan

çalışmalarında yaşlı bireylerde görülen adiponektin düzensizliği, dolayısıyla çalışmalar arasındaki tutarsızlık dolaşımdaki adiponektinin işlev kaybına veya yaşlanma ile artan inflamatuar sürece karşılık gelişen yanıta bağlı olabilir.[4] Laboratuar ortamında, ad libitum (yiyebildiği kadar yemleme yapılması) beslenen fareler tipik olarak 20 ila 24 aylıkken vücut ağırlığında bir zirve yaşarlar. Daha uzun bir yaşam süresinin bir sonucu olarak, sıçanlar bu zirveyi daha sonra, yaklaşık 24 ila 32 aylıkken yaşarlar. Mevcut insan yaşam beklentisi (80 yıl) ve kemirgenler için ortalama yaşam beklentisi (fareler ve sıçanlar için sırasıyla 24 ay ve 3 yıl) göz önüne alındığında, vücut ağırlığı yaşlılık sırasında türler arasında benzer bir yaşam evresinde zirve yapar. İnsanlarda ve kemirgenlerde vücut yağ kitlesi yaşlanma sırasında vücut ağırlığı ile benzer bir yörünge izler. Araştırmacılar, vücut yağ kitlesinin yaşlanma ile arttığını, sonra stabilize olduğunu ve 75-80 yaşından sonra çok hafif azaldığını saptadılar.[14] Kemirgenlerde vücut yağ kitlesinin yaşlanma ile artması bizim çalışmamızdaki yaşlı sıçanlarda (24 aylık) plazma adiponektin düzeylerinin genç ve erişkin olanlara göre daha düşük düzeyde olmasını açıklamaktadır. Çünkü obez bireylerde artan yağ kitlesine ters korelasyon göstererek dolaşımdaki miktarı azalan adiponektin insan çalışmaları bizim çalışmamızı desteklemektedir.[7,9,14- 16]

Biyolojik etkilerini uygulamak için adiponektinin spesifik reseptörlerine bağlanması gerekir. Adiponektinin bugüne kadar AdipoR1 ve AdipoR2 olarak tanımlanmış iki çeşit reseptörü vardır.[17] Adiponektin reseptörleri periferik dokularda farklı şekillerde eksprese edilir. AdipoR1 iskelet kasında yüksek oranda eksprese edilirken, AdipoR2 karaciğerde bol miktarda bulunur.[18] Başlangıçta, AdipoR1 reseptörünün esas olarak iskelet kaslarında ve AdipoR2'nin karaciğerde eksprese edildiği gösterilse de, daha sonra bu reseptörlerin ekspresyonu miyokard, makrofajlar, beyin dokusu, endotel hücreleri, lenfositler ve yağ dokusu gibi diğer dokularda da tanımlanmıştır.[19] Bizim çalışmamızda, dokular kendi içerisinde kıyaslandığında her iki reseptörün ekspresyon düzeyi en yüksek olan doku literatür ile uyumlu olarak gastroknemius kası bulundu. Kalp ve aorttaki AdipoR1 ekspresyonu ise duedonum ve adipoz dokuya kıyasla daha yüksekti.

Hipoadiponektinemi, obez ve tip 2 diyabetik hastalarda yaygın olarak gözlenir. Adiponektinin adipositlerdeki ekspresyonu, yaşlanmanın getirdiği egzersiz eksikliği gibi yaşam tarzı kalıpları ve obezitenin neden olduğu hipoksik koşullar altında da azalabilir.[9,19] Klinik kanıtlarla uyumlu olarak, diyabetik ve obez farelerde plazma adiponektin düzeyinin yanı sıra yağ dokularında da adiponektin ekspresyonu azalmıştır (19). Dolaşımdaki adiponektin düzeyi obezitede azalırken,[9,19] obez deneklerde iskelet kasında AdipoR1'in[20] ve insüline dirençli deneklerde AdipoR2'nin[21] daha yüksek mRNA ekspresyonları olduğu yani obezitede iskelet kasında adiponektin reseptörlerinin ekspresyonlarının arttığı bulunmuştur.[21] Bu bilgiler göz önünde bulundurulduğunda çalışmamızda yaşlanma ile azalan adiponektin miktarına karşılık, çizgili kaslar olan kalp kası ve iskelet kasında (gastroknemius) AdipoR1 ve AdipoR2 ekspresyonun yaşlanma ile artışını açıklamaktadır.

Elde edilen bulgular doğrultusunda beklentimiz homeostazisi koruyabilme yönünde yaşlanmayla plazmada miktarı azalan adiponektinden daha fazla faydalanabilmek için iskelet kası, kalp kası, duedonum, adipoz doku ve aortada adiponektin reseptör ekspresyonlarının artması yönündeydi. İskelet kası ve kalp kası adiponektin reseptörlerinin ekspresyonu beklediğimiz gibi artmıştı. Ancak AdipoR1 ve AdipoR2 gen ekspresyon düzeyleri aortada değişiklik göstermezken, yaşlı ve erişkin sıçanlarda genç sıçanlara göre AdipoR1 ekspresyonu duedonumda azalmıştı. Adipoz dokuda ise hem AdipoR1 hem de AdipoR2'inin ekspresyon düzeyini yaşlı sıçanlarda genç ve erişkinlere kıyasla azalmış olduğunu tespit ettik. Çeşitli faktörler, dokuya bağlı olarak değişen adiponektin reseptörlerinin ifadesini düzenler. Akut dönemde adipoz dokuda adiponektinin aşırı ekspresyonu ile adipoz dokuda adiponektin reseptörlerinin ekspresyon seviyesi artar.[22] Çünkü yağ dokusunda adiponektin reseptörlerinin ekspresyon düzeyi, adiponektinin doku ekspresyon düzeyi ile ilişkilidir.[23] Ancak, tıpkı adiponektin gibi AdipoR1 ve AdipoR2 ekspresyon düzeyleri de vücut yağı ve obezite ile ters orantılıdır.[24,25] Yaşlanmayla birlikte vücut kitle indeksi artan laboratuvar sıçanlarında, artan yağ dokusuyla negatif korelasyon gösteren adipoz doku adiponektin reseptör ekspresyonu güncel literatür ile uyumludur.[22,23]

Sonuç olarak bu çalışmada yaşa bağlı olarak plazmadaki adiponektin düzeylerinin düştüğü, adiponektinin reseptör alt tipleri olan AdipoR1 ve AdipoR2'nin ise dokuya bağlı olarak ekspresyon düzeylerinin değiştiği bulunmuştur. Yaşlanmayla ilişkili olabilecek hastalıklarda yeni terapötik hedefler geliştirilebilmesi için adiponektine ve dokuya spesifik değişen adiponektin reseptör ekspresyonlarına odaklanmak faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Huang J, Hou B, Zhang S ve ark. The Protective Effect of Adiponectin-Transfected Endothelial Progenitor Cells on Cognitive Function in D-Galactose-Induced Aging Rats. Neural Plast. 2020; 23;2020:1273198.

2. Lorenzini A, Monti D, Santoro A. Editorial: Adipose Tissue: Which Role in Aging and Longevity? Front Endocrinol (Lausanne). 2020; 25;11:583.

3. Huang C, Momma H, Niu K ve ark. High serum adiponectin levels predict incident falls among middle-aged and older adults: a prospective cohort study. Age Ageing. 2016;45(3):366-71.

4. Gulcelik NE, Halil M, Ariogul S, Usman A. Adipocytokines and aging: adiponectin and leptin. Minerva Endocrinol. 2013;38(2):203-10.

5. Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K ve ark. Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. Diabetes. 2002;51, 2734--2741.

6. Huang C, Tomata Y, Kakizaki M ve ark. High circulating adiponectin levels predict decreased muscle strength among older adults aged 70 years and over: a prospective cohort study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2015; 25: 594--601.

7. Frederik J. Steyn, Chen Chen, in Handbook of Biologically Active Peptides (Second Edition), 2013.

8. Lindgren A, Levin M, Blomqvist S ve ark. Adiponectin receptor 2 deficiency results in reduced atherosclerosis in the brachiocephalic artery in apolipoprotein E deficient mice. PLoS One. 2013;12;8(11):e80330.

9. Iwabu M, Iwabu MO, Yamauchi T, Kadowaki T. Adiponectin/adiponectin receptor in disease and aging. NPJ Aging Mech Dis. 2015; 3;1:15013.

10. Adamczak M, Rzepka E, Chudek J, Wiecek A. Ageing and plasma adiponectin concentration in apparently healthy males and females.Clin Endocrinol (Oxf). 2005;62(1):114-8.

11. Daimon M, Oizumi T, Saitoh T ve ark. Decreased serum levels of adiponectin are a risk factor for the progression to type 2 diabetes in the Japanese population: the Funagata study. Diabetes Care. 2003;26, 2015–2020.

12. Yamamoto Y, Hirose H, Saito I ve ark. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. Clinical Science. 2002;103,137–142.

13. Ryan AS, Berman DM, Nicklas BJ ve ark. Plasma adiponectin and leptin levels, body composition, and glucose utilization in adult women with wide ranges of age and obesity. Diabetes Care. 2003;26, 2383–2388.

14. Lindsay E Pappas, Tim R Nagy. The translation of age-related body composition findings from rodents to humans. Review Eur J Clin Nutr. 2019;73(2):172-178.

15. Arita Y, Kihara S, Ouchi N ve ark. Paradoxical decrease of an adipose specific protein, adiponectin, in obesity. Biochem Biophys Res Commun 1999;257:79-83.

16. Hara K, Horikoshi M, Yamauchi T ve ark. Measurement of the high-molecular weight form of adiponectin in plasma is useful for the prediction of insulin resistance and metabolic syndrome. Diabetes Care. 2006;29:1357-62.

17. Diep Nguyen TM. Adiponectin: Role in Physiology and Pathophysiology. Int J Prev Med. 2020;11:136.

18. Yamauchi T, Kamon J, Ito Y ve ark. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic e ects. Nature. 2003, 423, 762–769.

19. Lee HT, Cheng KK, Hoo RL, Siu PM, Yau S. The Novel Perspectives of Adipokines on Brain HealthInt J Mol Sci. 2019 Nov; 20(22): 5638.

20. Holmes RM, Yi Z, De Filippis E ve ark. Increased abundance of the adaptor protein containing pleckstrin homology domain, phosphotyrosine binding domain and leucine zipper motif (APPL1) in patients with obesity and type 2 diabetes: Evidence for altered adiponectin signalling. Diabetologia. 2011;54, 2122–2131.

21. Felder TK, Hahne P, Soyal SM ve ark. Hepatic adiponectin receptors (ADIPOR) 1 and 2 mRNA and their relation to insulin resistance in obese humans. Int. J. Obes. 2010; 34, 846–851.

22. Bauche IB, Ait El Mkadem S, Rezsohazy R ve ark. Adiponectin downregulates its own production and the expression of its AdipoR2 receptor in transgenic mice. Biochem Biophys Res Commun. 2006;345:1414 24.

23. Kim MJ, Maachi M, Debard C ve ark. Increased adiponectin receptor 1 expression in adipose tissue of impaired glucose tolerant obese subjects during weight loss. Eur J Endocrinol. 2006;155:161 5.

24. Bluher M. Adipose tissue inflammation: A cause or consequence of obesity related insulin resistance? Clin Sci (Lond).2016;130:1603 14.

25.Rasmussen MS, Lihn AS, Pedersen SB, Bruun JM, Rasmussen M, Richelsen B. Adiponectin receptors in human adipose tissue: Effects of obesity, weight loss, and fat depots. Obesity (Silver Spring). 2006;14:28 35.

Presentation ID / Sunum No = 213

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9559-2368

Hindistan Cevizi Unu İle Üretilen Kurabiyelerin Kabul Edilebilirliğinin Araştırılması

Dr. Öğretim Üyesi Bilge Meral Koç[1], Arş.Gör. Cansu Kök[1], Dr. Öğretim Üyesi Can Ergün[1]
[1]Bahçeşehir Üniversitesi

*Corresponding author: Bilge Meral Koç

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı kurabiye yapımında buğday ununa alternatif olarak Hindistan cevizi unu kullanımını incelemek ve son olarak kurabiyelerin duyusal özelliklerini ve tüketici tarafından kabulünü değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 18-27 yaşlar arası 74 panelist katılmıştır. Çalışmada hammadde olarak hindistan cevizi unu ve buğday unu kullanılan iki farklı kurabiye örneği geliştirilmiştir. Çalışmaya ilişkin veriler, bu çalışma için oluşturulan tat duyu testi anketi kullanılarak toplanmış ve örneklerin genel kabulünü değerlendirmede 9'lu hedonik skala kullanılmıştır. Bulgular: Hindistan cevizi unu ile üretilen kurabiye bireylerin %74.3'ü (n=55) tarafından beğenilirken, katılımcıların %60.8'i (n=45) buğday unu ile üretilen kurabiyeyi beğenmediğini bildirmiştir. Bireylerin %78.4'ü (n=58) buğday unlu kurabiyeyi pütürlü olarak tanımlarken, %87.8'i (n=65) hindistan cevizi unlu kurabiyede pütürlülük hissetmediğini bildirmiştir. Katılımcıların tümü kurabiyeler arasında farklılık hissettiğini bildirirken, bireylerin %91.9'u (n=68) bu farklılığın fazla ve üstü derecede olduğunu bildirmiştir. Sonuç: Çalışmamızda Hindistan cevizi unu ile yapılmış kurabiyelerin buğday unu ile yapılmış kurabiyelere göre daha fazla beğenildiği belirlenmiş olup Hindistan cevizi unu ile yapılacak kurabiyelerin alternatif bir ara öğün seçeneği olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Hindistan Cevizi, Diyet*

Investıgatıon of the Acceptabılıty of Cookıe Flour Made Wıth Coconut Flour

Abstract

Objective: The aim of this study is to examine the use of coconut flour as an alternative to wheat flour in cookie making, and finally to evaluate the sensory properties and consumer acceptance of cookies. Material and Method: 74 panelists between the ages of 18-27 participated in the study. In the study, two different cookie samples were developed using coconut flour and wheat flour as raw materials. Taste test questionnaire was used in data collection of the research and a 9-point hedonic scale was used to evaluate the general acceptance of the samples. Results: While the cookies produced with coconut flour were liked by 74.3% (n=55) of the individuals, 60.8% (n=45) of the participants reported that they did not like the cookies produced with wheat flour. While 78.4% (n=58) of the individuals defined wheat flour cookies as lumpy, 87.8% (n=65) reported that they did not feel roughness in coconut flour cookies. While all of the participants reported that they felt a difference between the cookies, 91.9% (n=68) of the individuals reported that this difference was high or higher. Conclusion: In our study, it was determined that cookies made with coconut flour were more popular than cookies made with wheat flour, and it is thought that cookies made with coconut flour can be an alternative snack option.

Keywords: *Coconut, Diet*

I. GİRİŞ

Atıştırmalık yiyecek tüketimi kentleşme ve modernizasyonun bir sonucu olarak artmıştır. Bununla birlikte, atıştırmalıkların çoğu, sağlık sorunlarına neden olabilecek yüksek miktarda doymuş yağ, rafine şeker, tuz ve az miktarda lif içermektedir [1]. Bu nedenle, sağlıklı atıştırmalıklara yönelik tüketici talebi artış göstermiştir. Yüksek besin değerine ve fonksiyonel özelliklere sahip besinlerin tüketimi günümüzde trend haline gelmiş olduğundan, buğday unu yerine alternatiflerinin kullanılması amacıyla çalışmalar yapılmıştır [2,3].

Kurabiye, hammadde olarak buğday unu kullanılan, kolayca işlenebilen ve depolanabilen, genellikle enerji ve keyif kaynağı olarak tüketilen bir atıştırmalıktır [4]. Sağlıklı yaşam ve dengeli beslenme için yüksek miktarda lif, vitamin, tam tahıl ve sıfır şeker içeren besinlere karşı artan talep, kurabiyelerin kompozisyonunda da değişikliklere yol açmıştır [5]. Bu nedenle farklı kaynaklardan elde edilen, yüksek besin değerine sahip unlar kurabiye yapımında kullanılmış, bunun sonucunda fiziksel, kimyasal, duyusal ve fonksiyonel yönden farklı ürünlerin gelişimi sağlanmıştır [6].

Yüksek lif ve protein içeriğinden dolayı hindistancevizi ununun sağlığa yararlı etkileri bulunmaktadır [7,8]. Gluten içermediğinden ve düşük glisemik indeksli olduğundan diyabet, kardiyovasküler ve çölyak hastaları için iyi bir alternatiftir [8]. Bununla birlikte, hindistancevizinde bulunan orta zincirli yağ asitleri, barsakta hızlıca emilerek kolesterol sirkülasyonuna girmez ve hızlı bir enerji kaynağı sağlar [9]. Ayrıca, yüksek laurik asit (12:0) ve fenolik içeriği sayesinde antioksidan ve antienflamatuvar etki göstererek ateroskleroz oluşumunu engeller ve kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu etki gösterir [10]. Bu nedenle buğday unu için iyi bir alternatif olduğu söylenebilir. Kurabiye, ekmek ve atıştırmalık yapımında hindistancevizi ununun kullanılabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır [11, 12, 13].

Hindistan cevizi unu ile zenginleştirilen kek, kurabiye ve bisküvi gibi ticari ürünlerin bulunmasına rağmen, buğday ununa alternatif olarak hindistancevizi ununun kullanıldığı kurabiyeye rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı çölyak hastaları için glutensiz kurabiye geliştirmek, kurabiye yapımında buğday ununa alternatif olarak Hindistan cevizi unu kullanımını incelemek ve son olarak kurabiyelerin duyusal özelliklerini ve tüketici tarafından kabulünü değerlendirmektir.

II. YÖNTEM

Bu tek kör, kesitsel araştırma; 2020 yılı Ekim-Aralık ayları arasında, İstanbul ilinde bulunan bireyler ile yürütülmüştür. Çalışmaya yaşları 18 ile 27 arasında değişen, 65'i kadın (%87.8) ve 9'u erkek (%12.2) olmak üzere toplamda 74 panelist katılmıştır. Çalışmaya besin alerjisine sahip bireyler dahil edilmemiştir. Bu çalışmada hammadde olarak hindistan cevizi unu ve buğday unu kullanılan, tarifeleri Tablo 1'de gösterilen iki farklı kurabiye örneği geliştirilmiştir. A (hindistan cevizi unlu) ve B (buğday unlu) şeklinde harflendirilen örnekler katılımcılara rastgele sırayla verilmiş olup, duyusal değerlendirmenin objektif yapılmasını sağlamak amacıyla katılımcılara örneklerin içerikleri hakkında bilgi verilmemiştir. Katılımcılara örnekler arasında ağızlarını temizlemeleri için oda sıcaklığında bulunan su verilmiştir. Çalışmaya ilişkin veriler, bu çalışma için oluşturulan tat duyu testi anketi kullanılarak, yüz yüze görüşme yöntemi ile elde edilmiştir. Çalışmanın hipotezine yönelik oluşturulan detaylı soruları içeren anket formunda, katılımcıların sosyodemografik özelliklerine ilişkin doğum tarihi ve cinsiyeti ile örneklerin yapısal (pütürlülük) ve duyusal (ekşi, acı, tuzlu, tatlı) özellikleri, beğenilen örnek ve örnekler arası farklılıklara ilişkin sorular bulunmaktadır. Örneklerin genel kabulünü değerlendirmede ise, en yüksek değer olan "mükemmel" ve en düşük değer olan "aşırı kötü" seçeneklerini içeren standart 9'lu hedonik skala kullanılmıştır [14]. Kurabiyelerin yalnızca kabul edilebilirliği test edildiğinden, bu çalışmada istatistiksel analiz yapılmamış olup, örneklem büyüklüğü ulaşılabilecek maksimum birey sayısına göre belirlenmiştir.

Tablo 1. *Kurabiyelerin tarifeleri*

Kurabiye çeşidi	Hindistan cevizi unu (g)	Buğday unu (g)	Beyaz şeker (g)	Yumurta akı (g)	Margarin (g)	Sıvı yağ (ml)
A	100	0	10	6,25	12,5	10
B	0	60	10	6,25	12,5	10

III. BULGULAR VE TARTIŞMA

Kurabiye tarifelerinin 9'lu hedonik skala ile duyusal değerlendirilmesi sonucu aldığı puanlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Hindistan cevizi ve buğday unlu kurabiyeler sırasıyla katılımcıların %68.9'u (n= 51) ve %28.4'ü (n=21) tarafından iyi ve üstü olarak puanlanmıştır. Hindistan cevizi unu ile üretilen kurabiye bireylerin %74.3'ü (n=55) tarafından beğenilirken, katılımcıların %60.8'i (n=45) buğday unu ile üretilen kurabiyeyi beğenmediğini bildirmiştir. Çalışmamızı destekler nitelikte olan, buğday ununa alternatif olarak hindistan cevizi ununun kullanıldığı kurabiyelerin 9'lu hedonik skala ile genel beğenilirliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada, 7.33±0.70 puan ile kurabiyelerin genel kabulü yüksek bulunmuştur [15]. Paucean vd. [13]'nin yaptığı bir çalışmada, glütensiz kurabiye üretiminde pirinç ve hindistan cevizi unu karışımlarının kullanımının besinsel değeri artırmasının yanında hoş bir tat sağladığı belirtilmiştir.

Tablo 2. *Kurabiyelerin Genel Beğenilirliklerinin Değerlendirilmesi*

Kurabiyelerin beğeni ile ilgili puan skalası	**Hindistan Cevizi Unlu**		**Buğday Unlu**	
	n	**%**	**n**	**%**
Aşırı kötü	0	0	3	4.1
Çok kötü	0	0	6	8.1
Kötü	7	9.5	11	14.9
Ortanın altı	4	5.4	14	18.9
Orta	7	9.5	6	8.1
İyinin altı	5	6.8	13	17.6
İyi	26	35.1	10	13.5
Çok iyi	16	21.6	8	10.8
Mükemmel	9	12.2	3	4.1
Toplam	74	100.0	74	100.0
Kurabiyelerin beğenilme derecesi	**Hindistan Cevizi Unlu**		**Buğday Unlu**	
	n	**%**	**n**	**%**
Beğenen	55	74.3	29	39.2
Beğenmeyen	19	25.7	45	60.8
Toplam	74	100.0	74	100.0

Çalışmada geliştirilen kurabiye tarifelerinin yapısal özelliklerinin değerlendirilmesine ilişkin bilgiler Tablo 3'te belirtilmiştir. Bireylerin %78.4'ü (n=58) buğday unlu kurabiyeyi pütürlü olarak tanımlarken, %87.8'i (n=65) hindistan cevizi unlu kurabiyede pütürlülük hissetmediğini bildirmiştir.

Tablo 3. *Kurabiyelerin Yapısal Özelliğinin Değerlendirilmesi*

Kurabiyelerde Hissedilen Pütürlülük	**Hindistan Cevizi Unlu**		**Buğday Unlu**	
	n	**%**	**n**	**%**
Evet	9	12.2	58	78.4
Hayır	65	87.8	16	21.6
Toplam	74	100.0	74	100.0

Kurabiyelerin duyusal özellikleri sorgulandığında, katılımcıların çoğunluğu her iki kurabiyede de baskın olarak tatlı tadın hissedildiğini bildirmiştir. Hindistan cevizi unlu kurabiye için bu oran %66.2 iken, buğday unlu kurabiye için %93.2 olarak belirlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. *Kurabiyelerin duyusal özelliklerinin değerlendirilmesi*

Kurabiyelerin tanınan tadları	**Hindistan Cevizi Unlu**		**Buğday Unlu**	
	n	**%**	**n**	**%**
Tanınmayan tad	19	25.7	4	5.4
Ekşi	0	0	1	1.4
Acı	3	4.1	0	0
Tuzlu	3	4.1	0	0
Tatlı	49	66.2	69	93.2
Toplam	74	100.0	74	100.0

Hindistan cevizi unlu kurabiye tadımı sonrası hissedilen baskın aroma ve bu aromanın algılanma süresi sorgulandığında, katılımcıların %66.2'si (n=49) hindistan cevizi aromasının baskın olduğunu ifade ederken, %32.4'ü (n=24) 2 saniye içerisinde bu aromanın algılandığını bildirmiştir.

Tablo 5. *Hissedilen Baskın Aroma ve Algılanma Süresinin Değerlendirilmesi*

Hissedilen Baskın Aroma ve Algılanma Süresi	***n***	**%**
Hissedilen Baskın Aroma		
Hindistancevizi	49	66.2
Diğer	25	33.8
Toplam	74	100.0
Aromanın algılanma süresi (Saniye)		
1	15	20.3
2	24	32.4
3	15	20.3
3 ve üzeri	20	27.0
Toplam	74	100.0

Kurabiyeler arası farklılık ve derecesi sorgulandığında, katılımcıların tümü farklılık hissettiğini bildirirken, bireylerin %91.9'u (n=68) bu farklılığın fazla ve üstü derecede olduğunu bildirmiştir.

Tablo 6. *Kurabiyeler Arası Farklılık ve Derecesinin Değerlendirilmesi*

Kurabiyeler Arası Farklılık ve Derecesi	***n***	**%**	***Geçerli %***	**Yığılmalı %**
Farklılık				
Var	74	100.0	100.0	100.0
Yok	0	0	0	0
Toplam	74	100.0	100.0	
Farklılık Derecesi				
Hafif	2	2.7	2.7	2.7

Kurabiyeler Arası Farklılık ve Derecesi	*n*	%	*Geçerli %*	Yığılmalı %
Orta	4	5.4	5.4	8.1
Fazla	37	50.0	50.0	58.1
Çok Fazla	31	41.9	41.9	100.0
Toplam	74	100.0	100.0	

Çalışmamızda katılımcıların %74,2'sinin Hindistan cevizi unu ile hazırlanmış kurabiyeleri beğendiği belirlenmiştir. Hindistan cevizi orta zincirli yağ asitlerinden zengin olup metabolizmada termogenezi destekleyerek metabolizma hızını arttırabileceği bildirilmiştir. Bu bağlamda ağırlık denetiminde fonksiyonel bir besin olarak kullanılabileceği savunulmaktadır. Çalışmamıza benzer şekilde Hindistan cevizi unu eklenmiş dut pestillerinin panelistler tarafından tadının ve dokusunun uygun bulunduğunu bildiren bir çalışmada alternatif bir besin olarak Hindistan cevizi unlu pestil üretilebileceği bulunmuştur [16]. Hafif şişman kadınlarda günlük 26 gram Hindistan cevizi unu tüketimi sonucu izokalorik diyet alan bireylere göre antropometrik ölçümlerde anlamlı düzeyde düşüş bulunmuştur [17].

IV. SONUÇ

Çalışmamızda Hindistan cevizi unu ile yapılmış kurabiyelerin buğday unu ile yapılmış kurabiyelere göre daha fazla beğenildiği belirlenmiş olup Hindistan cevizi unu ile yapılacak kurabiyelerin alternatif bir ara öğün seçeneği olabileceği düşünülmüştür. Hindistan cevizinin içeriğinden dolayı ağırlık denetiminde olumlu etkilerinin yanı sıra Hindistan cevizi unu içeren kurabiyelerin buğday unu içeren kurabiyelere göre lif içeriğinin düşük olması da beklenmektedir. Bu yönden değerlendirildiğinde bireylerin günlük beslenme planında diğer besinlerden almış olduğu lif miktarının da önerilen düzeyde olması göz önünde bulundurulmalıdır.

V. KAYNAKLAR

[1] F. Lloyd-Williams, M. Mwatsama, R. Ireland, and S. Capewell, "Small changes in snacking behaviour: The potential impact on CVD mortality," *Public Health Nutrition*, vol. 12, no. 6, pp. 871–876, 2008.

[2] M. Di Cairano, F. Galgano, R. Tolve, M. C. Caruso, and N. Condelli, "Focus on gluten free biscuits: Ingredients and issues," *Trends in Food Science and Technology*, vol. 81, pp. 203–212., 2018.

[3] G. De A. Marques, J. F. B. de. São José, D. A. Silva, and E. M. M. da. Silva, "Whey protein as a substitute for wheat in the development of no added sugar cookies," *LWT - Food Science and Technology*, vol. 67, pp. 118–126, 2016.

[4] C. Spence, "Comfort food: A review," *International Journal of Gastronomy and Food Science*, vol. 9, pp. 105–109, 2017.

[5] S. Samiee and K. Rezaei-Moghaddam, "The proposed alternative model to predict adoption of innovations: The case of no-till technology in Iran," *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, vol. 16, no. 3, pp. 270–279, 2017.

[6] S. A. O. Adeyeye and J. O. Akingbala, "Quality, Functional, and Sensory Properties of Cookies from Sweet Potato–Maize Flour Blends," *Journal of Culinary Science and Technology*, vol. 14, no. 4, pp. 363–376, 2016.

[7] K. D. P. P. Gunathilake, C. Yalegama, and A. A. N. Kumara, "Use of coconut flour as a source of protein and dietary fiber in wheat bread," *Asian Journal of Food and Agro-Industry*, vol. 2, no. 03, pp. 382–391, 2009.

[8] T. P. Trinidad, A. C. Mallillin, D. H. Valdez, A. S. Loyola, F. C. Askali-Mercado, J. C. Castillo, R. R. Encabo, D. B. Masa, A. S. Maglaya, and M. T. Chua, "Dietary fiber from coconut flour: A functional food," *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, vol. 7, no. 4, pp. 309–317, 2006.

[9] A. M. Marina, Y. B. Che Man, and I. Amin, "Virgin coconut oil: emerging functional food oil," *Trends in Food Science and Technology*, vol. 20, no.10, pp. 481–487, 2009.

[10] A. S. Babu, S. K. Veluswamy, R. Arena, M. Guazzi, and C. J. Lavie, "Virgin coconut oil and its potential cardioprotective effects," *Postgraduate Medicine*, vol. 126, no. 7, pp. 76–83, 2014.

[11] K. D. P. Gunathilake and Y. M. R. K. Abeyrathne, "Incorporation of Coconut Flour into Wheat Flour Noodles and Evaluation of Its Rheological, Nutritional and Sensory Characteristics," *Journal of Food Processing and Preservation*, vol. 32, pp. 133–142, 2008.

[12] S. Mihiranie, M. Jayasundera, and N. Perera, "Development of snack crackers incorporated with defatted coconut flour," *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, vol. 7, no. 2, pp. 153–159, 2017.

[13] A. Paucean, M. Simona, S. Muste, and A. Pop, "Development of Gluten Free Cookies from Rice and Coconut Flour Blends," *Bulletin UASVM Food Science and Technology*, vol. 73, no. 2, pp. 163–164, 2016.

[14] D. R. Peryam and F. C. Pilgrim, "Hedonic scale method of measuring food preferences," *Food Technology*, vol. 11, pp. 9–14, 1957.

[15] P. Dhankhar, "A Study on Development of Coconut Based Gluten Free Cookies," *International Journal of Engineering Science Invention*, vol. 2, no 12, pp. 10–19, 2013.

[16] F. Yüksel, B. Yavuz, and C. Baltacı, "Hindistan cevizi unu ile zenginleştirilmiş dut pestillerin bazı fizikokimyasal, renk ve duyusal özelliklerinin incelenmesi," *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, vol. 10, no. 1, pp. 43-50, 2020.

[17] E. De Paula Franco, G. M. M. de Oliveira, R. R. Luiz, and G. Rosa, "Effect of hypoenergetic diet combined with consumption of coconut flour in overweight women," *Nutricion hospitalaria*, vol. 32, no. 5, pp. 2012-2018, 2015.

Presentation ID / Sunum No = 216

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2540-6712

Sinemada Nörolojik Belirtiler

Uzman Dr. Mustafa Aykut Kural[1], Uzman Dr. Fatma Nazli Durmaz Çelik[2], Prof.Dr. Nursel Aydın[3], Prof.Dr. Adil Çulcuoğlu[3]
[1]Aarhus Üniversitesi Nörofizyoloji Kliniği, Aarhus, Danimarka
[2]Eskisehir Osmangazi Ünivesitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Eskisehir, Türkiye
[3]Ankara Universitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara,

*Corresponding author: Mustafa Aykut Kural

Özet

Amaç: Nörolojik semptomlar farklı ve çeşitli özellikleri nedeniyle halkın dikkatini hep çekmiş olmasından dolayı sinemada hep yer bulmuştur..Ancak tıp literatüründe nörolojik semptomların Türk sinemasında nasıl yansıtıldığıyla ilgili geniş çaplı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızın amacı nörolojik semptomların ve bunlarla ilişkili hastalıkların Türk sinemasında nasıl işlendiğini incelemektir. Yöntem: Çalışma için 1970 ile 2011 yılları arasında olası nörolojik semptomları olan Türk filmleri dökumente edilmiştir. Daha sonrasında bu filmler konularında uzman kişiler tarafından tekrar değerlendirilmiş bu semptomlardan nöroloji ile uygunluk göstermeyenler yada psikiyatrik semptomlarla ayırt edilemeyen filmler çalışmadan çıkarılmıştır. BULGULAR: Çalışmamıza 31 filmde dahil edilmiştir.Bu semptomlardan 15 tanesi hareket bozukluklarıyla ilgili olup bunlardan 10 tanesi motor paralizi ve bunlardan 6 tanesi üst motor nöron (5 inme 1 SP) 2 tanes, alt motor nöron (1 polio,1 pleksopati) ve 2 tanesi kortikal hareket kaybı (demans) olup kalan 4 tanesi istemsiz haraketler (2 tanesi tik,1 esansiyel tremor,1 istirahat tremoru) ve 1 adet postür bozukluğudur (fleksiyon postürü). Nöbet ve baygınlık şeklinde olan semptomlar ise 7 tane nöbet(6 epilepsi, 1 tm). Nöbetlerin beş tanesi JTK tipi nöbet olup iki tanesi kompleks parsiyel nöbettir 4 presenkoptur (4 tm). Yedi tanesinde demans semptomları ve 3 tanesinde amnezi semptomları mevcuttur SONUÇ: Yeni kuşak Türk filmlerinde nörolojik hastalıklar eski yapımlara nazaran göreceli olarak daha iyi işlenmiş olup nörolojik hastalıklara olan genel bakışını yansıtan bir dökümantasyon olarak kullanılabilirler

Anahtar Kelimeler: *Sinema, Nörolojik Semptomlar, Nörolojik Hastalıklar*

Neurologıcal Symptoms in Cınema

Abstract

Introduction: : The neurology, along with psychiatry, has always drawn by the filmmakers due to diverse and vibrant nature. However, in our knowledge, there is no study, which is focused on neurological symptoms in the Turkish Cinema Method: Turkish films from 1970 to 2011 were observed for part having neurological symptoms by neurologists, and then groups of doctors having sub-specialty determined the symptoms presented in the movies. The experts decided whether the symptoms were suitable with neurological diseases or not. Result: We have 31 films in our study. The most common neurological symptom was movement disorders (15). Of those who have motor paralysis: 6 of them have motor paralysis (stroke and CP), 2 of them have lower motor neurons (1 polio and plexopathy), and 2

of them have a cortical motor deficit (dementia). The rest (4) have involuntary movements such as tics, tremors, and postural instability (1). This group is followed by syncope (7) and dementia (7). The last group consists of 3 films having amnesia. Conclusion: New generations of Turkish cinema are relatively better at reflecting the neurological symptoms compared to the classic era. Those films could be good documents reflecting public attitudes toward neurological symptoms

Keywords: *Cinema, Neurological Symptoms, Neurological Diseases*

1.GİRİŞ

Nöroloji sinir sistemi, beyin ve kas sistemi hastalıkları ile ilgilenenen bilim dalıdır.Nörolojik hastalıklar ise vucudun sinir sistemini kapsayan hastalıklar olup beyin, omurilik ya da sinirlerin elektriksel yapısındaki anormalliklerden kaynaklanan semptomları içermektedir. Farklı ve renkli semptomlar içermesi nedeniyle nörolojik semptomlar Turk sinemasinda ve turk edebiyatinda sıklıkla yer bulmuştur.

Türk sinemanın başlangıç tarihi kesin olmamakmakla birlikte 1880 yıllarının erken dönemlerinde gerçekleştiği varsayılmaktadır[1]. Türklerin ilk sinema filmini çekilmesi Osmanlı döneminde yaşadığı bir çok siyasi ve ekonomik zorluktan dolayı yaklaşık 30 yıl gecikmeli olmuştur.İlk film 4 kasım 1914 günü Fuat Uzunkınay tarafından çekilen Ayestefanos'taki Rus Abidesinin Yıkılış filmidir. [1,2]

Dunya tarihine baktigimizda semptomların analizinde görüntülerin kullanılmaya başlanması ilk olarak 19. yüzyılda gerceklesmistir. Bu amaçla yapılan ilk çalışmalar tıp öğrencilerinin eğitimi için 1861-1914 yılları arasında anatomi ve nöroloji profesörü olan Belçikalı Van Gehuchten'in karşılaştığı hastalarının nörolojik semptomlarını kaydetmesidir[3]. Aynı dönemlerde Berlin'de bulunan Paul Schuster hareket hastalıkları olan hastaları görüntülü kaydetmiş ve semptomların analizi için bu görüntüleri kullanmıştır[4]. Günümüzde ise sinema sektörünün gelişmesi ile, filmlerde nörolojik semptomları olan karakterlerin olası nörolojik hastalıkları çağrıştırması açısından hem halkı bilinçlendirmek hem de tıp öğrencilerine eğitim vermek amacıyla kullanılabileceği gündeme gelmiştir.[5]

Tip literaturune baktigimizda ise bu konuda az sayıda yayın bulunmakta olup ne yazik ki ulkemizde bu konu hekimlerin dikkatini hemen hemen hiç çekmemiştir.Çalışmamızın amacı Türk sinemasında nörolojik belirtilerinin nasıl ve ne sıklıkla yer aldığını ve bunun sinema türlerine ve dönemlerine göre nasıl bir değişim gösterdiğini tespit etmektir.

2.METOT

Türk Sinemasında Nörolojik Bulgular adlı çalışmamızda 1970-2011 yılları arasında çekilmiş olan nörolojik bulgular içeren 31 tane film incelenmiştir. Bu filmler Giovanni Scognamillo'nun Sinema Tarihi adlı kitabından, www.beyazperde.com, www.sinematikyesilcam.com ve www.imdb.com adresli internet sitelerinden elde edilen yaklaşık 500 tane Türk filminin arasında seçilmiştir. Bu filmlerden nörolojik semptom içerenler tespit edilmiş ve kısaca konuları özetlenmiş. Bu filmler nöroloji uzman hekimler (MAK, FNDC) tarafından bir kısmı nörolojik bulguları içeren kısımları zaman aralıklarıyla, bir kısmı ise nörolojik semptomlar filimin ana teması oluşturduğundan zaman aralığı belirtilmeden not edilmiştir. Bu filmlerden bazılarının not edilmesi hem yazılı hem de dijital olarak yapılmıştır.

Bu semptomlar daha sonra bölümünde uzmanlaşmış kişiler tarafından tarafından tekrardan yorumlanmış, nörolojik ve psikiyatrik temelli semptomların birbirinden ayrımını netleştirmek için de psikiyatristlerden yardım alınarak uygun, eksik ve yanlış olan kısımları belirtilmiştir (Tablo 1).

3.BULGULAR

1970 - 2011 yıllarını kapsayan yaklaşık 500 adet Türk filminin taranması sonucunda 40 filmde yer alan 42 tane nörolojik hastalığık semptomlar açısından incelenmeye uygun bulunmuştur. 31 farklı filmi çekildiği yıla göre ayırdığımızda, 5 adet filmin 1970-1980 yılları arasında, 11 adet filmin 1980-1990 yılları arasında, 1 adet filmin 1990-2000 yılları arasında, 11 adet filmin 2000-2010 yılları arasında ve 5 adet filmin 2010-2011 yılları arasında çekildiği tespit edilmiştir.31 adet filmi içerdiği semptomlara göre gruplara ayırdığımızda en sık rastlanan semptomun (15) hareket bozukluklarıyla ilgili olduğunu görürüz. Bunlardan 10 tanesi motor paralizi ve bunlardan 6 tanesi üst motor nöron (5 inme 1 SP) 2 tanes, alt motor nöron (1 polio,1 pleksopati) ve 2 tanesi kortikal hareket kaybı (demans) olup kalan 4 tanesi

istemsiz haraketler (2 tanesi tik,1 esansiyel tremor,1 istirahat tremoru) ve 1 adet postür bozukluğudur (fleksiyon postürü). Nöbet ve baygınlık şeklinde olan semptomlar ise 7 tane nöbet(6 epilepsi, 1 tm). Nöbetlerin beş tanesi JTK tipi nöbet olup iki tanesi kompleks parsiyel nöbettir 4 presenkoptur (4 tm). Yedi tanesinde demans semptomları ve 3 tanesinde amnezi semptomları mevcuttur

4. TARTIŞMA

Türk sinemasında çekilmiş filmlerde nörolojik belirtilerin nispeten sık bir şekilde işlendiği fark edilmiştir. Bu filmlerin bir kısmında nörolojik belirtiler daha iyi işlenmiş olup bir kısmında nörolojik belirtilere uymayan ve dolayısıyla daha çok yönetmenin ve halkın ön yargılarını yansıtan bilgiler sunulmuştur. İnme belirtilerinde motor paralizinin büyük bir kısmında tek taraflı olduğu gözden kaçmıştır. Beyin tümörü belirtileri içinde presenkop olarak yorumlanabilecek belli belirsiz belirtiler klinik tıbbi bilgilere uymayan şekilde ön plana çıkarılmıştır. Epilepsiyi işleyen filmlerde ise özellikle jeneralize tonik klonik nöbetler kliniğe tam uygun olarak yansıtılmayıp klonik konvüzyon hareketleri eksik bırakılmıştır. Amnestik sendromlar komedi filmlerinde karikatürleştirilerek verildiği görülmüştür. Son yıllarda filmlerde demans hastalığının yanı sıra nörodejenaratif hastalıkların daha sıklıkla işlendiği ve genelde bu hastalıkları sahip karakterlerin filmlerin ana çatısını oluşturduğu görülmüştür.

Kurt Seger çalışmasında dünya sinemasında 1888-2004 yılları arasında çekilmiş olan kısa filmleri, sinema filmlerini ve televizyon filmlerini incelemiş ve demans olan 24 tane karakteri tespit etmiştir. Bu çalışmada, yaş ortalamasının 70-80 aralığında bulunduğunu belirtmiştir.[7] Bizim çalışmamızda da benzer şekilde en sık karşılaşılan semptomlar bellek kusurları ve hırçınlık olup, görsel halüsinasyonlara hiç rastlanmamıştır. Yine aynı çalışmada demans olan karakterlerin %80'inin evde yaşayıp geri kalanlarının bakım evinde bulunduğu, bakım evlerinin hala tabu olduğu vurgulanmıştır[7]. Bizim çalışmamızda sonuçlar benzer çıkmış olup demans olan karakterlerden Kader filmindeki Uğur'un babasını canlandıran karakter hariç hepsinin 70-80 yaş aralığında olduğu,1987 yapımı Muhsin Bey filmindeki Afitapve 2007 yapımı Beyaz Melek filmindeki Perihan karakterleri dışındaki diğer karakterlerin evde bakıldığı görülmektedir. Bu da bakım evlerinin hala Türkiye'de de tabu olduğu fikriyle uyumludur. Kurt Seger ve arkadaşlarının inceledikleri filmlerde karakterlerin entelektüel seviyesindeki yüksekliğin sinemadaki dramatik yapıyı kuvvetlendirmek için kullanıldığı belirtilmiş, örnek olarak da bir piyanistin piyano çalmayı unutması gösterilmiş olup bizim çalışmamızda böyle bir özellikle karşılaşılmamıştır. Aynı çalışmada 1999 yılından sonra yapılmış olan filmler arasında demansın geçtiği filmlerin 2,5 kat arttığı belirtilmiş ve bu da yaşlı nüfusunun artışına ve buna bağlı olarak hastalık sıklığının artmış olmasına bağlanmıştır.[7]Bizim çalışmamızda da demans semptomlarına sahip karakter bulunan film sayısının son 10 yılda artmış olduğu, 2008 yapımı olan Pandora'nın Kutusu ve 2011 yapımı olan Çınar Ağacı filmlerinde olduğu gibi demansı bütün film boyunca işleyen eserler yapıldığı görülmüştür. Bu da yaşlanmakta olan ülkemizdeki demans sıklığının artmasının yapımcıların dikkatini çektiğini göstermektedir.

Sallie Baxendelle 2003 yılında yaptığı Sinemada Epilepsi adlı çalışmada 100'ün üzerinde film incelenerek 62 tanesi epilepsi ve epilepsi olmayan ataklar açısından çalışmaya katılmıştır. Filmlerin çoğu Amerika, Avrupa sinemasından olmakla birlikte diğer ülkelerde yapılmış filmler de çalışmada yer almaktadır. Bu filmlerdeki epileptik erkek karakter sayısı kadın karakter sayısının iki katı kadar olup nöbet içeren filmlerin çoğunun dram türünde olduğu tespit edilmiştir[8] Sallie Baxendella yaptığı çalışmada baska altini cizdikleri konu ise epilepsi hastalığı olan karakterlerde birlikte öğrenme güçlüğü, alkolizm, körlük, sağırlık, kuadripleji ve psikiyatrik hastalıklar gibi hastalıkların sık olarak işlenmesidir. Bizim çalışmamızda ise böyle bir komorbidite izlenmemiştir. Bizim çalışmamızda da 1975 yapımı Pisi Pisi filmindeki beyin tümörünün belirtisi olarak nöbet geçiren Ayşin karakteri hariç diğer karakterlerin geçirdiği nöbetlerin idiopatik olduğu düşünülmüştür. Bu durum idiopatik nöbetlerin daha sık görüldüğü bilimsel gerçeğine uygundur. Sallie Baxendalli yaptığı çalışmada epilepsi olan karakterler cinsiyetlere göre ayrıldığında ise erkek olanlar gangster, devrimci, imparator,savaş kahramanı iken, kadın olanlar neredeyse değişmez bir şekilde güzel ve kırılgan olarak betimlenmiştir. Bu çalışmada incelenen karakterlerin özellikle epilepsi sonrası kontrollerini kaybetme konusundaki korkularının abartıldığı görülmüştür[8]. Bizim çalışmamızdaki karakterlerden erkek olanlardan, 2007 yılı yapımı olan Kabadayı filmindeki Ali Osman karakterinin eski bir gangster olması ve kontrolünü kaybetme korkusunun olması dışında diğer erkekler karakterlerde buna benzer bir özellik yoktur. Kadınlar açısından incelediğimizde ise yalnızca 1975 yapımı olan Pisi Pisi filmindeki Ayşin karakterinin kadın olduğu görülüp güzel ve

kırılgan olması yönünden literatürdeki çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Bu durum bizdeki erkek karakterlerin dünyadaki benzerlerinin aksine epilepsilerinin olmasının halkın gözünde bir güç belirtisinden ziyade bir eksiklik olarak görüldüğü şeklinde yorumlanmış ve yönetmenin de bu düşünceden etkilendiği şeklinde düşünülmüştür. Epilepsının izliyiciden saklanacak bir durum olaması bizim çalışmamızda da dıkkatımızı çekmiştir. Özellikle de 1986 yapımı olan Kırk Metrekare Almanya filminde hastalığın nöbet geçirene kadar saklanması, 2008 yılında çekilmiş olan Süt filmindeki Yusuf karakterinin gittiği askerlik yoklamasında epilepsi olduğu doktor tarafından belirtilmediği halde askere alınmadığının görülmesi, seyircinin de bu sırrı paylaşmasına örnek olarak verilebilir.Gulvinder Galra ve arkadaşlarının yaptığı Tanıya Yaklaşımın Eğitiminde Sinemanın Kullanımı adlı çalışmada Stigmata filmindeki Frankie adlı epileptik karakter bir çok yönden incelenmiştir. Filmdeki Frankie'nin semptomlarının generalize tonik klonik nöbetlere benzediği belirtilmiştir. Bu nöbetin ayırıcı tanısında konversiyon bozukluğunu dışlamanın önemli olduğu vurgulanmıştır. Nöbetlerin bir çoğunun bir tetikleyici sebep olmadan spontane başlamasının, nöbetler öncesi hastanın kendini rahatsız hissetmesinin, nöbetlerin genelinin spesifik nöbet şekillerine benzer olmasının,birçoğunun etrafta tanıdık kimse yokken ve geceleri başlamasının, nöbetlerin kısa sürmesinin ve post iktal döneminin olmasının, nöbetlerin gerçek epileptik nöbet kliniğiyle uyumlu olan tarafları olduğu belirtilmiştir[5]. Bizim çalışmamızda da nöbetlerin aniden başlaması, nöbetlerin süresinin uygun olması, post iktal dönemlerinin olması gerçek epileptik nöbetle uyumlu olan taraflardır. 2008 yılında çekilmiş olan Süt filmindeki iktal salya artışı yutma refleksinin kaybı ile ilişkili olup gerçek nöbet kliniğinde görülmekle birlikte iktal salya artışının abartılmış olması halk arasında yaygın olan yanlış inancın filme yansıması olarak düşünülmüştür. Gulvinder Galra ve arkadaşlarının çalışmasına benzer bir şekilde bizim çalışmamızda da gayta ve idrar inkontinansının olmaması nöbetlerin eksik yönleri olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada karakterlerin ikincil kazançlarının olmaması, teşhis ve tedavi sürecinde hastanın doktora olan uyumunun gözlenmesi, nöbetlerinin kendi isteğiyle olduğu izleminin olmaması nedeniyle temaruz olasılığını dışladığı belirtilmiştir.[5] Bizim çalışmamızda benzer sebeplerden temaruz olasılığı düşünülmemiştir.

Tıp literatüründe şu ana kadar incelenmeyen başka bir konu da sinemada beyin tümörüdür. DeAngelis ve arkadaşlarının yaptığı ve % 30-40 oranında en sık jeneralize semptom olarak baş ağrısını buldukları literatürle uyumsuz olarak bu semptom hiçbir filmde kullanılmamıştır. DeAngelis'in bir diğer çalışmasında, 1/3 oranı ile en sık görülen fokal semptom olarak epileptik nöbeti bulmuştur [9]. Bu semptom ise sadece 1974 yapımı olan Pisi Pisi filmindeki Ayşin karakterinde görülmüştür.

Sallie Baxendale sinemada amneziyi incelediği başka bir çalışmasında amnezinin klinik olarak çok ender görülen bir durum olmasına rağmen sinemada sıklıkla kullanıldığına değinmiştir. Yabancı sinemada ilk olarak 1915 yılında dramatik yapıyı kuvvetlendirmek için kullanılan amnezi daha sonraları komedi ve trajedide de sıkça kullanılan bir araç haline gelmiştir[11] Bu açıdan bizim çalışmamız incelendiğinde çalışmamızda yer alan filmlerin büyük bir kısmının komedi filmi olması Türk sinemasının amneziyi daha çok komedi unsuru olarak algıladığı şeklinde yorumlamamıza yol açmıştır. Gerçek hayatta amnestik sendrom travma sonrası çok ender görülmesine ve genelde beyin cerrahisi,beyin enfeksiyonu veya stroke sonrası oluşmasına rağmen, Dünya ve Türk sinemasında en sık travma sonrası görülmesi, dünyadaki post travmatik amnezinin çok sık olduğu yanlış görüşünün Türkiye'de de hakim olduğunun göstergesidir.

Laurance A.G. Marshman ve arkadaşlarının yaptığı Post Travmatik Amnezi adlı çalışmada travma sonrası olan nörolojik amnezide olayın öncesi ve sonrası olayların hatırlanmama durumunun 24 saatten kısa sürmekte olduğu ve bu sürenin daha uzun olmasının ender olmakla birlikte mümkün olduğu belirtilmiştir. Olay anını hatırlama sürecinin uzamasının çarpmanın şiddetine ve kişinin yaşına bağlı olarak değişebildiğine dikkat çekilmiştir. Yine aynı çalışmada, hastanın travma sonrası hafıza sorunları, dikkat eksikliği ve yeni bilgileri edinme güçlükleri olabileceği fakat kişide kimlik ve iç görü kaybına rastlanılmayacağı ve bu tip sorunların nörolojik değil psikiyatrik kökenli olan amnezilerde sık görülmekte olduğu belirtilmiştir [11] Bizim çalışmamızda da, 1988 yapımlı Arabesk ve Şaşkın Hırsız adlı iki filmde aynı durum söz konusu olup psikiyatrik ve nörolojik semptomlar iç içe geçmiştir. Aynı çalışmada altı çizilen başka bir yanlış da iki travmanın bir travmadan daha iyi olduğu görüşüdür. Bizim çalışmamızda, 1988 yapımı Arabesk adlı filmdeki Şener karakterinin yaşadığı travma sonrası kaybettiği hafızasının yaşadığı başka travma sonrası yerine gelmesi benzer bir inanışın Türk sinemasında da

olduğunu göstermektedir. Sallie Baxendale'nin yaptigi calismada çoğunlukla amnestik sendromları işleyen filmlerin yanlışlarla dolu olduğunu belirtmekle birlikte, 2000 yılında çekilen korsakoff sendromun anlatıldığı Quin Eres filminde ve yine aynı tarihte temporol lop cerrahisi sonrası amnestik sendromun anlatıldığı Memento filminde ve 2003 yapımı bir çizgi film olan Kayıp Balık Nemo filminde ki Dorry karakterinde olduğu gibi amnestik sendromun diğer filmlere göre göreceli olarak iyi işlendiği filmlerin olduğu belirtilmektedir [10]Bizim yaptığımız çalışmada, benzer şekilde genelde amnestik sendromun kötü işlenmiş olup 2000 yıllı sonrasında çekilen filmlerden 2003 yapımı komedi türündeki Korkuyorum Anne filminde amnestik sendromun daha iyi işleyen filmlerinde mevcut olduğu görülmüştür.

Sallie Baxandella 2003 yıllında yaptığı sinemada epilepsi adlı çalışmada Dünya sinemasında nöbet içeren filmleri incelerken kullandıkları www.imdb.com adresli internet sitesinde İngilizce adı olan filmlerin bulunmaması nedeniyle bu tip filmlere ulaşamadıklarını çalışmanın eksikliği olarak bildirmişlerdir.[8] Bizim çalışmamızda da benzer sorun mevcut olup film tarama işlemimizde kullanabileceğimiz, ulaşabileceğimiz Türk Sinemasına ait tam kapsamlı bir arşiv olmadığı için film sayımız kısıtlı kalmıştır.

5.Sonuç

Sinema ve televizyon hastalıkların neden olduğu semptomlara ve bunların yol açtığı sonuçlara gerçeğe uygun olarak incelediğinde insanlarda farkındalığın artırmasını sağlayacak iletişim araçlarının başında gelmektedir. Türk sineması bu açıdan incelendiğinde yeni dönem filmlerde nörolojik semptomların eskiye nazaran gerçeği daha iyi yansıtsa da birkaç istisna film haricinde hem semptomların işlenişi açısından hem de yarattığı sonuçlar açısından, Türk halkına kılavuz görevi görmekten uzak olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 1

	Filmin Adı	**Yılı**	**Türü**	**Karakter**	**Zaman Aralığı**	**Bulgular**	**Olası Tanı**
1	Feryat	1973	Dram	Funda	01:13:09-01:14:31	Baş dönmesi Bilinç bozukluğu Görme problemleri	Beyin Tümörü
2	Pisi Pisi	1975	Dram	Ayşin	32:04-32:52 51:30-51:48 54:00-54:12 58:20-59:06 61:00-63:00	Baş dönmesi Bilinç bozukluğu Nöbet	Beyin Tümörü
3	Tosun Paşa	1976	Komedi	Tellioğul-ları'nın babası	18:25-21:22	Bellek kaybı Prosopagnozi Disinhibe davranış	Demans
4	Aşk Dediğin Laf Değildir	1976	Dram	Serpil	06:52-07:45 01:13:54-01:16:05	Sağ bacakta gevşek tipte felç (monoparazi)	Poliomiyelit
5	Sürü	1978	Dram	Abuzer	11:08-12:09	Ani ve istemsiz tonik kasılmaları ve klonik konvülsiyon hareketleri Postiktal dönem	Jeneralize Tonik Klonik Nöbet
6	Sürü	1978	Dram	Yaşlı Adamlar	35:24-36:13	İstirahat tremoru Fleksiyon postürü	Parkinsonizm Sendromu
7	Aşkların En Güzeli	1982	Dram	Murat	57:29-59:49	Baş dönmesi Bilinç bulanıklığı Görme Kusuru	Beyin Tümörü
8	İffet	1982	Dram	Necdet	58:40-1:02:05	Tetrapleji Sensorimotor afazi	İnme
9	Şaşkın Ördek	1983	Komedi	Meryem	01:22:12-01:23:57	Sağ hemiparazi Motor afazi	İnme
10	Kuduz	1983	Dram	Ağanın oğlu	30:16-30:55 59:58-60:10	Ajitasyon Deliryum	Kuduz

	Filmin Adı	Yılı	Türü	Karakter	Zaman Aralığı	Bulgular	Olası Tanı
					01:03:53-01:04:12 01:11:00-01:13:38		
11	Ayşem	1984	Dram	İbrahim	52:06-1:00:58	Baş dönmesi Bilinç bulanıklığı Görme kusuru	Beyin Tümörü
12	Ses	1986	Dram	İsimsiz	02:57-04:28	Sağ kolda gevşek tipte felç (monoparazi)	Brakiyel Pleksopati
13	Kırk Metrekare Almanya	1986	Dram	Dursun	47:25-48:06	Ani ve istemsiz tonik kasılma (Klonik çırpınma görünmüyor)	Konvülsif Nöbet (jenaralize tonik klonik ?)
14	Muhsin Bey	1987	Dram	Afitap	33:26-35:02	Apati Afazi Motor fonksiyonların yitimi	Demans
15	Züğürt Ağa	1987	Komedi	Züğürt Ağa'nın babası	08:42-10:08	Bellek kaybı Prosopagnozi Disinhibe davranış	Demans
16	Sevimli Hırsız	1988	Komedi	Metin	25:58-28:00	Travma sonrası oluşan retrograd ve anterograd amnezi Hafıza kusurları	Posttravmatik Amnestik Sendrom
17	Arabesk	1988	Komedi	Şener	01:03:42-01:06:31	Travma sonrası oluşan retrograd ve anterograd amnezi Hafıza kusurları	Posttravmatik Amnestik Sendrom
18	Gölge Oyunları	1992	Dram	Bar fedaisi	03:20-04:18	Horizantal şekilde olan baş tremoru	Esansiyel Tremor
19	Vizontele	2000	Komedi	Emin	01:16:50-01:17:18	İstemsiz olarak karşıdaki kişiyi taklit etme şeklindeki tikler	Tourette Sendromu
20	Vizontele Tuuba	2003	Komedi	Emin	12:00-13:00	İstemsiz olarak karşıdaki kişiyi taklit etme şeklindeki tikler	Tourette Sendromu
21	Gülüm	2003	Dram	Fatih	04:04-04:37 17:23-18:04 01:27:21-01:28:24	Sol elini kullanamama Konuşamama Anlamsız sesler çıkarma	Serebral Palsi
22	Korkuyorum Anne	2006	Komedi	Ali	Filmin geneli	Travma sonrası oluşan retrograd ve anterograd amnezi Bellek kusurları Kişilik değişiklikleri	Posttravmatik Amnestik Sendrom
23	Kader	2006	Dram	Uğur'un babası	09:08-10:02 14:37-15:25 30:33-33:04	Afazi Apati Genel işlevsellikte azalma Motor fonksiyonların kaybı	Demans
24	yumurta	2007	Dram	Yusuf	32:00-35:42	Ani ve istemsiz tonik kas kasılmaları ve (tonik klonik)	Jeneralize Tonik Klonik Nöbet
25	kabadayı	2007	Dram	Ali Osman	03:28-04:15	Ani İstemsiz dalma nöbetleri	Kompleks parsiyel

	Filmin Adı	Yılı	Türü	Karakter	Zaman Aralığı	Bulgular	Olası Tanı
26	Beyaz Melek	2007	Dram	Perihan	15:56-16:57 01:04:44-01:05:24	Sensori motor afazi Sağ hemiparazi Sağ santral fasiyel paralizi	İnme
27	Beyaz Melek	2007	Dram	Ayşe	04:42-05:49 09:23-09:51 42:47-43:44	Bellek kaybı Prosopagnozi Disinhibisyon	Demans
28	Süt	2008	Dram	Yusuf	54:27-56:08	Ani ve istemsiz tonik kasılmaları ve klonik konvülsiyon hareketleri İktal salya artışı Postiktal uyku	Jeneralize Tonik Klonik Nöbet
29	Pandora'nın Kutusu	2008	Dram	Nusret	Filmin geneli	Bellek kaybı Prosopagnozi Disinhibisyon	Demans
30	Kızkardeşim Momo	2009	Dram	Kazım Dede	21:45-22:32 36:30-37:08 01:01:30-01:01:58 01:16:38-01:17:27	Sol hemiparazi	İnme
31	Atlıkarınca	2010	Dram	Anneanne	23:16-23:49 24:18-24:48 33:27-34:58 01:01:20-01:04:43	Sensori motor afazi Tetrapleji	İnme
32	Bal	2010	Dram	Yakup	23:32-24:50	Ani ve istemsiz kasılma(klonik çırpınma görülmüyor)	Konvülsif Nöbet (jenaralize tonik klonik ?)
33	Çınar Ağacı	2011	Dram	Adviye	Filmin geneli	Yakın bellek kaybı	Demans

İÇİNDEKİLER

1) Giovanni Scognamillo (2010) Türk Sinema Tarihi (3. bas.)

2) Odabaş, Battal (2006). "Türk Sinemasının Kuruluşunda Ordunun Rolü, Belgesel Film ve Kurtuluş Savaşı Filmleri". İletişim Fakültesi Dergisi, 24

3) Aubert G. Arthur Van Gehustan Takes Neurology To The Movie. Neurology 2002 Nov; 26;59(10): 1612-8

4) Podoll K, Lüning J.History of Scientific Research Films in Neurology in Germany. Fortschr Neurol Psychiatr. 1998 Mar; 66(3): 122-32

5) Kalra G Teaching Diagnostic Approach To A Patient Through Cinema. Epilepsy Behav. 2011 Nov;22(3):571-3. doi: 10.1016

6) Aytaç Yiğit, Epilepsi Sözlüğü, Nobel Tıp Kitabevi, 2008; sayfa 199

7) Segers K Degenerative Dementias And Their Medical Care In The Movies. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2007 Jan-Mar;21(1):55-9.

8) Baxendale S. Epilepsy At The Movies: Possession To Presidential Assassination Lancet Neurol. 2003 Dec;2(12):764-70.

9) DeAngelis LM. Brain Tumors. New English Journal Medicine, 2001; 344(2): 114-123

10) Baxendale S.Memories Aren't Made Of This: Amnesia At The Movies. BMJ. 2004 Dec; 329: 1480-3

Presentation ID / Sunum No = 217

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: Emre Gönüllü, ORCID ID: 0000-0001-6391-4414, Recayi Çapoğlu ORCID ID: 0000-0003-4438-4301

Akut Divertikülit Tanısının Konulmasında Biyolojik Belirteçlerden Faydalanılabilinir Mi ?

Uzman Dr. Emre Gönüllü[1], Uzman Dr. Recayi Çapoğlu[1]
[1]Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi

**Corresponding author: Recayi Çapoğlu*

Özet

Giriş: Divertikülozis ilerleyen yaşla birlikte sıklığı artan, batı toplumlarında daha sık karşılaşılan ve yapılan kolonoskopik incelemelerde en sık karşılaşılan kalın barsak patolojisidir. Kalın barsak divertikülü bulunan hastaların yaklaşık %5'inde divertikülit atağı gelişebilmektedir. Lokalize divertiküler inflamasyonu komplike olmayan divertikülit olarak tanımlanırken, komplike divertikülitler apse, perforasyon, kanama veya fistül kliniği ile seyredebilir. Hasta acil servise başvurduğunda tam kan sayımı, C-reaktif protein, temel biyokimya testleri istenmelidir. Görüntüleme yöntemleri arasında abdominal bilgisayarlı tomografi divertiküler hastalığın tanısının konulmasında ve ayrıca hastalığın komplike olup olmadığının belirlenmesinde kullanılan en önemli görüntüleme yöntemidir. Divertiküler hastalığın tanısı konulup, hastalığın şiddeti saptandığında antibiyotik başlanıp başlanmayacağına ve drenaj yapılıp yapılıp yapılmayacağına karar verilebilir. 3. Basamak tedavi merkezlerinde divertiküler hastalığın tanısını koyup uygun tedaviyi başlamak mümkün olacaktır ancak görüntüleme yöntemlerine ulaşımın mümkün olmadığı merkezlerde biyolojik belirteçler hastalığın tanısının konulmasında yardımcı olabilir. Materyal Metod: Acil servisimize sol alt kadran ağrısı ile başvuran ve divertikülit tanısı konan 40 hasta ve sol alt kadran ağrısı ile başvurup tetkikler sonucunda patoloji saptanmayan 31 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Nötrofil lenfosit oranları ve Monosit lenfosit oranları karşılaştırıldı. Bulgular: Gruplar arasında beyaz küre ve nötrofil lenfosit oranları açısından anlamlı fark saptanmazken (p değerleri sırasıyla: 0.39, 0.95), monosit lenfosit oranları arasında anlamlı bir fark saptandı (p<0.01). Sonuç: Görüntüleme yöntemlerinin kullanılamadığı durumlarda monosit lenfosit oranı divertikülit tanısı konulmasında yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: *Divertikülit, Monosit Lenfosit Oranı, Nötrofil Lenfosit Oranı*

May Biological Markers Be Used in the Diagnosis of Acute Diverticulitis'

Abstract

Introduction: Diverticulosis is the most common bowel pathology in colonoscopic examinations, the frequency of which increases with advancing age and is more common in western societies. Approximately 5% of patients with large bowel diverticulum may develop an attack of acute diverticulitis. While localized diverticular inflammation is defined as uncomplicated diverticulitis, complicated diverticulitis may present with abscess, perforation, bleeding, or fistula. When the patient admits to the emergency department, a complete blood count, and C-reactive protein tests should be requested. Among the imaging methods, abdominal computed tomography is the most important

imaging method used in diagnosing diverticular disease and also in determining whether the disease is complicated or not. When the diagnosis of diverticular disease is made, and the severity of the disease is determined, it can be decided whether to start antibiotics and whether to perform drainage. It will be possible to diagnose diverticular disease and initiate appropriate treatment in the tertiary centers, but in centers where access to imaging methods is not possible, biological markers may help in diagnosing the disease. Material and Method: The records of 40 patients who applied to our emergency department with left lower quadrant pain and were diagnosed with acute diverticulitis and 31 patients who presented with left lower quadrant pain and no pathology was found as a result of the examinations were retrospectively analyzed. Neutrophil lymphocyte ratios and Monocyte lymphocyte ratios were compared. Results: While no significant difference was found between the groups in terms of white blood cell and neutrophil-lymphocyte ratios (p values: 0.39, 0.95), a significant difference was found between monocyte-lymphocyte ratios (p<0.01). Conclusion: In conditions where imaging methods cannot be used, the monocyte to lymphocyte ratio can be used as an auxiliary parameter in the diagnosis of diverticulitis.

Keywords: *Diverticulitis, Monocyte Lymphocyte Ratio, Neutrophil Lymphocyte Ratio*

Giriş

Divertikülozis ilerleyen yaşla birlikte sıklığı artan, batı toplumlarında daha sık karşılaşılan ve yapılan kolonoskopik incelemelerde en sık karşılaşılan kalın barsak patolojisidir (1,2). Kalın barsak divertikülü bulunan hastaların yaklaşık %5'inde divertikülit atağı gelişebilmektedir (3). Lokalize divertiküler inflamasyonu komplike olmayan divertikülit olarak tanımlanırken, komplike divertikülitler apse, perforasyon, kanama veya fistül kliniği ile seyredebilir. Hasta acil servise başvurduğunda tam kan sayımı, C-reaktif protein, temel biyokimya testleri istenmelidir (4). Görüntüleme yöntemleri arasında abdominal bilgisayarlı tomografi divertiküler hastalığın tanısının konulmasında ve ayrıca hastalığın komplike olup olmadığının belirlenmesinde kullanılan en önemli görüntüleme yöntemidir (5). Divertiküler hastalığın tanısı konulup, hastalığın şiddeti saptandığında antibiyotik başlanıp başlanmayacağına ve drenaj yapılıp yapılıp yapılmayacağına karar verilebilir. 3. Basamak tedavi merkezlerinde divertiküler hastalığın tanısını koyup uygun tedaviyi başlamak mümkün olacaktır ancak görüntüleme yöntemlerine ulaşımın mümkün olmadığı merkezlerde biyolojik belirteçler hastalığın tanısının konulmasında yardımcı olabilir (6). Bu çalışmanın amacı Nötrofil lenfosit oranı ve monosit lenfosit oranının divertikülit tanısının konulmasında yardımcı yöntemler olarak kullanılabileceğini göstermektir.

Yöntem

Acil servisimize 2020-2022 yılları arasında sol alt kadran ağrısı ile başvuran ve divertikülit tanısı konan ve sol alt kadran ağrısı ile başvurup tetkikler sonucunda patoloji saptanmayan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Nötrofil lenfosit oranları ve Monosit lenfosit oranları karşılaştırıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygun dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogrof-Smirnof testi, nonparametrik nicel verilerin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS ver.25 kullanıldı.

Sonuçlar

Divertikülit tanısı konan 40 hastanın yaş ortalaması 61.6 ∓ 11.8 ve sol alt kadran ağrısı ile başvurup tetkikler sonucunda patoloji saptanmayan 31 hastanın yaş ortalaması 61.1 ∓ 12.7 olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p=0.8). Divertikülit saptanan hastaların 22'si (%55) erkek, 18'i (%45) kadın, divertikülit saptanmayan hastaların ise 11'i erkek (%35.5), 20'si (%64.5) kadındı. Cinsiyetler arasındaki fark anlamlı olarak saptanmadı (p=0. 15). Nötrofil lenfosit oranı divertikülit grubunda 2.05∓0.8, divertikülit saptanmayan grupta 2.03∓0.7 olarak saptandı. Bu oran anlamlı değildi (p=0.95). Monosit lenfosit oranı divertikülit saptanan grupta 0.26∓0.1, divertikülit saptanmayan grupta 0.19∓0.06 olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.01).

Tartışma

Nötrofil lenfosit oranı başta sepsis olmak üzere pek çok hastalıkta prognostik faktör olarak kullanılmaktadır (7). Lenfosit ve monositlerin birbirine oranı ile daha az sayıda çalışma olmakla birlikte özellikle kolorektal kanser, lenfoma ve diğer immünsüpresif hastalıların prognozunu belirlemede kullanılabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur (8,9,10). Her ne kadar divertikülitin tanısı fizik muayene, görüntüleme yöntemleri konulsa da monosit lenfosit oranı karın ağrısı ile başvuran hastalarda ayırıcı tanının yapılmasında yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular Disease: An Update on Pathogenesis and Management. Gut Liver. 2018;12(2):125-132.

2. Grande G, Zulli C, Pigò F, Riccioni ME, Di Mario F, Conigliaro RL. The Role of Colonoscopy in the Diverticular Disease. J Clin Gastroenterol. 2016;50(1):S13-5.

3. Lahner E, Bellisario C, Hassan C, Zullo A, Esposito G, Annibale B. Probiotics in the Treatment of Diverticular Disease. A Systematic Review. J Gastrointestin Liver Dis. 2016;25(1):79-86.

4. Lembcke B, Kruis W. Divertikelkrankheit - Klinisches Bild und Therapie [Diverticular disease - clinical patterns and treatment]. Dtsch Med Wochenschr. 2015;140(18):1353-9.

5. Hanna MH, Kaiser AM. Update on the management of sigmoid diverticulitis. World J Gastroenterol. 2021 Mar 7;27(9):760-781.

6. Kargın S, Tanrıkulu Y. Diagnostic and prognostic significance of inflammatory parameters in acute diverticulitis: A retrospective cohort study. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2021;27(3):325-330.

7. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. Am J Emerg Med. 2020;38(3):641-647.

8. Sorigue M, Sancho JM. The lymphocyte-to-monocyte ratio in follicular lymphoma. Leuk Lymphoma. 2021;62(10):2558-2561.

9. Tan D, Fu Y, Tong W, Li F. Prognostic significance of lymphocyte to monocyte ratio in colorectal cancer: A meta-analysis. Int J Surg. 2018;55:128-138.

10. Gatechompol S, Sophonphan J, Kerr SJ, Ubolyam S, Avihingsanon A, van Leth F, Cobelens F. Monocyte-to-lymphocyte ratio as a predictor of TB among people living with HIV. Int J Tuberc Lung Dis. 2021;25(11):933-938.

Presentation ID / Sunum No = 218

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9233-0570

Sakrokoksigeal Pilonidal Sinüs Eksizyonu Sonrası Histopatolojik İnceleme Gerekli Midir ?

Uzman Dr. Muhammer Ergenç[1]
[1]*İstanbul Sultanbeyli Devlet Hastanesi*

Özet

Amaç: Pilonidal sinüs, genellikle sakrokoksigeal bölgedeki intergluteal sulkusta ortaya çıkan yaygın bir hastalıktır. Apse, sellülit ve tekrarlayan sinüs enfeksiyonlarına neden olabilir. Kıllı vücut yapısı, erkek cinsiyet, kötü hijyen, obezite ve uzun süreli oturma risk faktörleri arasındadır. En sık 15-30 yaş arasında görülmektedir. Tedavisinde konservatif ve cerrahi bir çok yöntem kullanılmaktadır. Pilonidal sinüs spesmenlerinde malignite nadiren saptanmaktadır bu nedenle rutin patolojik inceleme tartışmalıdır. Literatürde atipik prezentasyon ve görünüm, ileri yaş, uzun süreli hastalık ve nüks olgu gibi risk faktörleri mevcutsa histopatolojik değerlendirmeyi öneren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada kliniğimizde sakrokoksigeal pilonidal sinüs eksizyonu uygulanmış hastalardaki patoloji sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. Gereç ve Yöntemler: Ocak 2016 - Ekim 2021 tarihleri arasında İstanbul Sultanbeyli Devlet Hastanesine başvuran ve pilonidal sinüs eksizyonu yapılan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, eksizyon bölgesi ve pilonidal sinüs spesmenlerinin histopatolojik inceleme sonuçları değerlendirildi. Bulgular: Çalışma süresince genel cerrahi kliniğimizde 2091 hasta pilonidal sinüs hastalığı nedeniyle opere edildi. Sakrokoksigeal bölge dışındaki hastalık nedeniyle opere edilen ve eksik verisi olan 23 hasta dışlandıktan sonra 2068 hastanın verileri analiz edildi. Hastaların yaşları 13 ile 72 arasında değişirken, kadın/erkek oranı 535/1533 olarak saptandı. Ortalama yaş 24.7 ± 8.2 idi. Sakrokoksigeal bölgeden eksize edilen pilonidal sinüs spesmen histopatolojileri incelendi. Hiçbir hastada malignite saptanmadı. Sonuç: Atipik prezentasyon ve görünüm, nüks olgu, uzun süreli hastalık ve ileri yaş gibi risk faktörleri yoksa, pilonidal sinüs spesmenlerinin rutin olarak histopatolojik incelenmesi gereksiz olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Pilonidal Sinüs; Pilonidal Sinüs Hastalığı; Sakrokoksigeal Pilonidal Sinüs; Malignite; Patoloji*

Is Histopathological Examination Necessary After Sacrococcygeal Pilonidal Sinus Excision ?

Abstract

Objective: Pilonidal sinus is a common disease that usually occurs in the natal cleft in the sacrococcygeal region. It can cause an abscess, cellulitis, and recurrent sinus infections. Hairy body structure, male gender, poor hygiene, obesity, and prolonged sitting are among the risk factors. It is most common between 15 and 30 years of age. Many conservative and surgical methods are used in its treatment. Malignancy is rarely detected in pilonidal sinus specimens; therefore, the routine pathological examination is controversial. In the literature, studies suggest histopathological evaluation if risk factors such as atypical presentation and appearance, older age, long-term disease, and recurrent disease are present. This study aimed to evaluate the pathology results of patients who underwent sacrococcygeal pilonidal sinus excision in our clinic. Material and Methods: The records of patients admitted to Istanbul Sultanbeyli State Hospital and who underwent pilonidal sinus excision between

January 2016 and October 2021 were reviewed retrospectively. The following parameters were evaluated: age, gender, location of disease, and histopathological examination result of pilonidal sinus specimens. Results: During the study, 2091 patients underwent surgery for pilonidal sinus disease in our general surgery clinic. The data of 2068 patients were analyzed after excluding 23 patients who underwent excision for disease outside the sacrococcygeal region and had missing data. The ages of the patients ranged from 13 to 72, with a female/male ratio of 535/1533. The mean age was 24.7 ± 8.2 years. Pilonidal sinus specimen pathologies excised from the sacrococcygeal region were examined. No malignancy was detected in any patient. Conclusion: Routine histopathological examination of pilonidal sinus specimens may be unnecessary if there are no risk factors such as atypical presentation and appearance, relapse, long-term disease, and advanced age.

Keywords: *Pilonidal Sinus; Pilonidal Sinus Disease; Sacrococcygeal Pilonidal Sinus; Pathology, Malignancy*

GİRİŞ

Pilonidal sinüs, genellikle sakrokoksigeal bölgedeki intergluteal sulkusta ortaya çıkan yaygın bir hastalıktır. Apse, sellülit ve tekrarlayan sinüs enfeksiyonlarına neden olabilir. Kıllı vücut yapısı, erkek cinsiyet, kötü hijyen, obezite ve uzun süreli oturma risk faktörleri arasındadır. En sık 15-30 yaş arasında görülmektedir. Tedavisinde konservatif ve cerrahi bir çok yöntem kullanılmaktadır. Pilonidal sinüs spesmenlerinde malignite nadiren saptanmaktadır bu nedenle rutin patolojik inceleme tartışmalıdır. Literatürde atipik prezentasyon ve görünüm, ileri yaş, uzun süreli hastalık ve nüks olgu gibi risk faktörleri mevcutsa histopatolojik değerlendirmeyi öneren çalışmalar mevcuttur. [1-3] Bu çalışmada kliniğimizde sakrokoksigeal pilonidal sinüs eksizyonu uygulanmış hastalardaki patoloji sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM

Ocak 2016 - Ekim 2021 tarihleri arasında İstanbul Sultanbeyli Devlet Hastanesine başvuran ve pilonidal sinüs eksizyonu yapılan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, eksizyon bölgesi ve pilonidal sinüs spesmenlerinin histopatolojik inceleme sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma süresince genel cerrahi kliniğimizde 2091 hasta pilonidal sinüs hastalığı nedeniyle opere edildi. Sakrokoksigeal bölge dışındaki hastalık nedeniyle opere edilen ve eksik verisi olan 23 hasta dışlandıktan sonra 2068 hastanın verileri analiz edildi. Hastaların yaşları 13 ile 72 arasında değişirken, kadın/erkek oranı 535/1533 olarak saptandı. Ortalama yaş 24.7 ± 8.2 idi. Sakrokoksigeal bölgeden eksize edilen pilonidal sinüs spesmen histopatolojileri incelendi. Hiçbir hastada malignite saptanmadı.

TARTIŞMA

Histopatolojik analiz için gönderilen örneklerde malignite saptanmamasına ilişkin bulgularımız literatürdeki benzer çalışmalarla uyumludur. [2-4] Pilonidal kistlerin karsinomatöz dejenerasyonu nadirdir ve kronik inflamatuar süreç tarafından tetiklenmektedir. Bu durumun insidansı %0,1 olarak tahmin edilmektedir. [5] II. Dünya Savaşı sırasında tedavi edilen 86333 pilonidal sinüs hastalığı vakasında hiçbir karsinom bildirilmemiştir. Ancak bu hastalar genellikle gençti ve akut inflamatuar hastalık nedeniyle opere edilmişlerdi. [1]

Literatürde bildirilen malignite ile ilişkili pilonidal hastalığı olan hastalar vaka raporları olarak sunulmaktadır. Toplam 91 hastanın incelendiği bir çalışmada en sık saptanan tümör tipi skuamöz hücreli karsinom (SCC) olarak saptanmıştır. Özellikle 50 yaş üzeri ve 20 yıldan uzun süredir pilonidal hastalığı olan hastalarda malignite gelişme riski artmaktadır. Ortaya çıkan tümörler lokal agresif olma eğilimindedir. [3] Nadir gözlenmesine rağmen hem genç hastalarda hem de hastalık süresi kısa olan hastalarda malign değişiklikler izlenebilir. [3]

Fenol uygulaması, fibrin yapıştırıcı uygulaması ve pilonidal sinüs yolunun video yardımlı ablasyonu gibi minimal invaziv girişim uygulanan ve patoloji örneği alınmayan tedavi seçenekleri pilonidal sinüs hastalarında sıklıkla uygulanmaktadır. Bu durumda pilonidal hastalıkla ilişkili malign vakaların bu

işlemlerden sonra gözden kaçırılıp kaçırılmadığı sorusunu gündeme getirmektedir. Dolayısıyla hastaların büyük bölümünde malignite ile karşılaşmamış olmamıza rağmen, maligniteyi ekarte etmek için cerrahi olarak rezeke edilen tüm pilonidal hastalık örneklerinin histopatolojik incelemesini öneren çalışmalar mevcuttur. [3] Ancak pilonidal sinüs hastalığının sunumundaki veya görünümündeki herhangi bir atipik yön, uzun süreli gelişim süresi ve 50 yaşın üzerindeki hasta yaşı gibi ek faktörler yoksa histopatolojik analizin ek fayda sağlamayacağını bildiren çalışmalar da mevcuttur. [2, 4]

Çalışmamızın sınırlamaları arasında tek merkezli olması ve retrospektif dizayndan dolayı hastaların malignite ile ilişkili risk faktörlerinin tespit edilememesi sayılabilir.

SONUÇ

Literatürde pilonidal sinüs spesmenlerinin incelenmesinde malignite çok düşük oranda bildirilmektedir. Minimal invaziv prosedürlerde patoloji örneği alınmamaktadır. Atipik prezentasyon ve görünüm, nüks olgu, uzun süreli hastalık ve ileri yaş gibi risk faktörleri yoksa, pilonidal sinüs spesmenlerinin rutin olarak histopatolojik incelenmesi gereksiz olabilir.

KAYNAKLAR

1. Otutaha B, Park B, Xia W, Hill AG. Pilonidal sinus: is histological examination necessary? *ANZ J Surg*. Jul 2021;91(7-8):1413-1416. doi:10.1111/ans.16446

2. UYLAŞ U, GÜNDOĞDU R. Is Pathological Assessment Necessary for Excised Sacrococcygeal Pilonidal Sinus Specimens? *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2021;doi:10.20515/otd.894255

3. Eren Yuksel M, Ordu M. Pilonidal disease specimens of 905 patients revealed no malignancy, however we still insist on histopathological examination. *Annals of Medical Research*. 05/25 2021;27(3):0810-0813.

4. Boulanger G, Abet E, Brau-Weber AG, et al. Is histological analysis of pilonidal sinus useful? Retrospective analysis of 731 resections. *J Visc Surg*. Jun 2018;155(3):191-194. doi:10.1016/j.jviscsurg.2017.10.013

5. Vertaldi S, Anoldo P, Cantore G, et al. Histopathological Examination and Endoscopic Sinusectomy: Is It Possible? *Frontiers in Surgery*. 2022;9

Presentation ID / Sunum No = 220

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5346-2116

COVID-19 Pandemi Döneminde 85 Yaş ve Üstü Hastane Dışı Arrest ile Acil Servise Gelen Hastaların İncelenmesi

Dr. İbrahim Toker[1]
[1]*Kayseri Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği*

Özet

Dünya genelinde yaşlı nüfusun artmaktadır ve bu hastalar özellikle acil servisler olmak üzere tüm sağlık hizmetlerine daha sık ihtiyaç duymaktadır. Yaşlı hastalarda hastane dışı kardiyopulmoner arrest vakaları artmaktadır ve ileri yaşlı hastalarda kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası sağ kalım sorgulanmaktadır. Çalışmamızda üç aylık dönemde acil servise gelen 85 yaş ve üstü yaşlı hastalarda hastane dışı kardiyopulmoner arrestin sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. Acil serviste başarılı resüsitasyon % 63,7 (n=21) idi. KPR' nin ortalama süresi, sırasıyla asistan doktor tarafından 29,1 ± 16,7 dakika ve uzman doktorlar tarafından 35,5 ± 14,6 dakika idi (p= 0,306). Asistan doktor ve uzman doktor tarafından tedavi edilen hastalarda başarılı resüsitasyon oranı sırasıyla % 69,6 ve % 50 idi (p=0,283). Hastaneye başvuru nedenleri arasında en sık üç neden COVID-19 pnömonisi, miyokard enfaktüsü ve serebrovasküler hadise idi. Asistan doktorlara kıyasla uzman doktorlar tarafından yapılan KPR süresi daha uzundu, ancak hayatta kalma oranı benzerdi (p=0,283). Acil servis mortalitesi %36,4 iken hastane mortalitesi %80 idi. Çalışmanın sonuçları ışığında, özellikle pandemi döneminde hastane dışı kardiyak arrest ile gelen ileri yaşlıların sağ kalım oranları kötüydü. Çalışmamızda pandemi ve bölge hastanesi olarak görev yapan acil servisimize gelen 85 yaş ve üstü yaşlı popülasyonda hastane dışı kardiyopulmoner arrestin sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: *COVID-19, Hastane Dışı Kardiyak Arrest, Kardiyopulmoner Resüsitasyon*

Assessment of Patients Aged 85 and Over Who Visited the Ed With Out-Of-Hospital Arrest During the COVID-19 Pandemic

Abstract

The elderly population is increasing worldwide, and these patients need all health services, especially emergency services, more frequently. Cases of out-of-hospital cardiopulmonary arrest are increasing in elderly patients. And survival after cardiopulmonary resuscitation is questioned in elderly patients. In our study, we aimed to evaluate the outcomes of out-of-hospital cardiopulmonary arrest in elderly patients aged 85 years and older who came to the emergency department during the three months. Successful resuscitation in the emergency department was 63.7% (n=21). The mean duration of CPR was 29.1 ± 16.7 minutes by the assistant doctor and 35.5 ± 14.6 minutes by the attending physician, respectively (p= 0.306). Successful resuscitation rates were 69.6% and 50% in patients treated by an assistant doctor and an attending physician, respectively (p=0.283). The three most common reasons for admission to the hospital were COVID-19 pneumonia, myocardial infarction, and stroke. The duration of CPR performed by the assistant doctor was longer compared to the assistant doctor, but the survival rate was similar (p=0.283). Emergency department mortality was 36.4%, while hospital mortality was 80%. In the light of the study's results, the survival rates of the elderly who presented with out-of-hospital cardiac arrest were poor, especially during the pandemic. In our study, we aimed to

evaluate the outcomes of out-of-hospital cardiopulmonary arrest in the elderly population aged 85 and over who visited our ED, which served as a pandemic and regional hospital.

Keywords: *COVID-19, Out-Of-Hospital Cardiac Arrest, Cardiopulmonary Resuscitation*

Amaç

Çalışmamızda pandemi ve bölge hastanesi olarak görev yapan acil servisimize gelen 85 yaş ve üstü yaşlı popülasyonda hastane dışı kardiyopulmoner arrestin sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Giriş

Dünya genelinde yaşlı nüfusun (65 ve daha yukarı yaş) artması ve bu hastaların sağlık hizmetlerine daha sık ihtiyaç duymaları nedeniyle özellikle acil servisleri (AS) zorlamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri nüfus sayımı verilerine göre 2030 yılına kadar toplam nüfusun yaklaşık yüzde 20'sinin 65 yaşın üzerinde olacağını ve bu sayının yaklaşık 77 milyon olacağı tahmin edilmektedir (1). Ülkemizde 2016 yılında yaşlı nüfus 2012 yılına göre %17 oranında artarak yaklaşık 6,7 milyon olmuş ve toplam nüfusa oranı %7,5 den %8,3'e yükselmiştir. Yaşlı nüfusun 2016 yılında %61'i 65-74 yaş grubunda (genç yaşlı), %30'u 75-84 yaş grubunda (orta yaşlı) ve %8'i 85 ve daha yukarı yaş grubunda (ileri yaşlı) yer almaktadır (2). Yaşlı nüfusun sayısındaki artış, diyabet, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kanser gibi önemli eşlik eden hastalıkları da beraberinde getirmektedir. Bunun sonucu olarak özellikle acil servisler olmak üzere sağlık hizmeti kullanımında artış ile sonuçlanmaktadır. Acil serviste yaşlı hastaların sayısının arttığını gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur (3–5). Bunlara ek olarak ileri yaşlılarda hastane dışı kardiyopulmoner arrest giderek artmış ve yaşlı hastalarda kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası prognoz sorgulanmaya başlamıştır (6). Çalışmamızın amacı COVID-19 pandemi döneminde acil servisimize gelen 85 yaş ve üstü yaşlı popülasyonda hastane dışı kardiyopulmoner arrestin sonuçlarını değerlendirmekti.

Metod

Kategorik veriler frekans ve yüzde olarak değerlendirildi. Sürekli ölçümlerin normalliğini kontrol etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Sürekli veriler, veri dağılımına göre ortalama, standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) değer olarak değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler Ki-kare testi kullanılırken, sürekli veriler için bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi (p değeri) 0,05 olarak kabul edildi.

Çalışmamız bölge hastanesi olan hastanemiz acil servisine gelen sadece 85 yaş üstü hastane dışında kardiyak arrest (HDKA) geçiren hastalar üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Ekim 2021 ve Aralık 2021 tarihleri arasında gelen toplam elli iki 85 yaş üstü hasta HDKA ile acile kabul edildi. Bu hastalardan otuzüçü çalışmaya alındı. İleri kardiyak yaşam desteğinin (ACLS) toplam süresi, başarılı resüsitasyon oranı ve kardiyopulomer resüsitasyon (KPR) uygulayan hekimlerin özellikleri incelendi.

Bulgular

Acil serviste elektrokardiyografik bulgular % 51,5 asistol, % 39,4 nabızsız elektriksel aktivite ve % 9,1 ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardi idi. Başarılı resüsitasyon % 63,7 (n=21) idi. KPR' nin ortalama süresi, sırasıyla asistan doktor tarafından 29,1 ± 16,7 dakika ve uzman doktorlar tarafından 35,5 ± 14,6 dakika idi (p= 0,306). Asistan doktor ve uzman doktor tarafından tedavi edilen hastalarda başarılı resüsitasyon oranı sırasıyla % 69,6 ve % 50 idi (p=0,283). Median hastanede kalış süresi 2 (ÇAA: 1- 6,75, min:1 max:25) gündü. Yatan hastaların 30 günlük hastane mortaliteleri % 80 idi (Tablo 1).

Hastaneye başvuru nedenleri arasında en sık üç neden COVID-19 pnömonisi, miyokard enfaktüsü ve serebrovasküler hadise idi.

Asistan doktorlara kıyasla uzman doktorlar tarafından yapılan KPR süresi daha uzundu, ancak hayatta kalma oranı benzerdi (p=0,283). Acil servis mortalitesi %36,4 iken hastane mortalitesi %80 idi.

Sonuç

Bu çalışmanın sonuçları ışığında, özellikle pandemi döneminde hastane dışı kardiyak arrest ile gelen ileri yaşlıların kardiyak arrest durumunda invaziv ve yararsız tedaviden kaçınmak için aileleri ve kendileri arasında bir "Yaşam Vasiyeti" yapmayı düşünmesini önerebiliriz.

Background

In our study, we aimed to evaluate the outcomes of out-of-hospital cardiopulmonary arrest in the elderly population aged 85 and over who visited our ED, which served as a pandemic and regional hospital.

Introduction

Due to the increase in the elderly population (65 and over) worldwide and the fact that these patients need health services more frequently, it is especially difficult for the emergency department (ED). According to the United States census data, it is estimated that by 2030, approximately 20 percent of the total population will be over the age of 65, and this number will be around 77 million (1). Our country's elderly population increased by 17% in 2016 compared to 2012. And it reached about 6.7 million, and its ratio to the total population increased from 7.5% to 8.3%. In 2016, 61% of the elderly population was in the 65-74 age group (young-old), 30% was in the 75-84 age group (middle-old), and 8% was in the 85 and over age group (oldest-old) (2). The increase in the elderly brings important comorbidities such as diabetes, coronary artery disease, chronic obstructive pulmonary disease, and malignancy. As a result, it increases health services, especially in emergency departments. Various studies showed that the number of elderly patients in the emergency department is expanding (3–5). In addition, out-of-hospital cardiopulmonary arrest (OHCA) has gradually increased in the elderly. And the prognosis after cardiopulmonary resuscitation in elderly patients has begun to be questioned (6).

Our study aimed to evaluate the outcomes of OHCA in elderly population aged 85 and over who visited our ED during the COVID-19 pandemic.

Method

We evaluated categorical data as frequency and percentage and continuous data as mean, standard deviation, or median (minimum-maximum) value according to data distribution. The Shapiro-Wilk test was used for the normality of continuous data. The Chi-square test was used for categorical variables, while the independent sample t-test was used for continuous data. The significance level (p-value) was accepted as 0.05.

Our study was carried out retrospectively on patients aged 85 and over who visited our hospital's ED, a regional hospital, and had OHCA. Fifty-two patients aged 85 and over visited between October 2021 and December 2021 the ED with OHCA. Thirty-three of these patients were included in the study. We examined the rate of successful resuscitation and the characteristics of physicians performing cardiopulmonary resuscitation (CPR).

Results

Electrocardiographic findings were 51.5% asystole, 39.4% pulseless electrical activity, and 9.1% ventricular fibrillation and ventricular tachycardia. Successful resuscitation was 63.7% (n=21). The mean duration of CPR was 29.1 ± 16.7 minutes by the assistant doctor and 35.5 ± 14.6 minutes by the attending physician, respectively (p= 0.306). Successful resuscitation rates were 69.6% and 50% in patients treated by an assistant doctor and an attending physician, respectively (p=0.283). Median hospital stay was 2 (IQRs: 1- 6.75, min:1 max:25) days. The 30-day hospital mortality rate of the hospitalized patients was 80% (Table 1).

The three most common reasons for admission to the hospital were COVID-19 pneumonia, myocardial infarction, and cerebrovascular event (stroke).

CPR was longer when performed by an attending physician than an assistant doctor, but the initial outcome of survival did not change (p=0.283). Emergency room mortality was 36.4%, and hospital mortality was 80%.

Conclusion

In the light of the results of this study, we can suggest that the elderly who visited with OHCA, especially during the pandemic period, should consider making a "Living Will" between their families and themselves to avoid invasive and useless treatment in case of cardiac arrest.

Kaynaklar

1. Denise Smith. The Older Population in the United States: March 2002. Curr Popul Rep. 2003;1–6.
2. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Kurumsal. Istatistiklerle Yaşlılar 2016.
3. Müller M, Ricklin ME, Weiler S, Exadaktylos AK, Arampatzis S. Emergency medicine in the extreme geriatric era: A retrospective analysis of patients aged in their mid 90s and older in the emergency department. Geriatr Gerontol Int. 2018 Mar;18(3):415–20.
4. Vilpert S, Ruedin HJ, Trueb L, Monod-Zorzi S, Yersin B, Büla C. Emergency department use by oldest-old patients from 2005 to 2010 in a Swiss university hospital. BMC Health Serv Res. 2013 Sep 8;13:344.
5. Lee SB, Oh JH, Park JH, Choi SP, Wee JH. Differences in youngest-old, middle-old, and oldest-old patients who visit the emergency department. Clin Exp Emerg Med. 2018 Dec;5(4):249–55.
6. Umezawa K, Branch J, Yamagami H, Ofuchi H, Ohta B, Uchida Y, et al. 255: The Outcome of Out-of-Hospital Cardiopulmonary Arrest in the Over 85-Year-Old Japanese Population Taken to the Emergency Department. Ann Emerg Med. 2009 Sep 1;54(3):S80.

Tablo 1. *85 yaş ve üstü HDKA hastaların özellikleri*

	Ortalama	**SS (min-max)**
Yaş, yıl	88,5	± 2,6 (85- 97)
CPR süresi, dk	31	± 16,1 (5- 65)
	n	**%**
Cinsiyet		
Kadın	17	51,5
Erkek	16	48,5
Arrest nedenleri		
Covid 19	13	39,3
Miyokard enfarktüsü	4	12,1
SVO	4	12,1
Pnömoni	3	9,1
Solunum yetmezliği	3	9,1
Sepsis	2	6,1
Pulmoner emboli	2	6,1
Diğer	2	6,1
Ek hastalık		
HT	19	57,6
DM	9	27,3
KAH/KKY	7	21,1
KBY	5	15,2
KOAH	4	12,1
Malignite	3	9,1
Diğer	7	21,2
Ek hastalık sayısı		
1	14	42,4
2	10	30,3
3	5	15,2
4	1	3,0
0	3	9,1

	Ortalama	SS (min-max)
Acil servis sonlanım		
Exitus	12	36,4
Yatış	15	45,5
Sevk	6	18,2
Hastane sonlanım		
Exitus	12	80
Taburcu	3	20
EKG paterni		
Asistoli	17	51,5
NEA	13	39,4
VF/nVT	3	9,1
CPR ekibi		
Asistan doktor	23	69,7
Uzman doktor	10	30,3

Presentation ID / Sunum No = 221

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9808-7631

Akut İnferiyor Miyokard Enfarktüsü Nedeni ile Primer Perkütan Koroner Girişim Yapılan Hastada Gelişen Akut Baziler Arter Tıkanıklığı ve Başarılı Endovasküler Tedavisi.

Uzman Dr. Yasin Karakuş[1] , Dr. Öğretim Üyesi İbrahim Aktaş[2]
[1]Malatya eğitim ve araştırma hastanesi Kardiyoloji
[2]Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD

**Corresponding author: Yasin Karakuş*

Özet

*Primer perkütan koroner girişimin (PCI) nadir bir prosedürel komplikasyonu olarak görülebilen iskemik inme, yüksek mortalite ve morbidite oranları ile ciddi bir durumdur. (1,2). İnme meydana geldiğinde önemli hasta morbiditesine, hastanede kalış süresinin uzamasına ve yüksek tıbbi maliyetlere neden olabilir (3). Burada akut inferiyor miyokard enfarktüsü nedeniyle perkütan girişim uygulanan bir hastada akut iskemik inmenin başarılı girişimsel tedavisini sunuyoruz. 56 yaşında erkek hasta ani başlayan göğüs ağrısı, terleme ve bulantı şikayetleri ile acil servisimize başvurdu. Hastanın anamnezinde bilinen bir kalp hastalığı öyküsü yoktu. Risk faktörleri olarak kontrolsüz hipertansiyon, diabetes mellitus ve 40 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Acil servise başvuruda tansiyonu 160/95 mmHg, nabzı 98 atım/dk idi. EKG'de inferior derivasyonlarda ST elevasyonu ve diğer derivasyonlarda resiprokal depresyon izlendi (Şekil 1-A). Hasta akut inferiyor miyokard enfarktüsü tanısıyla acil revaskülarizasyon için koroner anjiyografi laboratuvarına alındı. Koroner anjiyografide LAD ve RCA'da ciddi darlık görülmezken, CX'in proksimal kısımdan %100 tıkalı olduğu saptandı (şekil 1-B). Hastaya 100 U/kg heparin ve 180 mg tikagrelor yüklendi ve CX için perkütan işleme başlandı. Floppy tel ile geçildikten sonra %100 tromboze lezyon 2.5x16 balon ile dilate edildi. TIMI 2 akım sağlandı. CX, 3.0*28 ilaç kaplı stent ile stentlendi ve TIMI 3 akım sağlandı (şekil 1-C). Bu süre zarfında hastada bilinçte gerileme ve solunum sıkıntısı gelişti. Oksijen satürasyonu azaldığı için hasta entübe edildi. İşleme bağlı olası serebral embolizasyon düşünülerek aynı seansta serebral anjiyografi yapıldı. Baziler arterin tamamen tıkalı olduğu görüldü (Şekil 2-A). Sophia aspirasyon kateteri ile trombüs çıkarıldı ve baziler arterde tam açıklık sağlandı (Şekil 2-B). Hastanın takibinde ST elevasyonunun gerilediği gözlendi. Bilinci düzelen ve nörolojik semptomları gerileyen hasta, yatışının 6. gününde ikili antiagregan tedavi ile ekstübe edilerek taburcu edildi. İnme, akut miyokard enfarktüsünün nadir fakat potansiyel olarak yıkıcı bir komplikasyonudur. Primer perkütan koroner girişim yapılan ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüslü hastalarda inmenin özellikleri ve klinik sonuçları ile ilgili veriler sınırlıdır. (4,5). Bir kayıt çalışmasında, akut miyokard enfarktüsünden sonra %2 nörolojik komplikasyon oranı bulunmuştur (iskemik inme %1,5, geçici iskemik atak %0,3 ve hemorajik inme %0,2) (3). AMI sonrası inmenin öngörücüleri, anterior veya apikal duvar hareket anormallikleri, atriyal aritmiler, kardiyojenik şok ve inme öyküsü olarak tanımlandı. ST yükselmeli miyokard enfarktüsü ve akut iskemik inme birlikteliği nadirdir, ancak böyle olduğunda hızlı perkütan müdahale ile iyi klinik sonuçlar mümkündür.*

Anahtar Kelimeler: *Akut İskemik İnme, Endovasküler Tedavi, Perkütan Koroner Girişim*

Basilar Artery Occlusion During Primary Percutaneous Coronary İntervention for Acute İnferior Myocardial İnfarction and İts Successful Endovascular Treatment.

Abstract

*Ischemic stroke, which can be seen as a rare procedural complication of primary percutaneous coronary intervention (PCI), is a serious condition with high mortality and morbidity rates. (1,2). When stroke occurs, it can cause significant patient morbidity, prolonged hospital stay, and high medical costs (3). Here, we present the successful interventional treatment of acute ischemic stroke in a patient who underwent percutaneous intervention due to acute inferior myocardial infarction.CASE PRESENTATION:A 56-year-old male patient was admitted to our emergency department with complaints of sudden onset of chest pain, sweating and nausea. There was no known history of cardiac disease in the patient's anamnesis. He had uncontrolled hypertension, diabetes mellitus and a 40 pack/year smoking history as risk factors. His blood pressure at admission to the emergency department was 160/95 mmHg, and his heart rate was 98 beats/min. In the ECG, ST elevation in the inferior leads and reciprocal depression in the other leads were observed (figure 1-A). The patient was taken to the coronary angiography laboratory for emergency revascularization with the diagnosis of acute inferior myocardial infarction. Coronary angiography did not show severe stenosis in the LAD and RCA, while the CX was found to be 100% occluded from the proximal part (figure 1-B). The patient was loaded with 100 U/kg heparin and 180 mg ticagrelor, and percutaneous procedure was started for CX. After crossing with a floppy wire, the 100% thrombosed lesion was dilated with a 2.5*16 compliant balloon. TIMI 2 flow was provided. CX was stented with a 3.0*28 drug-eluting stent and TIMI 3 flow was achieved (figure 1-C). During this time, the patient developed a regression in consciousness and respiratory distress. The patient was intubated because oxygen saturation decreased. Cerebral angiography was performed in the same session, considering possible cerebral embolization due to the procedure. It was observed that the basilar artery was completely occluded (figure 2-A). Thrombus was removed with Sophia aspiration catheter and full patency was achieved in the basilar artery (figure 2-B). During the follow-up of the patient, ST elevation was observed to regress. The patient, whose consciousness improved and neurological symptoms regressed, was extubated and discharged on the 6th day of his hospitalization with dual antiaggregant therapy.CONCLUSİON:Stroke is a rare but potentially devastating complication of acute myocardial infarction. Data on the characteristics and clinical outcomes of stroke in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention are limited. (4,5). A registry study found a 2% rate of neurological complications after acute myocardial infarction (ischemic stroke 1.5%, transient ischemic attack 0.3% and hemorrhagic stroke 0.2%) (3). The predictors of stroke after AMI were defined as anterior or apical wall motion abnormalities, atrial arrhythmias, cardiogenic shock, and history of stroke. The association of ST-elevation myocardial infarction and acute ischemic stroke is rare, but when it does, good clinical outcomes are possible with prompt percutaneous intervention.*

Keywords: *Acute İschemic Stroke, Endovascular Treatment, Percutaneous Coronary İntervention*

Ischemic stroke, which can be seen as a rare procedural complication of primary percutaneous coronary intervention (PCI), is a serious condition with high mortality and morbidity rates. (1,2). When stroke occurs, it can cause significant patient morbidity, prolonged hospital stay, and high medical costs (3). Here, we present the successful interventional treatment of acute ischemic stroke in a patient who underwent percutaneous intervention due to acute inferior myocardial infarction.

CASE PRESENTATION:

A 56-year-old male patient was admitted to our emergency department with complaints of sudden onset of chest pain, sweating and nausea. There was no known history of cardiac disease in the patient's anamnesis. He had uncontrolled hypertension, diabetes mellitus and a 40 pack/year smoking history as risk factors. His blood pressure at admission to the emergency department was 160/95 mmHg, and his heart rate was 98 beats/min. In the ECG, ST elevation in the inferior leads and reciprocal depression in

the other leads were observed (figure 1-A). The patient was taken to the coronary angiography laboratory for emergency revascularization with the diagnosis of acute inferior myocardial infarction. Coronary angiography did not show severe stenosis in the LAD and RCA, while the CX was found to be 100% occluded from the proximal part (figure 1-B). The patient was loaded with 100 U/kg heparin and 180 mg ticagrelor, and percutaneous procedure was started for CX. After crossing with a floppy wire, the 100% thrombosed lesion was dilated with a 2.5*16 compliant balloon. TIMI 2 flow was provided. CX was stented with a 3.0*28 drug-eluting stent and TIMI 3 flow was achieved (figure 1-C). During this time, the patient developed a regression in consciousness and respiratory distress. The patient was intubated because oxygen saturation decreased. Cerebral angiography was performed in the same session, considering possible cerebral embolization due to the procedure. It was observed that the basilar artery was completely occluded (figure 2-A). Thrombus was removed with Sophia aspiration catheter and full patency was achieved in the basilar artery (figure 2-B). During the follow-up of the patient, ST elevation was observed to regress. The patient, whose consciousness improved and neurological symptoms regressed, was extubated and discharged on the 6th day of his hospitalization with dual antiaggregant therapy.

CONCLUSİON:

Stroke is a rare but potentially devastating complication of acute myocardial infarction. Data on the characteristics and clinical outcomes of stroke in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention are limited. (4,5). A registry study found a 2% rate of neurological complications after acute myocardial infarction (ischemic stroke 1.5%, transient ischemic attack 0.3% and hemorrhagic stroke 0.2%) (3). The predictors of stroke after AMI were defined as anterior or apical wall motion abnormalities, atrial arrhythmias, cardiogenic shock, and history of stroke. The association of ST-elevation myocardial infarction and acute ischemic stroke is rare, but when it does, good clinical outcomes are possible with prompt percutaneous intervention.

REFERENCES:

1. Budaj A, Flasinska K, Gore JM, Anderson FA Jr, Dabbous OH, Spencer FAet al. Magnitude of and risk factors for in-hospital and postdischarge stroke in patients with acute coronary syndromes: findings from a Global Registry of Acute Coronary Events. Circulation. (2005) 111:3242–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512806

2. Hachet O, Guenancia C, Stamboul K, et al. Frequency and predictors of stroke after acute myocardial infarction: specific aspects of in-hospital and postdischarge events. Stroke. 2014;45(12):3514–20

3. Naderi N, Masoomi H, Mozaffar T, et al. Patient characteristics and comorbidities associated with cerebrovascular accident following acute myocardial infarction in the United States. Int J Cardiol. 2014;175(2):323–7

4. Dukkipati S, O'Neill WW, Harjai KJ, Sanders WP, Deo D, Boura JA, Bartholomew BA, Yerkey MW, Sadeghi HM, Kahn JK. Characteristics of cerebrovascular accidents after percutaneous coronary interventions. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1161–1167.

5. Fuchs S, Stabile E, Kinnaird TD, Mintz GS, Gruberg L, Canos DA, Pinnow EE, Kornowski R, Suddath WO, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Weissman NJ. Stroke complicating percutaneous coronary interventions: incidence, predictors, and prognostic implications. Circulation. 2002;106:86–91

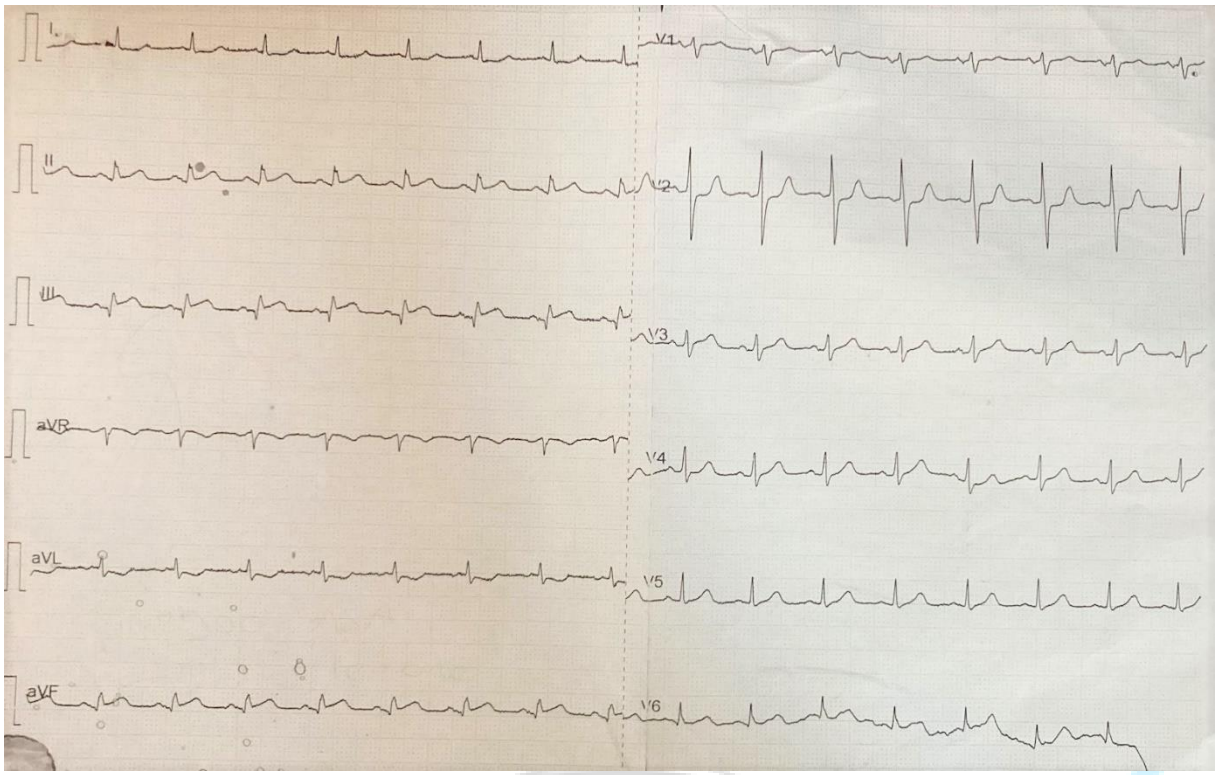


Figure 1 A.

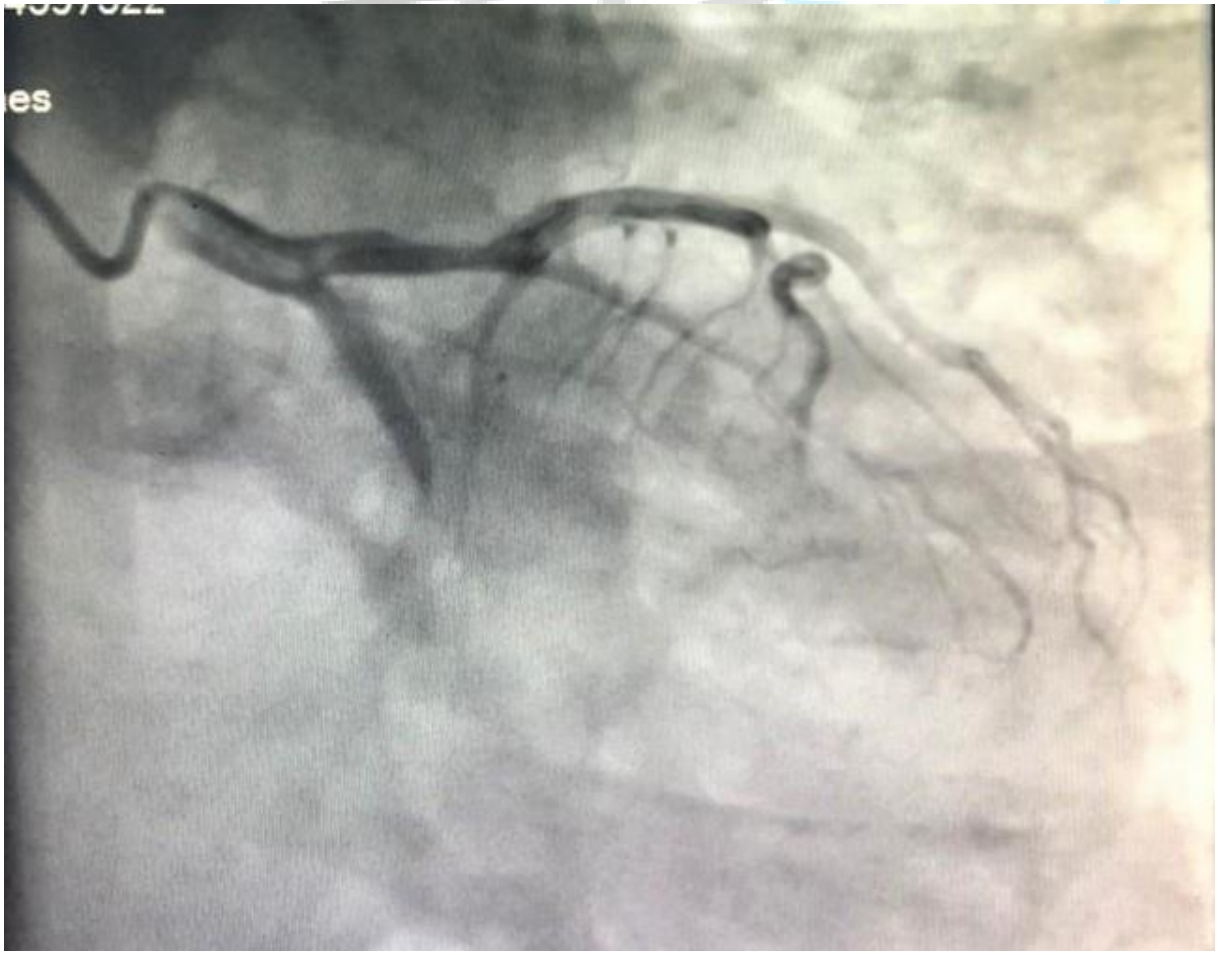


Figure 1 B.

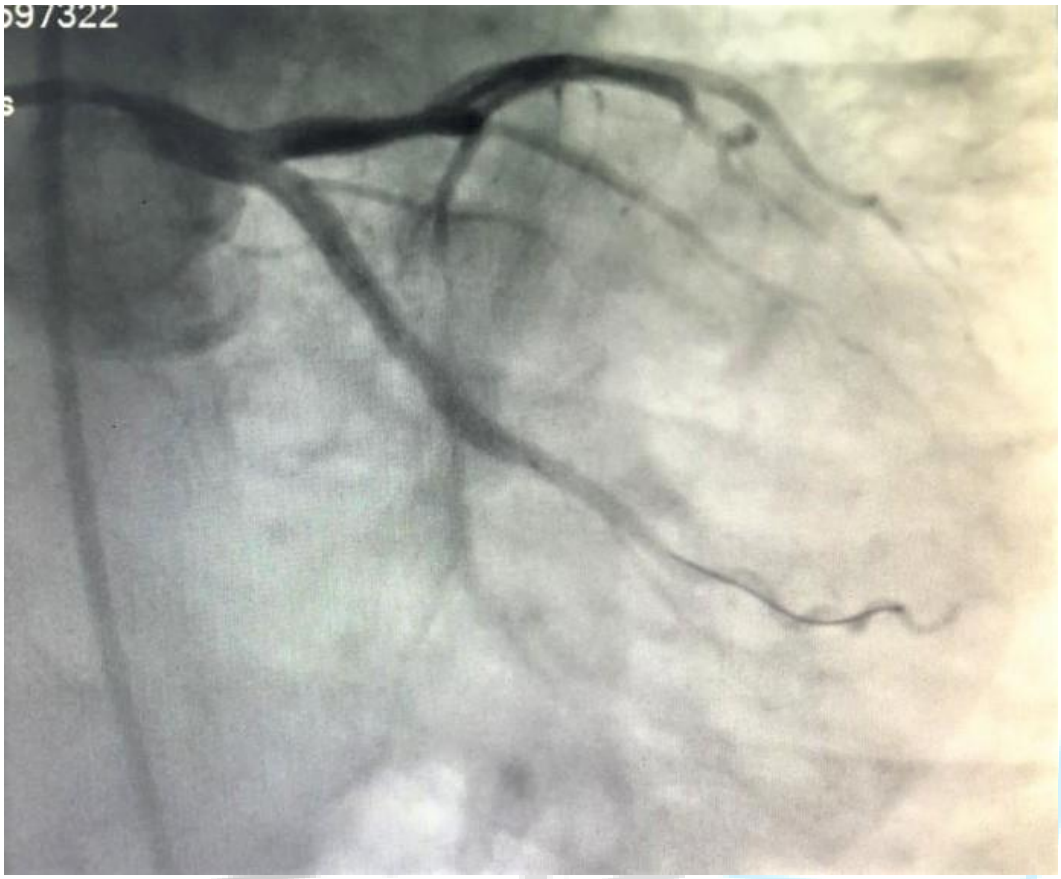


Figure 1 C.

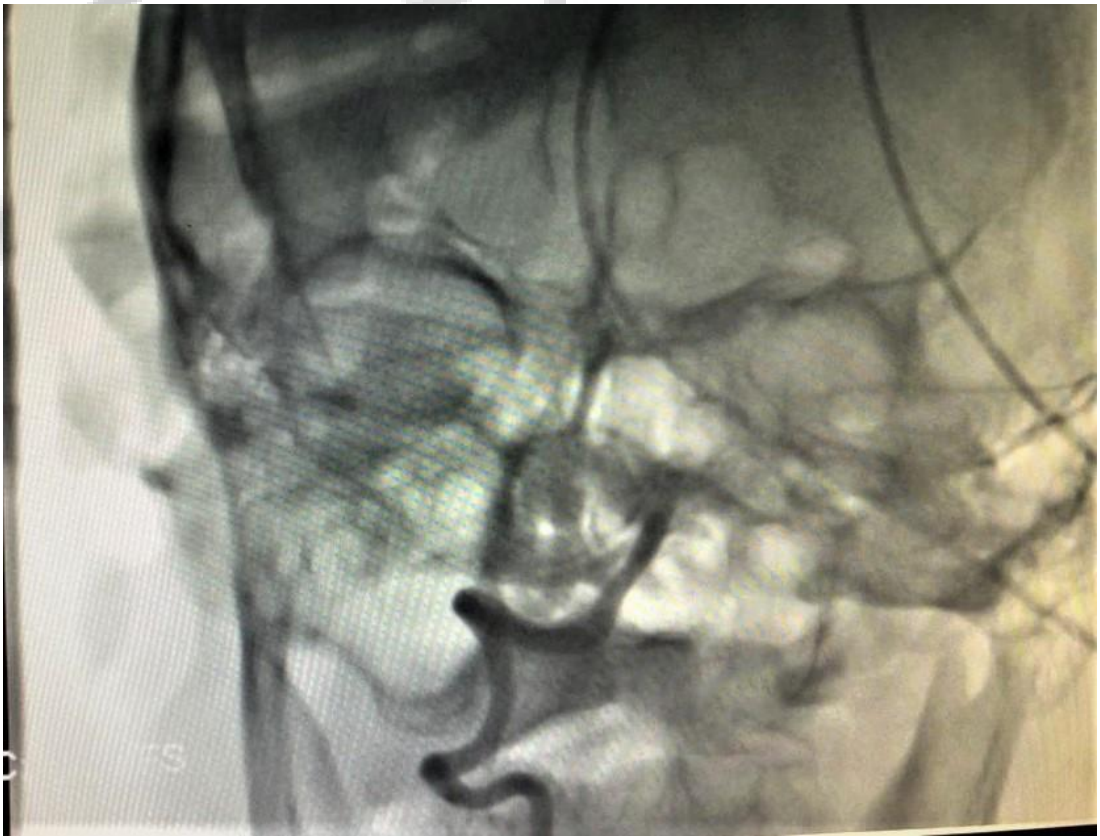


Figure 2 A.

Figure 2 B.

Presentation ID / Sunum No = 230

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Acil Serviste Endotrakeal Entübasyonda, Tüp Yerinin Doğrulanmasında Yatakbaşı Ultrasonografi Kullanımının Rolü*

Uzman Dr. Caner Sağlam[1], Prof.Dr. Erden Erol Ünlüer[1], Doç.Dr. Arif Karagöz[2]
[1]*Bozyaka Eğitim ve Araştırma hastanesi*
[2]*İzmir Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**Corresponding author: Caner Sağlam*

Özet

Bu çalışmada acil serviste endotrakeal entübasyon uygulanan hastalarda transtrakeal USG ve USG de akciğer kayma bulgusunun kullanılarak tüpün yerinin doğrulanması ve gold standart olarak kabul edilen kapnografik EtCO2 ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Ocak 2011- Ocak 2012 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine başvuran ve sonrasında entübe olan hastalar çalışmaya alındı. Entübasyon işlemi sırasında tüp yerinin doğrulanması amacıyla kapnografi ve ultrasonografi uygulanan 69 hasta çalışmaya alındı. Veriler SPSS 15.0 paket proğramına girildi. Transtrakeal USG ve ultrasonografide akciğer zarları kayma bulgusunun kapnografiye göre doğruluk oranına bakıldı. Çalışmada 7,5-10 MHz lik yüzeyel problar kullanıldı. Altmış dokuz hasta (34 erkek, 35 kadın; yaş ortalaması sırasıyla 71,12, 69,54) alındı. On yedi hasta kardiyak arrest nedeniyle, 52 hasta kardiyak arrest dışı nedenlerle entübe edildi. Transtrakeal USG'nin duyarlılığı %96,9, özgüllüğü % 80, kappa değeri 0,704, USG' de akciğer kayma bulgusu duyarlılığı % 98,4, özgüllüğü % 80, kappa değeri 0,784 olarak bulundu. Her iki yöntem kombine edildiğinde duyarlılık % 100, özgüllük % 80 ve kappa değeri 0,881 olmakta. Bu çalışma acil serviste endotrakeal entübasyonda tüp yerinin değerlendirilmesinde ultrasonografi kullanımının başarısız olmadığını göstermiştir. Transtrakeal ultrasonografi ile ultrasonografide akciğer kayma bulgusunun kombinasyonu doğruluğu artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Acil Servis, Entübasyon, Tüp Yerinin Doğrulanması, Ultrasonografi*

The Role of Bedside Ultrasound to Confirm the Endotracheal Tube Placement in the Emergency Department

Abstract

In this study it is aimed to compare the cofirmation of tube location by using lung sliding sign and transtracheal USG with capnographic ETCO2, that is gold standart in patients undergoing endotracheal intubation in the emergency department. Patients admitted to our emergency department between January 2011-January 2012 and intubated after admission were included in the study. 69 patients applied capnography and ultrasonography in order to verify the tube location were enrolled in the study. Data were recorded using statistical software (SPSS 15.0 for windows). Accuracy rate of transtrakeal USG and lung sliding side in USG in comparison with capnography was searced. 7,5-10

* The American Journal of Emergency Medicine dergisinde, 2013;31(1):248-250. doi:10.1016/j.ajem. 2012.08.002, editöre mektup olarak yayınlanmıştır

MHz superficial probe was used in the study. Sixty nine patients were enrolled (34 men, 35 women; mean age of 71,12 and 69,54 respectively). Seventeen patients were entubated for cardiac arrest, 52 patients were entubated for reasons other than cardiac arrest. For transtracheal USG sensitivity was 96,9%; specificity was 80% and kappa value was 0,704 and for lung sliding sign in USG sensitivity was 98,4%, specificity was 80% and kappa value was 0,784. When the two methods were used together sensitivity, spescificity and kappa value were 100%, 80% and 0,881 respectively. This study showed that use of ultrasonography was not unsuccesful to confirm the endotracheal entubation in emergency department. Combination of transtracheal ultrasonography with lung sliding sign in ultrasonography increases the accuracy rate.

Keywords: *Emergency Deparment, Entubation, Confirmation of Tube Location, Ultrasonography.*

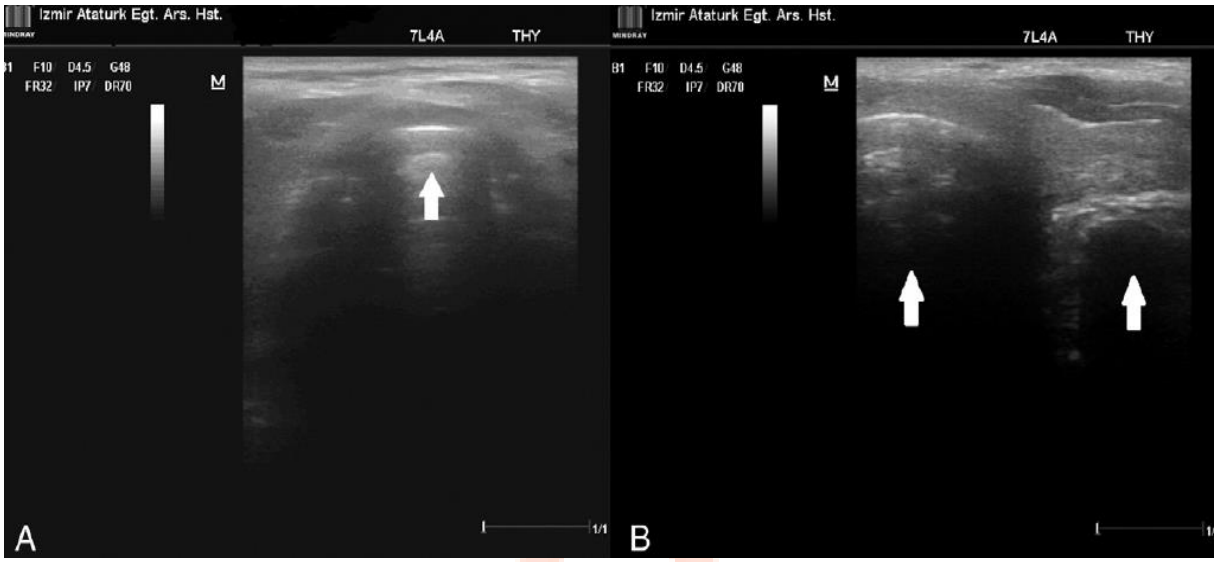
1.GİRİŞ

Acil servislerde solunum yetmezliği, kardiyak arrest, intrakranial patolojiler, travma, intoksikasyon gibi birçok klinik durumda hastanın hava yolu açıklığının sağlanması ve devamı yaşamsal önem taşımaktadır. Acil servislerde hava yolu açıklığının sağlanmasında en sık kullanılan yöntem endotrakeal entübasyondur, ancak yanlış entübasyon hipoksik beyin hasarı gibi ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. Bu yüzden; tüp yerinin doğrulanması önemlidir. Endotrakeal tüpün yerinin belirlenmesi için birçok yöntem vardır; Kapnografi ile ETCO2 tespiti, endotrakeal tüpün vokal kord'tan geçerken direk olarak gözlenmesi, laringoskop ile tekrar görüntülenmesi, solunum seslerinin dinlenmesi, tüp içinde buhar görülmesi, göğüs hareketlerinin gözlenmesi, pulse oksimetre ve göğüs radyografisi gibi yöntemler[1]. Ultrasonografi acil hekimi tarafından birçok durumda kullanılmaktadır[2]. Bu çalışmada acil serviste endotrakeal entübasyon uygulanan hastalarda transtrakeal USG ve USG de akciğer kayma bulgusunun kullanılarak tüpün yerinin doğrulanması ve gold standart olarak kabul edilen kapnografik ETCO2 ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

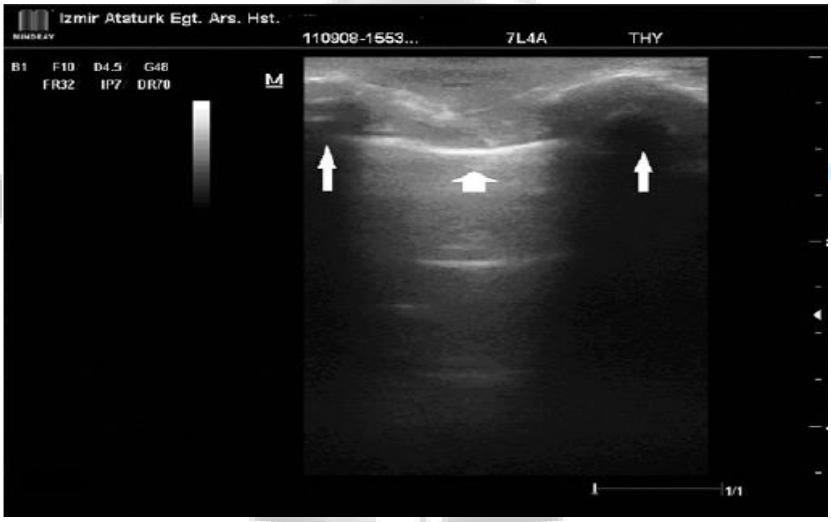
2.MATERYAL VE METOT

Çalışma yıllık ortalama 215.000 hasta başvurusunun olduğu, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil servisinde, Ocak 2011 – Ocak 2012 tarihleri arasında başvuru sırasında veya acilde takipleri sırasında entübasyon ihtiyacı olup entübasyon işlemi uygulanan hastalar ile yapıldı. Çalışmaya entübasyonda tüp yerinin doğrulanmasında sürekli dalga formlu kapnografi ve ultrasonografi uygulanan hastalar alındı. İki yöntemden herhangi birisi uygulanmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Transtrakeal ultrasonografik değerlendirmede yüzeyel prob suprasternal çentiğe horizontal olarak konulmakta, entübasyon sırasında dinamik olarak tüpün geçişi izlenmekte. Tüpün trakeada olduğu; tek bir kuyruklu yıldız artefaktı ve posterior gölgelenme varsa (**Resim 1**), özofagusta olduğu; iki ayrı kuyruklu yıldız ve posterior gölgelenme varsa düşünülür. Ultrasonografi ile akciğer zarları kayma hareketi değerlendirilmesinde, entübasyon işlemi sonrası balon maske ile akciğerler havalandırılması sırasında, yüzeyel prob ile sırasıyla her iki akciğer anterolateral 3-4. interkostal alandan akciğer zarlarının birbiri üzerinden kayma hareketinin varlığı (**Resim 2**) trakeal entübasyonu destekler. Tek taraflı yokluğu, tüpün karşı akciğer ana bronşuna gittiğini gösterir. Bilateral yokluğu özofageal entübasyonu destekler.



***Resim 1**: A, Trakeal entübasyonun ultrasonografik görüntüsü. Beyaz ok, ET'nin arka gölgeleme ile bir reverberasyon artefaktına neden olduğunu gösterir. B, Özofagus entübasyonunun ultrasonografik görüntüsü. Beyaz oklar, reverberasyon artefaktı ve arka gölgeleme ile 2 hiperekoik A-M arabirimi olduğunu göstermektedir.*



***Resim 2:** Beyaz oklar, görüntünün her iki tarafındaki kaburgaları ve arka gölgelemeyi gösterir. Plevra, kısa okla gösterildiği gibi 2 kaburga arasında yer alır.*

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Tüm veriler tablolar ile özetlendi. Gruplar arasında karşılaştırmalarda cinsiyete göre yaş değişkeni için independent sample t test; kapnografi dalga ile diğer tanı yöntemlerinin uyumu için Kappa uyum analizi yapılarak, sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değer, pozitif ve negatif olabilirlik oranları hesaplandı. Bulunan sensitivite ve spesifite değerleri için ROC eğrisi çizildi. Sonuçlar %95 güven aralığında $p<0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı, $p>0,05$ istatistiksel anlamsız olarak değerlendirildi.

3.BULGULAR

Ocak 2011- Ocak 2012 tarihleri arasında acilde entübasyon işlemi yapılan hasta sayısı 323' dür. Hem kapnografi hem de ultrasonografi bakılan ve verileri tam olan 34 erkek ve 35 kadın toplam 69 hasta alındı. Yaş ortalaması sırasıyla 71,12 ve 69,54 yıl olarak bulundu ve istatistiksel olarak aralarında

anlamlı fark bulunmadı (p:0,615). On yedi (% 24,6) hasta acile başvurusu sırasında veya takipte kardiyak arrest gelişmesi üzerine entübe edildi, kalan 52 (%75,4) hastaya kardiyak arrest dışı nedenlerden dolayı entübasyon işlemi uygulandı. Transtrakeal USG'de pozitif olarak bulunan 63 olgunun sürekli dalga formlu kapnografide 62'si pozitif ve 1'i negatif olarak bulundu. Transtrakeal USG'de negatif olarak bulunan 6 olgunun kapnografide 2'si pozitif ve 4'ü negatif olarak tespit edildi (**Tablo 1 ve 2).**

Tablo 1: *Olguların sürekli dalga formlu $ETCO_2$ sonucuna göre transtrakeal USG bulguları dağılımı*

		Sürekli dalga formlu $ETCO_2$					
		Var		Yok		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Transtrakeal ultrasonografi	Trakeal pozitif	62	96,9	1	20,0	63	91,3
	Trakeal negatif	2	3,1	4	80,0	6	8,7

Tablo 2: *Olguların sürekli dalga formlu $ETCO_2$ sonucuna göre Akciğer zarları kayma hareketi USG bulguları dağılımı*

		Sürekli dalga formlu ETCO2					
		Var		Yok		Toplam	
		n	%	N	%	n	%
Ultrason ile akciğer zarları kayma hareketi	Var	63	98,4	1	20,0	64	92,8
	Yok	1	1,6	4	80,0	5	7,2

Hastaların transtrakeal USG bulgusunun kapnografi ile karşılaştırıldığında duyarlılığı % 96,9, özgüllüğü % 80, pozitif prediktif değer (PPD) %98,4, negatif prediktif değer (NPD) % 66,7, kappa katsayısı 0,704 ve ROC eğrisi altında kalan alan: 0,884 olarak bulundu. Ultrasonografide akciğer zarları kayma bulgusunun kapnografi ile karşılaştırılmasında, duyarlılığı % 98,4, özgüllüğü % 80, PPD %98,4, NPD % 80, kappa katsayısı 0,784 ve ROC eğrisi altında kalan alan: 0,892 olarak bulundu (**Tablo 3)**. Her iki yöntem kombine edildiğinde duyarlılık % 100'e, özgüllük % 80'e, PPD % 98,5'e, NPD % 100'e kappa katsayısı 0,881'e ve ROC eğrisi altında kalan alan: 0,900'e çıkmaktadır (**Tablo 4)**.

Tablo 3: *Transtrakeal ve Akciğer USG'nin Kapnografi dalga ile duyarlılığına yönelik istatistiksel sonuçlar*

	Transtrakeal USG		***Akciğer USG***	
		95% CI		
Duyarlılık (Sensitivity)	96,9	89,2-99,6	98,4	91,6-100,0
Özgüllük (Specificity)	80,0	28,4-99,5	80,0	28,4-99,5
Pozitif Prediktif Değer (+PV)	98,4	91,4-100,0	98,4	91,6-100,0
Negatif Prediktif Değer (-PV)	66,7	18,7-96,9	80,0	22,8-99,8
Pozitif Olabilirlik Oranı (+LR)	4,84	3,1-7,5	4,92	3,2-7,6

Negatif Olabilirlik Oranı (-LR)	0,04	0,004-0,4	0,02	0,001-0,30
ROC Eğrisi Altında Kalan Alan (AUC)	0,884	0,785-0,949	0,892	0,794-0,954

Tablo 4: *Transtrakeal USG ve/veya USG ile akciğer zarı kayma bulgularının Kapnografi dalga ile duyarlılığına yönelik istatistiksel hesaplamalar*

		95% CI
Duyarlılık (Sensitivity)	100,0	94,4-100,0
Özgüllük (Specificity)	80,0	28,4-99,5
Pozitif Prediktif Değer (+PV)	98,5	91,6-100,0
Negatif Prediktif Değer (-PV)	100,0	29,2-100,0
Pozitif Olabilirlik Oranı (+LR)	5,0	3,2-7,8
Negatif Olabilirlik Oranı (-LR)	0,0	-
ROC Eğrisi Altında Kalan Alan (AUC)	0,900	0,804-0,959

4.TARTIŞMA:

Amerikan kalp cemiyeti 2010 İleri Kardiyak Yaşam Desteği (İKYD) klavuzlarına göre; hem entübasyon sonrası, hem de hastanın hareket ettiği her durumda endotrakeal tüp pozisyonu klinik değerlendirmeler ve doğrulama cihazları ile doğrulanmalıdır[3]. 2010 İKYD klavuzlarına göre sürekli dalga formlu kapnografi, endotrakeal tüp yerinin doğrulanmasında en güvenilir yöntem olarak önerilmektedir ve standart kriter olarak kabul edilmektedir[3].

Son zamanlarda ultrasonografi birçok acil servis ve yoğun bakım ünitesinde yaygın kullanım alanı bulmakta. Ancak hava yolu yönetimi konusunda yeterli veriler henüz yoktur. Endotrakeal tüp yerinin doğrulanmasında USG kullanımının bazı avantajları vardır. Özellikle taşınabilir, tekrar edilebilir, ucuz olması, kapnografi gibi düşük pulmoner kan akımından etkilenmemesi, aspirasyon riski nedeniyle özofageal entübasyonu ventilasyondan önce tanıyabilmesi en önemli avantajlarıdır.

Ultrasonografi ile transtrakeal alandan direkt olarak tüpün geçişinin gözlenmesi yanında, indirekt yöntemlerle plevral kayma hareketi veya diyaframın yer değiştirmesini tespit ederek trakeal entübasyonu değerlendirmektedir[4,5].

Ma ve ark. kadavra modellerinde trakeal entübasyonu doğrulamak için transkrikoid USG kullanmışlar ve yüksek duyarlılık ve özgüllük tespit etmişler[6].

Werner ve ark. ameliyathane koşullarında elektif cerrahi operasyona alınan 33 hasta üzerinde prospektif bir çalışma yapmışlar. Kapnografi ile trakeal USG'yi karşılaştırmışlar. Trakeal USG'nin tüp yerinin doğrulanmasında duyarlılığını % 100, özgüllüğünü % 100 bulmuşlar[7]. Bir başka prospektif çalışmada da, ellektif cerrahi operasyona giden 40 hasta alınmış transtrakeal USG'nin duyarlılık ve özgüllüğü % 100'e yakın bulunmuş[8].

2011 yılında Chou ve ark. 112 hastalık prospektif bir çalışma yapmışlar. Acil serviste yapılan entübasyonda tüp yerinin doğrulanmasında, kapnografi ile transtrakeal USG'i karşılaştırmışlar. Transtrakeal USG'nin duyarlılığını % 98,9, özgüllüğünü % 94,1, pozitif prediktif değeri (PPD) % 98,9, negatif prediktif değeri (NPD) % 94,1 olarak bulmuşlar[9]. Acil serviste yapılan 30 hastalık prospektif klinik bir çalışmada transtrakeal USG ile ultrasonda akciğer kayma bulgusu kombine edildiğinde,

endotrakeal entübasyonda tüp yerinin doğruluğunda % 100 duyarlılık ve özgüllüğü yakaladıkları gösterilmiş[10]. Bizde çalışmamızda literatüre benzer sonuçlar elde ettik.

Yanlış entübasyon hipoksik beyin hasarı gibi ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. Kapnografinin yanlış değerlendirilmelere neden olabileceği, azalmış pulmoner perfüzyon, massif pulmoner ödem, kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında yetersiz göğüs kompresyonu gibi durumlarda ultrasonografi daha çok öne çıkabilir.

5.SONUÇ:

Bu çalışma endotrakeal entübasyonda tüp yerinin değerlendirilmesinde ultrasonografi kullanımının başarısız olmadığını göstermiştir. Transtrakeal USG'ye göre akciğer zarları kayma bulgusu gösteren USG duyarlılığı daha yüksektir. Her iki yöntem kombine edildiğinde işlemin doğruluğu daha da artmaktadır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı; ultrasonografi'nin dinamik bir yöntem olması ve kullanan hekimlerin deneyimlerine bağımlı olmasıdır. Hava yolu yönetiminde ultrasonografinin kullanımının artması için gelecekte çok merkezli, daha fazla hasta sayısına sahip, prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. ACEP Board of Directors. Verification of endotracheal tube placement. Ann Emerg Med 2002;40:551-2.

2. MacLeod BA. Verification of endotracheal tube placement with colorimetric end-tidal CO2 detection. Ann Emerg Med 1991;20:267-70.

3. ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2010 American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 8.1: Adjuncts for airway control and ventilation. Circulation 2010;112:S729–35.

4. Hsieh KS, Lee CL, Lin CC, et al. Secondary confirmation of endotracheal tube position by ultrasound image. Crit Care Med 2004;32(9 Suppl.):S374–7.

5. Weaver B, Lyon M, Blaivas M. Confirmation of endotracheal tube placement after intubation using the ultrasound sliding lung sign. Acad Emerg Med 2006;13:239–44.

6. Ma G, Davis DP, Schmitt J, et al. The sensitivity and specificity of transcricothyroid ultrasonography to confirm endotracheal tube placement in a cadaver model. J Emerg Med 2007;32:405-7.

7. Werner SL, Smith CE, Goldstein JR, et al. Pilot study to evaluate the accuracy of ultrasonography in confirming endotracheal tube placement. Ann Emerg Med 2007;49:75–80.

8. Milling TJ, Jones M, Khan T, et al. Transtracheal 2-d ultrasound for identification of esophageal intubation. J Emerg Med 2007;32:409–14.

9. Chou HC, Tseng WP, Wang CH, et al. Tracheal rapid ultrasound exam (T.R.U.E.) for confirming endotracheal tube placement during emergency intubation. *Resuscitation*. 2011;82(10):1279-1284.

10. Park SC, Ryu JH, Yeom SR, et al. Confirmation of endotracheal intubation by combined ultrasonographic methods in the emergency department. Emerg Med Australas 2009;2:293–7

Presentation ID / Sunum No = 232

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4559-2735

Obezite Cerrasi Sonrası Gastroenterostomi Marjinal Ülserine Bağlı Gelişen Kapalı Perforasyonu

Uzman Dr. Ömer Faruk Bük[1]
[1]*Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Giriş: Bu olgu sunumun da, obezite cerrahisi sonrası gastroenterostomi hattı marjinal ülserine bağlı gelişen kapalı perforasyon olgusu sunulmuştur. Olgu: 44 yaşında erkek hasta acil servise karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayeti ile başvurdu. Hikayesinde karın ağrısının 4 aydır devam ettiği, aralıklı olarak bulantı ve kusmanın da olduğu anlaşıldı. Özgeçmiş sorgulamasında 2016 da Morbid obezite nedeni ile sleeve gastrektomi operasyonu, 2021 yeniden kilo alımı nedeni ile Laparoskpik Roux en Y gastrik bypass operasyonu geçirdiği, ayrıca RYGB operasyonundan 3 ay sonra mezenter torsiyonu nedeni ile laparaskopik detorsiyon cerrahisi yapıldığı öğrenildi. Çekilen Batın BT 'de vasküler yapılarda girdap bulgusu ve gastroenterostomi hattında mide ve ince barsak duvarında kalınlaşma gözlendi. Mezenterik torsiyon ön tanısı ile laparotomi kararı alındı. Gastroenterostomi kontrol edildiğinde karaciğer sol lobu ve omentum tarafından çevrelendiği ve palpasyonda kitle imajı olduğu gözlendi. İntraoperatif yapılan özefagogastroskopide gastroenterostomi hattında dev ülsere lezyon gözlendi ve anastomoz lateralinde tabanını karaciğerin oluşturduğu perforasyon sahası gözlendi. Ülser hattını içeren mide ve incebarsak eksize edilerek yeni gastroenterostomi yapıldı. Hasta postoperatif 5. günde taburcu edildi Sonuç: Marjinal ülserlerin tıbbi tedavisi hastaların yüzde 85 ila 95'inde başarılı olmasına rağmen (1), marjinal ülserler perfore olursa veya maksimum tıbbi tedaviye rağmen kalıcı ağrı veya tekrarlayan kanama meydana gelirse cerrahi endike olabilir. Stabil hastalarda, gastrojejunostominin trunkal vagotomi ile revizyonu yapılmalıdır (1,2,3). Stabil olmayan hastalarda, herhangi bir perforasyonu kapatmak için bir Graham yaması kullanılabilir, yerel alan yıkanır ve bir besleme tüpü yerleştirilebilir. Darlık meydana gelirse, GJ anastomozu daha sonra hasta daha stabil olduğunda revize edilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Obezite, Gastroenterostomi,marjinal Ülser,roux En Y,gastrik Bypass,*

Giriş

Bu olgu sunumunda, obezite cerrahisi sonrası gastroenterostomi marjinal ülserine bağlı gelişen kapalı perforasyon olgusu sunulmuştur.

Olgu

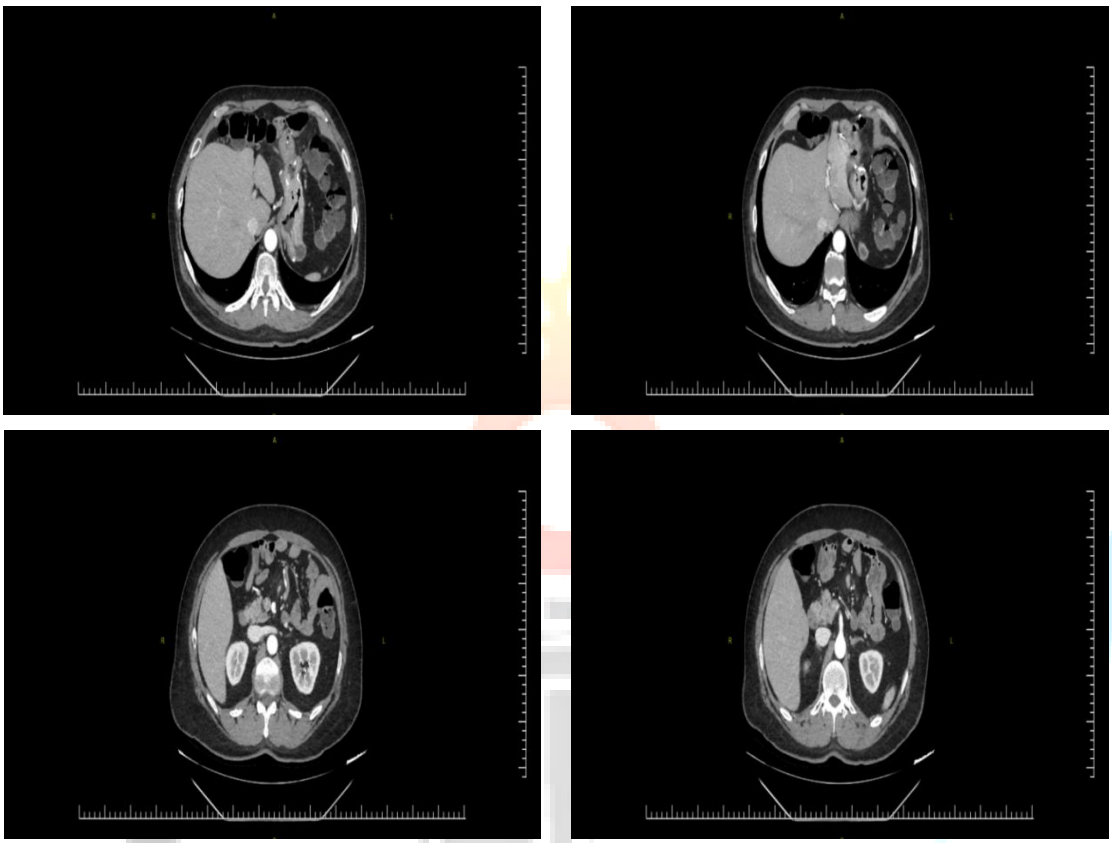
44 yaşında erkek hasta acil servise karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde 2016 Morbid obezite nedeni ile sleeve gastrektomi, 2021 yeniden kilo alımı nedeni ile roux en y gastrik bypass ameliyatı olduğu öğrenildi. Bypass 3 ay sonra mezenterik torsiyon nedeni ile laparaskopik detorsiyon cerrahisi yapılıyor. 4 aydır devam eden karın ağrısı bulantı ve aralıklı kusma şiakyeti var. 2 ay önce bir kez üst gis kanaması geçirmiş.

Fizik muayene: Epigastrik bölgede ve batın orta hatta hassasiyet var defans ve rebound yok.

Laboratuar testlerinde: CBC, BYK ve CRP normal.

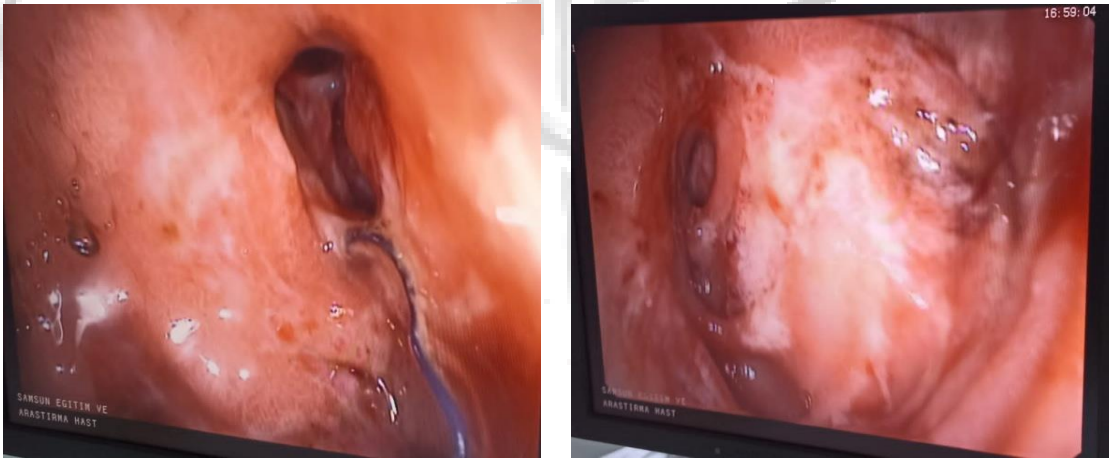
1 ay önce yapılan üst gis endoskopide patolojik bulgu yok

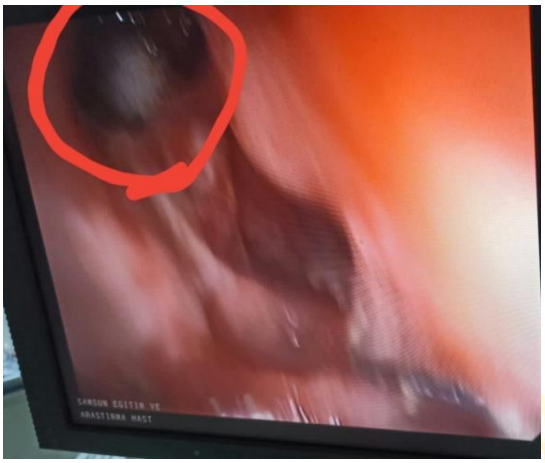
Hastaya IV kontrastlı bilgisayarlı batın tomografisi çekildi. Tomografide ince barsak mezenterik vasküler yapılarda girdap bulgusu saptandı gastroenterostomi hattında mide ve ince barsak duvarında kalınlaşma gözlendi.



Hastaya mezenterik torsiyon ön tanısı ile laparotomi kararı alındı. GÜM kesi ile karına girildi GE katılan jejunal ans mezosunu daraltan birkaç brid dışına patolojik bulgu ve mezenterik torsiyon saptanmadı.Enteroenterostomi normal olarak gözlendi. Gastroenterostomi kontrol edildiğinde karaciğer sol lobu ve omentum tarafından çevrelendiği ve palpasyonda kitle imajı olduğu gözlendi.

İntraoperatif gastroskopi yapıldı. Gastroenterostomi hattında dev ülsere lezyon gözlendi distale zorlukla geçildi. Anastomoz lateralinde tabanını karaciğerin oluşturduğu perforasyon sahası gözlendi.





Yeterli ekartasyon sağlandıktan sonra omental yapışıklıklar açıldı. Karaciğere perfore olan alan diseksiyon esnasında açıldı. Gastroenterostomi bozuldu. Ülser hattını içeren mide ve incebarsak ansı lineer staplerle kapatılarak kesildi. 31'lik sirküler stapler ile yeni gastroenterostomi yapıldı

Hasta post operatif yoğun bakıma, birinci gün ise servis yatağına alındı post operatif ikinci gün rejim 1 ve devamında rejim 2 ye geçildi. Post operatif 5. gün diyetisyen önerileri ve medikal tedavisi ile taburcu edildi.

Tartışma

Bariatrik cerrahi sonrası marjinal ülserler hastaların yüzde 0,6 ila 16'sında bildirilmiştir (1,2,3) Marjinal ülserler gastrojejunostomi yakınında meydana gelir ve asitin jejunumu yaralamasından kaynaklanır. Gastrogastrik (4) veya nadiren gastrokolik fistül ile ilişkili olabilir(5). Marjinal ülseri olan hastalar bulantı, karın ağrısı, gastrointestinal kanama, stoma stenozu veya perforasyon ile başvurabilir. Marjinal ülser tanısı üst endoskopi ile konur.

Marjinal ülserlerin nedenleri (6,7,8,9)

- Anastomozda gerilim veya iskemiye bağlı zayıf doku perfüzyonu
- Zımba teli veya emilemeyen sütür gibi yabancı maddelerin varlığı
- Gastrogastrik fistüller nedeniyle gastrik poşta aşırı asit maruziyeti
- Steroid olmayan antiinflamatuar ilaç kullanımı
- *Helikobakter pilori* enfeksiyonu
- Sigara

Sonuç

Marjinal ülserlerin tıbbi tedavisi hastaların yüzde 85 ila 95'inde başarılı olmasına rağmen (1), marjinal ülserler perfore olursa veya maksimum tıbbi tedaviye rağmen kalıcı ağrı veya tekrarlayan kanama meydana gelirse cerrahi endike olabilir. Stabil hastalarda, gastrojejunostominin trunkal vagotomi ile revizyonu yapılmalıdır (1,10,11). Stabil olmayan hastalarda, herhangi bir perforasyonu kapatmak için bir Graham yaması kullanılabilir, yerel alan yıkanır ve bir besleme tüpü yerleştirilebilir. Darlık meydana gelirse, GJ anastomozu daha sonra hasta daha stabil olduğunda revize edilebilir.

Kaynaklar

1. Sanyal AJ, Sugerman HJ, Kellum JM, et al. Gastrik bypassın stoma komplikasyonları: tedavinin insidansı ve sonucu. Ben J Gastroenterol 1992; 87:1165.

2. Higa KD, Boone KB, Ho T. Laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypassın komplikasyonları: 1.040 hasta - ne öğrendik? Obez Cerrahisi 2000; 10:509.

3. Ay RC, Teixeira AF, Goldbach M, Jawad MA. Tek bir yüksek hacimli bariatrik merkezde Roux-en-Y gastrik bypass sonrası marjinal ülserlerin yönetimi ve tedavi sonuçları. Surg Obez Relat Dis 2014; 10:229.

4. Gumbs AA, Duffy AJ, Bell RL. Laparoskopik Roux-Y gastrik bypass sonrası marjinal ülserasyon insidansı ve yönetimi. Surg Obez Relat Dis 2006; 2:460.

5. Schulman AR, Tavakkoli A, Thompson CC, et al. Bağlantının Yapılması. N Engl J Med 2017; 376:476.

6. Sapala JA, Wood MH, Sapala MA, Flake TM Jr. Gastrik bypass sonrası marjinal ülser: 173 hasta üzerinde 3 yıllık prospektif bir çalışma. Obez Cerrahi 1998; 8:505.

7. Dallal RM, Bailey LA. Gastrik bypass ameliyatı sonrası ülser hastalığı. Surg Obez Relat Dis 2006; 2:455.

8. Sataloff DM, Lieber CP, Seinige UL. Morbid obezite için gastrik zımbalama sonrası darlıklar. Endoskopik dilatasyon sonuçları. Am Surg 1990; 56:167.

9. Rasmussen JJ, Fuller W, Ali MR. Laparoskopik gastrik bypass sonrası marjinal ülserasyon: 260 hastada predispozan faktörlerin analizi. Surg Endosc 2007; 21:1090.

10. Printen KJ, Scott D, Mason EE. Gastrik bypass sonrası mide ülseri. Arch Surg 1980; 115:525.

11.Brethauer SA, Kothari S, Sudan R, et al. Reoperatif bariatrik cerrahi üzerine sistematik inceleme: Amerikan Metabolik ve Bariatrik Cerrahi Revizyon Görev Gücü Derneği. Surg Obez Relat Dis 2014; 10:952.

Presentation ID / Sunum No = 233

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Osmaniye İli Köpeklerinde Hemotropik Mikoplazma Türlerinin Moleküler Yöntemlerle Araştırılması

Doç.Dr. Tülin Güven Gökmen[1], Doç.Dr. Mehmet Fatih Aydın[2], Prof.Dr. Armağan Erdem Ütük[3]

[1]Çukurova Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü
[3]Çukurova Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı

**Corresponding author: Tülin Güven Gökmen*

Özet

Hemotropik mikoplazmalar hücre duvarı olmayan, pleomorfik yapıda ve eritrositler üzerine yerleşen infeksiyöz anemi etkenleridir. Ayrıca anoreksi, letarji, dehidrasyon, kilo kaybı ve ani ölümlere de neden olmaktadır. Köpeklerde Mycoplasma haemocanis ve Candidatus Mycoplasma haematoparvum olarak iki tür bulunmaktadır. Çalışmamızda Osmaniye ilinde 7 ilçeden 106 köpekten alınan kan örneklerinde Mycoplasma haemocanis ve Candidatus Mycoplasma haematoparvum türlerinin varlığı 16SrRNA gen bölgesine spesifik tür düzeyini tespit eden primerler kullanılarak PCR yöntemi ile araştırılmıştır. Daha sonra her türden rastgele seçilen iki izolatın gen bölgeleri sekanslanmıtır. Çalışmamızın sonucunda Hemotropik mikoplazma enfeksiyonu moleküler prevalansı %22,6 (24/106) bulunmuştur. Bu etkenlerin 16'sı (%15,09) Mycoplasma haemocanis ve 8'i (%7,54) Candidatus Mycoplasma haematoparvum olarak tespit edilmiştir. İlçeler bazında en yüksek prevalans Bahçe ilçesine aittir. 16srRNA gen bölgeleri sekanslanan 4 Hemotropik mikoplazma etkenleri BLAST Genbank databazdaki etkenler ile karşılaştırılmış, 2'si Mycoplasma haemocanis ve 2'si Candidatus Mycoplasma haematoparvum ile uyumlu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Hemotropik Mycoplasma, Köpek, Mycoplasma Haemocanis, Candidatus Mycoplasma Haematoparvum*

Investigation Of Hemotropic Mycoplasma Species In Dogs By Molecular Methods In Osmaniye

Abstract

Hemotropic mycoplasmas are infectious anemia agents that do not have a cell wall, have a pleomorphic structure and settle on erythrocytes. It also causes anorexia, lethargy, dehydration, weight loss and sudden death. There are two species in dogs, Mycoplasma haemocanis and Candidatus Mycoplasma haematoparvum. In our study, the presence of Mycoplasma haemocanis and Candidatus Mycoplasma haematoparvum species in blood samples taken from 106 dogs from 7 districts in Osmaniye province was investigated by PCR method using primers that detect the specific species level for the 16SrRNA gene region. Then, the gene regions of two randomly selected isolates from each species were sequenced. As a result of our study, the molecular prevalence of hemotropic Mycoplasma infection was found to be 22.6% (24/106). Of these agents, 16 (15.09%) were detected as Mycoplasma haemocanis and 8 (7.54%) as Candidatus Mycoplasma haematoparvum. The highest prevalence on the basis of

districts belongs to the district of Bahçe. Four Hemotropic Mycoplasma agents whose 16srRNA gene regions were sequenced were compared with agents in the BLAST Genbank database, and 2 were found to be compatible with Mycoplasma haemocanis and 2 with Candidatus Mycoplasma haematoparvum.

Keywords: *Hemotropic Mycoplasma, Dog, Mycoplasma Haemocanis, Candidatus Mycoplasma Haematoparvum*

1.Introduction

Hemotrophic *Mycoplasma* is agents that are found singly or in chains on the surface of red blood cells in various vertebrate animals and do not have a cell wall[1,2].

Although it is usually asymptomatic, severe hemolytic anemia can be observed in dogs with weakened immune systems. It has been reported that red blood cells infected with hemoplasma increase their osmotic fragility and cause intravascular and extravascular hemolysis. The symptoms may be aggravated with other blood parasites. Even if the disease is cured, the animals remain as carriers and are reactivated when the immune system is weakened. Two types of haemoplasm have been identified specifically for dogs. These species are *Mycoplasma haemocanis* and *Candidatus Mycoplasma haematoparvum*[3,4].

Although the route of transmission cannot be determined exactly, *Rhipicephalus sanguineus* ticks are thought to be vectors. It can also be transmitted through blood transfusion, contaminated fomite, and blood-sucking arthropods[5,6].

Our aim in this study is to investigate the presence of hemotropic mycoplasma by molecular methods in dogs living in rural areas in the province of Osmaniye and to determine the type of agents obtained.

2.Material and Methods

Sample Collection

Blood samples of 106 farm dogs (32 female and 74 male) were collected from June to August 2017. All dogs were clinically healthy. Dog owners filled out an information form, which includes information on the sex, age, tick and flea infestation of each dog. The age of the dogs ranged from 2 months to 10 years. Three dogs had only tick infestation, 49 dogs had only flea infestation and 37 dogs had both tick and flea infestation. No infestation was observed in 11 dogs.

2.1.DNA Extraction

Genomic DNA isolation was performed from 200 µL blood with a commercial kit [DNeasy Blood & Tissue kit (Germany)]. Isolated DNA were kept at -20°C until analysis.

2.2.PCR Assay

To determine *Mycoplasma haemocanis* (Mhc) and *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* (CMhp), conventional PCR were made in a reaction volume of 25 µl containing PCR buffer [750 mM Tris–HCl (pH 8.8), 200 mM (NH4)2SO4, 0.1% Tween 20], 5 mM MgCl2, 125 Mm deoxynucleotide triphosphates, 1.25 U Taq DNA polymerase (Promega, Madison, WI, USA), primers (20 pmol/µl) and template DNA. Primers and specifications were demonstrated in Table 1. PCR was performed with an initial denaturation step of 94 °C for 5 min was followed by 32 cycles of 94 °C for 1 min, 60 °C for 1 min, and 72 °C for 1 min. A final extension step at 72 °C for 5 min was also applied[7]. Positive controls for Mhc (MG594502) and CMhp (MG594500) species were used in the PCR. Five microliters of PCR product was separated using electrophoresis (100 V, 60 min) in a 1.5 % agarose gel stained with ethidium bromide and visualized using Gel Doc (Bio-Rad, Hercules, CA, USA).

2.3.Sequencing and Molecular Classification

Two positive samples were sequenced to validate PCR results. Sequencing was performed by a commercial company (Macrogen, South Korea). Sequences were edited by Chromas versiyon 2.6.5 (http://technelysium.com.au/wp/) and compared with the other sequences available in Genbank (https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi). The sequences of the partial 16S ribosomal RNA gene of Mhc and CMhp have been deposited in GenBank databases under accession nos.: xxxxxxxx and xxxxxxxx respectively.

Table 1. *Primers Used In This Study*

Primer	Sequence (5'–3')	Specificity	Target gene	Product length	Reference
Forward	GAAACTAAGGCCATAAATGACGC	Mhc	16S rRNA	309 bp	Torkan.,2014
Reverse	ACCTGTCACCTCGATAACCTCTAC				
Forward	ACGAAAGTCTGATGGAGCAATAC	CMhp	16S rRNA	328 bp	Torkan., 2014
Reverse	TATCTACGCATTCCACCGCTAC				

3.Results

Hemotropic *Mycoplasma* species determined by polymerase chain reaction method were confirmed by sequencing method. Two random samples were taken from the samples detected by PCR as *Mycoplasma haemocanis* and *Candidatus Mycoplasma haematoparvum,* and 16srRNA sequences were sequenced and the application was made to the Genbank (BankIt) to obtain the accession number of the samples.

Accession number was taken and compared with other sequences. While *Mycoplasma haemocanis* showed 100% similarity with the sequences in the database, *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* showed 99.27-99.65% similarity (Table 2).

Table 2. *Mycoplasma haemocanis and, Candidatus Mycoplasma haematoparvum 16SrRNA partial gene sequences*

	Partial 16srRNA Sequences
***M.haemocanis* sample 51**	5'ATGGGATTAGATACCCCAGTAGTCCACACCGTAAACGATGGGTATTAGATATT AGGGCTTTAGCTTTAGTGTTGTAGCTTACGCGTTAAATACCCCGCCTGGGTAGT ACATATGCAAATATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCTGAACAAGTGGTG GAGCATGTTGCTTAATTCGATAATACACGAAAAACCTTACCAAGGTTTGACATC CCTCGCAAAGCTATAGAAATATAGTAGAGGTTATCGAGGTGACAGGTA3'
***M.haemocanis* sample 70**	5'ATGGGATTAGATACCCCAGTAGTCCACACCGTAAACGATGGGTATTAGATATT AGGGCTTTAGCTTTAGTGTTGTAGCTTACGCGTTAAATACCCCGCCTGGGTAGT ACATATGCAAATATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCTGAACAAGTGGTG GAGCATGTTGCTTAATTCGATAATACACGAAAAACCTTACCAAGGTTTGACATC CCTCGCAAAGCTATAGAAATATAGTAGAGGTTATCGAGGTGACAGG3'
***Candidatus Mycoplasma haematoparvum* sample 100**	5'AGTTCTTTGATTTAGGAAAGAAAGCTTGATAGGAAATGATTAAGCCTTGATCGTA CTAAATGAATAAGTGACAGCTAACTATGTGCCAGCAGCTGCGGTAAAACATAGGT CACGAGCATTATCCGGATTTATTGGGCGTAAAGGAAGCGTAGGCGGACAAGTTGA TCTATTGTGAAAAGCACTTGCTCAACAAGTTGTTTGTGATAGATATCGCTTGTCTAG AATTAGTTAGGAGATACTGGAATTCAATGTGTAGCGGTGGAATGCGTAGATAA3'
***Candidatus Mycoplasma haematoparvum* sample 103**	5'CTTCTGATTGTAAGTTCTTTTATTTAGGAAAAAAAGCTTGATAGGAAATGATTAAG CCTTGATCGTACTAAATGAATAAGTGACAGCTAACTATGTGCCAGCAGCTGCGGTA AAACATAGGTCACGAGCATTATCCGGATTTATTGGGCGTAAAGGAAGCGTAGGCGG ACAAGTTGATCTATTGTGAAAAGCACTTGCTCAACAAGTTGTTTGTGATAGATATCG CTTGTCTAGAATTAGTTAGGAGATACTGGAATTCAATGTGTAGCGGTGGAATGCGTA GATAA3'

In our study, we found the prevalence of Hemotropic *Mycoplasma* to be 22.6% (24/106) in 7 districts of Osmaniye. The prevalence of *Mycoplasma haemocanis* was 15.09% (16/106), while the prevalence of *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* was 7.54%.

While *Mycoplasma haemocanis* was observed in all districts, *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* was not observed in Kadirli and Central districts. Detected in both *Mycoplasma* species in two dog. The

highest Hemotropic *Mycoplasma* rate was seen in Bahçe, Hasanbeyli and Düziçi districts and it was remarkable that they were the districts with the highest altitude (Table 3).

All dogs infected with *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* were male and over 5 years old. The age range of those infected with *Mycoplasma haemocanis* ranged from 3 months to 6 years and there were 13 males and 3 females.

Table 3. *Distribution of Hemotropic Mycoplasma species according to Osmaniye districts.*

Osmaniye Districts	MHC		CMHP	Sample number
Sumbas (%15)	1		2	20
Düziçi (%33,3)	4		2	18
Kadirli (%10)	2		-	20
Hasanbeyli (%37,5)	5		1	16
Bahçe (%50)	2		1	6
Toprakkale (%27,27)	1		2	11
Merkez (%6,66)	1		-	15
Toplam (%22,6)	16 (%15.09)		8(%7.54)	106

4.Discussion

Although the diagnosis of Hemoplasma infection is made by conventional methods, its sensitivity and specificity are low. Using the cytological examination of the Romanowsky stained blood smear, we can see single, double or sometimes chain-like agents on the surface of the erythrocytes. Studies on serological diagnostic tests show that the use of these tests is not yet suitable for the diagnosis of hemoplasma due to the presence of cross-reactions. For this reason, diagnosis by PCR method is very valuable and identification at species level by sequencing has reached very high levels. It is also widely used for studies such as collecting epidemiological data and determining the prevalence[4].

Some studies have been performed in our country and in the world regarding the presence and types of Hemotropic *Mycoplasma*s in dogs. While the prevalence varies between 1.2-15.4% in European countries such as Italy, Spain, Switzerland, France, Greece, Hungary and Romania, it is 7.7-42.3% in African countries such as Sudan and Nigeria, and 1.3% in the USA., %5.29 in Kygyrzstan, 6.9% in Brazil, 12.2% in India and 22.9% in Turkey.

The prevalence of Hemotropic *Mycoplasma* in the Osmaniye region was 22.6%, which was quite compatible with the data from Turkey and Europe countries[6,8-19].

When the prevalence at the species level is examined, the prevalence of *M. haemocanis* was determined as 2-8% in the Eastern, Central, Western and Southern provinces of Turkey. The prevalence of Candidatus Mycoplasma haematoparvum was found in the range of 0-15% in the same provinces[5,20]. In our study, the prevalence of *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* was within the range of Turkey's data with 7.54%, while the prevalence of *M. haemocanis* was well above these data with 15.09%.

Furthermore, we determined that *M. haemocanis* was more common than *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* in Osmaniye province. Similarly, *M. haemocanis* was found to be common in Greece, Iran, Nigeria, Australia and Spain [7,11,12,15,21].

As a results, in order to detect Hemotropic *Mycoplasma* species from Osmaniye, one of the important provinces of Çukurova region in terms of livestock, blood samples were collected from shepherd dogs, especially in rural areas. While the prevalence is similar to the data of our country at the level of Hemotropic *Mycoplasma*, the prevalence of *Mycoplasma haemocanis* and *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* varies according to the provinces.

Acknowledgement

This study was approved by the Unit Ethics Committee of the Ceyhan Veterinary Faculty of Çukurova University on 12.09.2017 with the 9-decision number.

References

1. Ameldev P, Tresamol PV. Hemotropic Mycoplasmosis – Emerging cause of ınfectious anaemia in dogs and cats. Int J Cur Microbiol App Sci. 2018; 7: 1.

2. Sykes JE, Ball LM, Bailiff NL, Fry MM. Candidatus Mycoplasma haematoparvum, a novel small haemotropic mycoplasma from a dog. Int J Syst Evol Microbiol. 2005; 55(1): 27- 30. doi: 10.1099/ijs.0.02989-0.

3. Messick JB. Hemotrophic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. Vet Clin Pathol. 2004; 33(1): 2-13. doi: 10.1111/j.1939-165x.2004.tb00342.x.

4. Yüksel HT. Kedi Ve Köpeklerde Hemotropik Mikoplazma Türlerinin Moleküler Karakterizasyonlarının Araştırılması. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Programı Doktora Tezi, Aydın, 2019.

5. Erol U, Altay K, Şahin Ö, Ataş A, Urhan O. First molecular detection of Canine Hemoplasmas in Sivas province in central part of Turkey. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi. 2021; 32(1): 27 - 32. 10.35864/evmd.903166

6. Altay K, Aydın MF, Aytmırzakızı A, Jumakanova Z, Cunusova A, Dumanlı N. First Molecular Evidence For Mycoplasma Haemocanis and Candidatus Mycoplasma Haematoparvum In Asymptomatic Shelter Dogs In Kyrgyzstan. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2020: 26(1): 143-146.

7. Torkan S, Aldavood SJ, Sekhavatmandi A, Moshkelani S. Detection of haemotropic Mycoplasma (Haemobartonella) using multiplex PCR and its relationship with epidemiological factors in dogs. Comparative Clinical Pathology. 2012; 23. 10.1007/s00580-012-1668-2.

8. Wengi N, Willi B, Boretti FS, Cattori V, Riond B, Meli ML, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Real-time PCR based prevalence study, infection follow-up and molecular characterization of canine haemotropic mycoplasmas. Veterinary Microbiology 2008; 126: 132–141.

9. Kenny MJ, Shaw SE, Beugnet F, Tasker S. Demonstration of two distinct hemotropic mycoplasmas in French dogs. Journal of Clinical Microbiology 2004; 42: 5397- 5399.

10. Novacco M, Meli ML, Gentilini F, Marsilio F, Ceci C, Pennisi MG, Lombardo G, Lloret A, Santos L, Carrapiço T, Willi B, Wolf G, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Prevalence and geographical distribution of canine hemotropic mycoplasma infections in Mediterranean countries and analysis of risk factors for infection. Veterinary Microbiology 2010; 142(3-4): 276-284.

11. Roura X, Peters IR, Altet L, Tabar MD, Barker EN, Planellas M, Helps CR, Francino O, Shaw SE, Tasker S. Prevalence of hemotropic mycoplasmas in healthy and unhealthy cats and dogs in Spain. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 2010; 22: 270–272.

12. Tennant KV, Barker EN, Polizopoulou Z, Helps CR, Tasker S. Real-time quantitative polymerase chain reaction detection of haemoplasmas in healthy and unhealthy dogs from Central Macedonia, Greece. Journal of Small Animal Practice 2011; 52: 645–649.

13. Hamel D, Silaghi C, Lescai D. Epidemiological aspects on vector-borne infections in stray and pet dogs from Romania and Hungary with focus on Babesia spp. Parasitology Research 2012; 110: 1537–1545.

14. Inokuma H, Oyamada Maremıchı, Davoust Bernard, El Bonı M, Dereure J, Bucheton B, Hammad A, Watanabe M, Itamoto K,Okuda M, Brouquıh P. Epidemiological Survey of Ehrlichia canis and Related Species Infection in Dogs in Eastern Sudan. Annals New York Academy Of Scıences 2006; 1078: 461–463.

15. Aquinoa LC, Kamani J, Haruna AM, Paludo GR, Hicks CA, Helps CR, Tasker S. Analysis of risk factors and prevalence of haemoplasma infection in dogs. Veterinary Parasitology 2016; 221; 111–117.

16. Valle SF, Messick JB, Santos AP, Kreutz LC, Duda NC, Machado G, Corbellini LG, Biondo AW, Gonzalez FHD. Identification, occurrence and clinical findings of canine hemoplasmas in southern Brazil. Comparative immunology, microbiology and infectious diseases 2012; 37: 259–265.

17. Abd Rani PAM, Irwin PJ, Coleman GT, Gatne M, Traub RJ. A survey of canine tickborne diseases in India. Parasites and Vectors 2011; 4: 141.

18. Compton SM, Maggi RG, Breitschwerdt EB. Candidatus Mycoplasma haematoparvum and Mycoplasma haemocanis infections in dogs from the United States. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases 2012; 35: 557– 562.

19. Guo H, Sevinc Fe, Ceylan O, Sevinc M, Ince E, Gao Y, Moumouni PFA, Liu M, Efstratiou A, Wang G, Cao S, Zhou M, Jirapattharasate C, Ringo AE, Zheng W, Xuan X. A PCR survey of vector-borne pathogens in different dog populations from Turkey. Acta Parasitologica 2017; 62(3): 533–540.

20. Aktas M, Ozubek S. A molecular survey of hemoplasmas in domestic dogs from Turkey. Vet Microbiol. 2018; 221: 94-97. doi: 10.1016/j.vetmic.2018.06.004.

21. Barker EN, Tasker S, Day MJ, Warmana SM, Woolley K, Birtles R, Georges KC, Ezeokoli CD, Newaj-Fyzul A, Campbell MD, Sparagano OAE, Cleaveland S, Helps CR. Development and use of real-time PCR to detect and quantify Mycoplasma haemocanis and Candidatus Mycoplasma haematoparvum‘‘ in dogs. Veterinary Microbiology 2010; 140: 167–170.

Presentation ID / Sunum No = 235

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000299997503

Geniş Bir Seride Kolesistektomi Spesmenlerinin Histopatolojik Sonuçlarının Analizi: Tek Cerrah Deneyimi

Uzman Dr. Mehmet Reşit Sönmez [1]

[1] *T. C. Sağlık Bakanlığı Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenterolojik Cerrahi Kliniği*

Özet

Bu çalışmada kolesistektomi sonrası safra kesesi spesmenlerinin rutin olarak yapılan histopatolojik inceleme sonuçlarının değerlendirilmesi, safra kesesi hastalıklarının dağılımını belirlemesi amaçlanmıştır. Çalışmada safra kesesinin benign hastalığı ön tanısı ile Haziran 2017-Haziran 2021 yılları arasında Pendik Devlet Hastanesi'nde tek cerrah tarafından laparoskopik kolesistektomi uygulanan 285 hastanın patoloji sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastaların patoloji sonuçları kaydedildi. Patolojik tanıların dağılımı ve sıklığı değerlendirildi. Çalışmadaki 285 hastanın 229'u (%80,35) kadın, 56'sı (%19.36) erkek; ve yaş ortalaması 45.62 (yaş aralığı 23-77) idi. Patoloji sonuçlarının incelenmesinde 249'u (%87,36) kronik kolesistit, 31'i (11.9) akut kolesistit ve 5'i (%1.75) polip olarak tespit edildi. Spesmenlerin 11'inde (%3,85) metaplazi, 2'sinde (%0.70) displazi, 16'sında (%5.61) adenomyomatozis ve 45'inde (%15,78) kolesterolozis tespit edildi. Safra kesesi spesmenlerinin histopatolojik incelenmesinde en sık görülen tanı kronik kolesistittir. Ancak kolesistektomi sonrası, safra kesesinin histopatolojik spektrumu oldukça geniştir. Rutin histopatolojik inceleme yapılmadığı zaman, malign ve premalign safra kesesi hastalıkları atlanabilir ve daha sonra metastatik hastalıklara sebep olabilir. Bu nedenle rutin histopatolojik incelemenin yapılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *Safra Kesesi, Histopatoloji, Laparoskopik Kolesistektomi*

Analysis of Histopathological Results of Cholecystectomy Specimens in a Large Series: Single Surgeon Experience

Abstract

In this study, it was aimed to evaluate the results of routine histopathological examination of gallbladder specimens after cholecystectomy and to determine the distribution of gallbladder diseases. In the study, the pathology results of 285 patients who underwent laparoscopic cholecystectomy by a single surgeon in Pendik State Hospital between June 2017 and June 2021 with a preliminary diagnosis of benign disease of the gallbladder were retrospectively analyzed. The pathologies of the patients were recorded. Pathological diagnoses were paid and evaluated. Of the 285 patients in the study, 229 (80.35%) were female, 56 (19.64%) were male, and the mean age was 45.62 (age range 23-77). In the examination of pathology results, 249 (87.36%) of them were chronic cholecystitis, 31 (10.87) of them were acute cholecystitis and 5 (1.75%) were polyps. Metaplasia was found in 11 (3.85%) of the specimens, dysplasia in 2 (0.70%), adenomyomatosis in 16 (5.61%) and cholesterolosis in 45 (15.78%) of them. The most common diagnosis in the histopathological examination of gallbladder specimens is chronic cholecystitis. However, after cholecystectomy, the histopathological spectrum of the gallbladder is quite wide. When routine histopathological examination is not performed, malignant and premalignant

gallbladder diseases may be missed and may cause metastatic diseases later on. Therefore, we recommend routine histopathological examination.

Keywords: *Gallbladder, Histopathology, Laparoscopic Cholecystectomy*

Giriş

Kolesistektomi spesimenlerinin patolojik incelemesi sıkça yapılan bir işlemdir. Birçok durumda, safra kesesi hastalıkları benign ve non-neoplastik hastalıklardır. Malign tümörlere ise safra kesesinde nadiren rastlanmakta ve bunların çoğunluğunu adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Ancak safra kesesi polipleri, metaplazi ve displazi gibi malignite potansiyeli olan patolojilere daha sık rastlanmaktadır. Bu açıdan kolesistektomi örneklerinin rutin histopatolojik analizi önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalara ait safra kesesi spesmenlerinin histopatolojik dağılımını ortaya çıkarmaktır.

Yöntemler

Haziran 2017-Haziran 2021 yılları arasında Pendik Devlet Hastanesi'nde tek cerrah tarafından laparoskopik kolesistektomi uygulanan 285 hastanın patoloji sonuçları retrospektif olarak incelendi. Laparoskopik kolesistektomi yapılan bütün hastaların ameliyat öncesi tanıları kolelitiazisdir. Hastalar yaş, cinsiyet ve ayrıca histopatolojik analiz raporlarına göre analiz edildi. Bütün olgularda safra kesesi lümeninde taş varlığı, kolesterolozis, polip, metaplazi, displazi, kese duvarında inflamasyon türü, tümör ve diğer lezyonların varlığına dikkat edilmiştir.

Bulgular

Çalışmadaki 285 hastanın 229'u (%80,35) kadın, 56'sı (%19,64) erkek ve yaş ortalaması

45.62 (yaş aralığı 23-77) olarak tespit edildi. Kadınlarda yaş ortalaması 45.24 (yaş aralığı 23-77), erkeklerde 46.44 (yaş aralığı 28-66) idi. Spesmenlerin 249'unda (%87,4) safra kesesinde kronik kolesistit, 31'inde (%10,9) akut kolesistit, 5'inde (%1,7) polip görüldü. Tablo I'de, belirlenen safra kesesi hastalıklarının dağılımı ayrıntılı olarak sunulmuştur. Toplam 280 (%98,24) olguda kolelitiazis belirlendi. Beş hastada kesede taş tespit edilmedi. Bu olguların üçü kronik, ikisinde akut kolesistit mevcuttu. Kronik kolesistitli olguların yaş ortalaması 45.36 (yaş aralığı 23-77); cinsiyet dağılımında kadın oranı %83,13 idi. Akut kolesistitli olguların yaş ortalaması 46,64 (yaş aralığı 28-66); kadın oranı %58,06 idi. Kronik kolesistitli olgularda 4 foliküler kolesistit, 1 eozinofilik kolesistit ve 14 glandüler kolesistit tespit edildi. Kolesterolozis 45 olguda (%15,78) belirlendi ve bu olguların hepsinde kronik kolesistit mevcuttu. Kolesterolozis bulunan olguların yaş ortalaması 49.65 (yaş aralığı 32-68), cinsiyet dağılımında kadın oranı %80 (n=36) idi. Kolesterol polibi 5 olguda görüldü. Polip sayısı 1-5 adet ve çapı 1-8 mm arasında değişiyordu. Polip bulunan olguların yaş ortalaması 46,35 (yaş aralığı 38-66) idi. Olguların 2'sinde (%0,70) düşük dereceli displazi saptandı. Displazi belirlenen olguların biri kadın, diğeri ise erkekti. Kadın olgu 47, erkek ise

48 yaşındaydı. Olguların 11'inde (%3,85) metaplazi tespit edildi. Bu olguların tümünde kronik kolesistit mevcuttu. Yaş ortalaması 46,44 (yaş aralığı 23-60) olup olguların 58,81'i kadındı. Olguların 16'sında (%5,61) adenomyomatozis tespit edildi. Bu olguların ortalama yaşı 45,25 (aralık 23-63) olarak tespit edilip, bu olguların %93,75'i kadındı. İncelenen 285 olgunun hiçbirinde malignite tespit edilmedi.

Tablo I. *Laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda patolojik bulguların dağılımı*

Bulgular	**Kadın n=229 (%80,35)**	**Erkek n=56 (%19,65)**	**Toplam n=285 (%100)**
Kolelitiazis	225 (%98,25)	55 (%98,21)	280 (%98,24)
Kronik kolesistit	207 (%90,39)	42 (%75)	249 (%87,36)
Akut Kolesistit	18 (%7,86)	13 (%'3,21)	31 (%10,87)

Bulgular	Kadın n=229 (%80,35)	Erkek n=56 (%19,65)	Toplam n=285 (%100)
Foliküler kolesistit	3 (%1,31)	1 (%1,78)	4 (%1,4)
Eozinofilik kolesistit	1 (%0,43)	-	1 (%0,35)
Glandüler kolesistit	11 (%4,8)	3 (%5,35)	14 (%4,91)
Kolesterolozis	36 (15,72	9 (%16,07	45 (%15,78)
Adenomyomatozis	15 (%6,55)	1 (%1,78)	16 (%5,61)
Kolesterol polibi	4 (%1,74)	1 (%1,78)	5 (%1,75)
Metaplazi	9 (%3,93)	2 (%3,57)	11 (%3,5)
Displazi	1 (%0,43)	1 (%1,78)	2 (%0,7)

Tartışma

Kolesistektomi, en sık uygulanan abdominal cerrahi prosedürlerden biridir ve gelişmiş ülkelerde çoğu laparoskopik olarak yapılır (1,2). Laparoskopik kolesistektomi, safra taşı hastalığının cerrahi tedavisi için altın standart olarak kabul edilir. Bu prosedür, açık kolesistektomiye göre daha az postoperatif ağrı, daha iyi kozmetik, daha kısa hastane kalışı ve daha erken işe dönüş ile sonuçlanır (3-5). Kronik kolesistitler, kolesistektomi spesmen patolojilerinin büyük bir kısmını oluşturmaktadır (6,7). Bir çok farklı çalışmada kronik kolesistitli olguların % 90'dan daha fazlasında kolelitiazise rastlanmaktadır ve ek olarak; hem kolelitiazis hem de kronik kolesistit insidansı kadınlarda daha yüksektir (8,9). Çalışmamızda olguların %86,36'sında kronik kolesistit; kronik kolesistitli olgularda %98,79 kolelitiazis mevcuttu. Bu çalışmadaki kadınlarda kolelitiazis oranı %98,25 ve kronik kolesistit %90,39 olarak tespit edildi.

Kronik kolesistitlerin belirli tipleri mikroskopik analizlerle ayırt edilmektedir. Literatürde lenfoplazmasitik, folliküler, ksantogranulomatöz, eozinofilik granülomatöz gibi alt tipler mevcuttur (10-12). Bizim çalışmamızda glandüler kolesistit %4.91, eozinofilik kolesistit %1,4 ve foliküler kolesistit % 0,35 olarak tespit edildi.

Laparoskopik cerrahinin yaygınlaşması ve cerrah deneyiminin artması ile akut kolesistit olguları da atağın ilk günlerinde daha sık ameliyat edilmeye başlamıştır. Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan olguların % 10,8'i akut kolesistitli olgulardı ve hiçbirinde açığa geçilmedi.

Kolesterolozis ve kolesterol polipleri safra kesesi duvarındaki makrofajların sitoplazmasında kolesterol esterleri birikmesi ile oluşuşur, kolesitektomi spesmenlerin patoloji raporlarında sıkça raporlanmakatadır (13,14). Bizim çalışmamızda da olguların %15,78 inde kolesterolozis ve %1,75'inde kolesterol polibi tespit edildi.

Safra kesesi adenomyomatozis, kalınlaşmış bir muskularis boşluklarına invajinasyon yapan ve Rokitansky-Aschoff sinüslerini oluşturan mukozal epitel hipertrofisi ile karakterize, iyi huylu edinilmiş bir anomalidir. Etiyoloji ve patogenez iyi anlaşılmamıştır ancak kronik enflamasyon patogenezinde rol oynar. Kolesistektomi spesmenlerinde prevalansının oranı ile %1 ile %9 arasında olduğu tahmin edilmektedir (15,16.) Bu çalışmada %5,61 oranında adenomyomatozise rastlanmıştır.

Çoğu epitelyal kanserden önce, yıllar boyunca gelişen bir dizi histolojik ve moleküler değişiklik meydana gelir. Safra kesesi adenokarsinomlarında da bu değişiklik, displaziden karsinoma in situ'ya ve ardından invaziv kansere ilerler (17). Özellikle kronik kolesistitli olguların bir kısmında ise mukozada metaplazi ve displazi gibi prekanseröz yapıda lezyonlarla karşılaşılmaktadır. Bu lezyonlar

displazi belirlenen olgularda çoğunlukla düşük derecelidir. Bu çalışmadaki displazi oranı %0,7 ve metaplazi %3,5 olarak tespit edildi. Displazili olguların hepsi düşük dereceli displazi idi.

Safra kesesi kanseri nadir görülen ancak oldukça ölümcül bir malignitedir. Çoğunluğu kolelitiazis için ameliyat yapılan hastalarda tesadüfen bulunur; bu tür vakaların %1 ile %2'sinde bir tümör bulunur (18,19). Bu çalışmada safra kesesi kanseri tespit edilmemiştir.

Sonuç olarak laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarımızın safra kesesi spesmenlerinin histopatolojik incelemesinde en fazla kolelitiazis ve kronik kolesistit tanılanmıştır. Bu çalışmada safra kesesi kanserine hiç rastlanılmadı ancak tümörlerin nüksünü önlemek, gerekli cerrahi ve onkolojik tedavilerin gecikmemesi için rutin olarak spesmenlerin histopatolojik incelenmesini önermekteyiz.

Kaynaklar

1. Cserkesz NG, Singla A, Murphy MM, et al. Surgeon volume metrics in laparoscopic cholecystectomy. Dig Dis Sci 2010; 55:23982
2. Kroh M, Chalikonda S, Chand B, Walsh M. Laparoscopic completion cholecystectomy and common bile duct exploration for retained gallbladder after single-incision cholecystectomy. JSLS 2013;17:143-7.
3. Halldestam I, Enell EL, Kullman E, Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. Br J Surg 2004;91:734-8.
4. Johansson M, Thune A, Nelvin L, et al. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. Br J Surg 2005; 92:44.
5. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14:91.
6. Memon W. Histopathological spectrum of gall bladder specimens after cholecystectomy. 2011.
7. Mazlum M, Dilek FH, Yener AN, Tokyol Ç, Aktepe F, Dilek ON. Profile of gallbladder. Diseases diagnosed at Afyon Kocatepe University: a retrospective study. Turk Patoloji Derg 2011;27:23-30.
8. Kalloo AN, Kontsevoy SV. Safra taşları ve safra hastalığı. Prim Care 2001; 28:591.
9. Ahmed A, Cheung RC, Keeffe EB. Safra taşlarının yönetimi ve komplikasyonları. Am Fam Physician 2000; 61:1673.
10. Zeng Q, He Y, Qiang DC, Wu LX. Çin'de kent sakinlerinde safra taşlarının prevalansı ve epidemiyolojik paterni. Eur J Gastroenterol Hepatol 2012; 24:1459.
11. Deshpande V, Nino-Knudson M, Brugge W, Lauwers GY. Autoimmune pancreatitis: more than just a pancreatic disease? A contemporary review of its pathology. Arch Pathol Lab Med 2005;129:1148-54.
12. Everhart JE, Khare M, Tepe M, Maurer KR. Amerika Birleşik Devletleri'nde safra kesesi hastalığında prevalans ve etnik farklılıklar. Gastroenteroloji 1999; 117:632.
13. Sandri L, Colecchia A, Larocca A, et al. Gallbladder cholesterol polyps and cholesterolosis. Minerva Gastroenterol Dietol 2003;49:217-24.
14. Albores-Saavedra J, Kloppel G, Adsay NV, et al. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. WHO Classification of Tumors of the Digestive System. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2010:266-73.
15. A. Nishimura, Y. Shirai, K. Hatakeyama Segmental adenomyomatosis of the gallbladder predisposes to cholecystolithiasis J Hepatobiliary Pancreat Surg, 11 (2004), pp. 342-347
16. M.C. Stokes, R. Brunette, B. Ballard, C. Ross, D.J. Beech, National Medical Association Adenomatous hyperplasia of the gallbladder J Natl Med Assoc, 99 (2007), pp. 959-961

17. Lazcano-Ponce EC, Miquel JF, Muñoz N, et al. Epidemiology and molecular pathology of gallbladder cancer.CA Cancer J Clin 2001;51:349.

18. Yamaguchi K, Chijiiwa K, Ichimiya H, et al. Gallbladder carcinoma in the era of laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg 1996; 131:981.

19. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. The Southern Surgeons Club. N Engl J Med 1991; 324:1073.

.

Presentation ID / Sunum No = 237

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9297-2127

Serum Dnmt3a ve Erα Konsantrasyon Düzeylerinin Fertilite Başarısına Etkisi

Ph.d.cand. Mehdi Ghadimzadeh[1], Doç.Dr. Şengül Tural[1], Uzman Mesut Önal[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi

*Corresponding author: Mehdi Ghadimzadeh

Özet

Genetik faktörler ve değişen epigenetik mekanizmalarla gen ekspresyonun düzenlenmesi ile infertilite nedenleri arasındaki karmaşık ilişkinin ortaya çıkarılmasının kronik fizyolojik durumun daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmada, DNA metilasyonundan sorumlu DNA metyltransferases (DNMT3A) ve implantasyondan sorumlu Estradiol Receptor α (Erα) serum düzeylerinin IVF tedavi başarısına etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Yardımcı üreme teknikleri uygulanan 60 katılımcıdan alınan kan örneklerindeki DNMT3A ve ERα serum konsantrasyonu ve IVF başarı tedavisine etkisi ELİSA tekniği kullanılarak ölçüldü. Serum konsantrasyonundaki rölatif değişimler curve expert 1.4 programı ile hesaplandı. Sonuçlar SPSS 26.0 sürümü kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi ve hipoteze uygunlukları test edildi. Elde edilen sonucun $p<0.05$ olması durumunda, değerlendirilen parametreler için aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi. Tüp bebek tedavi merkezine başvuran hastalar ve tedavi sonrası başarılı ve başarısız olarak ayrılan iki grup arasında DNMT3A ve ERα serum konsantrasyon düzeylerinde (sırasıyla $p=0,04$; $p=0.03$) anlamlı farklılıklar olduğu tespit edildi. DNMT3A ve ER α serum konsantrasyon düzeyi, yaş ve vücut kitle endeksi parametreleri arasındaki ilişkiler incelendiğinde, ($r=0,541$) ve ($r=0,508$) arasında anlamlı korelasyon olduğu saptandı ($p<0,05$).

Anahtar Kelimeler: *Yardımcı Üreme Teknikleri, IVF, Epigenetik, DNMT3A, ERα*

The Effect of Serum Dnmt3a and Erα Consentration Levels On Fertility Success

Abstract

It is thought that revealing the complex relationship between genetic factors and the regulation of gene expression by changing epigenetic mechanisms and the causes of infertility may help to better understand the chronic physiological condition. In this study, it was aimed to examine the effects of serum levels of DNA methyltransferases (DNMT3A) responsible for DNA methylation and Estradiol Receptor α (Erα) responsible for implantation on IVF treatment success. Serum concentration of DNMT3A and ERα in blood samples taken from 60 participants who underwent assisted reproductive techniques and their effect on IVF success treatment were measured using the ELISA technique. Relative changes in serum concentration were calculated with the curve expert 1.4 program. The results were statistically evaluated using SPSS version 26.0 and their compatibility with the hypothesis was tested. If the result obtained was $p<0.05$, the difference was considered to be statistically significant for the evaluated parameters. It was determined that there were significant differences in serum concentration levels of DNMT3A and ERα ($p=0.04$; $p=0.03$, respectively) between the patients who applied to the IVF treatment center and the two groups that were separated as successful and unsuccessful after the

treatment. It was determined that there was a significant difference between the means of the groups. When the relationships between DNMT3A and ER α serum concentration level, age and body mass index parameters were examined, it was found that there were significant correlation between (r=0.541) and (r=0.508) (p<0.05).

Keywords: *Assisted Reproductive Technologies, IVF, Epigenetics, DNMT3A, ERα*

1.GİRİŞ

İnfertilite, gelişimsel olarak olgun bir çiftin herhangi bir korunma kullanmadan 12 aylık düzenli cinsel ilişkiden sonra gebe kalamaması olarak tanımlanmaktadır. İnsanda çiftlerden biri veya her ikisi infertilite fenotipini gösterebilirler. İnfertilitenin Kişinin ruhsal durumu, yaşam tarzı ve tıbbi durumu üzerinde etkisi olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur"1". Farklı çalışmalara göre infertilite vakalarının yaklaşık %20-30'u erkek, %20-35'i kadın, %25-40'ı her iki kısımdaki kombine problemlere bağlı olup, %10-20'sinde ise herhangi bir neden bulunamamaktadır. İnsan popülasyonunda infertilitenin yüksek oranda görülmesi, bireylerin yaşı, çevresi, yaşam tarzı ve sağlık durumu ile ilişkili olabilir "2,3".

Genetik faktörler ve değişen epigenetik mekanizmalarla gen ekspresyonun düzenlenmesi ile infertilite nedenleri arasındaki karmaşık ilişkinin ortaya çıkarılmasının kronik fizyolojik durumun daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir"1,2".

DNA metilasyonu, gen susturma, genomik damgalama, kromatin modifikasyonu ve X kromozomu inaktivasyonu dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik aktiviteler için çok önemlidir. DNA metilasyonu ağırlıklı olarak CpG dinükleotidlerinde meydana gelir. DNA metilasyonuna, bakım enzimi Dnmt1 ve de novo metiltransferazlar Dnmt3a/3b dahil olmak üzere, bilinen birkaç DNA metiltransferaz (Dnmts) aracılık eder. Otoimmün bozukluklar ve kanserler gibi birçok hastalığın, genomik DNA metilasyonunun anormalliği ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. DNA'daki CpG adalarına metil grubu ekleyen enzim DNA metiltransferaz (DNMT) olarak adlandırılır. Memelilerde, DNMT1, DNMT3A ve DNMT3B olarak adlandırılan üç tane DNA metil transferaz vardır "4,5".

EStradiol reseptör-alfa (ER-α), östrojene yanıt olarak proliferatif faz sırasında artar ve progesterona yanıt olarak implantasyon penceresi sırasında aşağı regüle edilir"6". Çoğu memeli türünde implantasyon sırasında ER-α'nın kaybolduğu bildirilmiştir"7". Polikistik over sendromu (PCOS) ve endometriozisi olan kadınlarda implantasyon sırasında yüksek ER-α seviyeleri gözlendi. İmplantasyon sırasında ER-a'nın kaybolmasının, endometriyal alıcılığı düzenleyen proteinlerin ekspresyon modelini bozabileceği de öne sürülmüştür "6,7,8".

2.MATERYAL METOT

2.1. Kan Örneklerinin Toplanması

Ondokuz mayıs üniversitesi hastanesi tüp bebek tedavi merkezine başvuran toplamda 60 infertil hastadan kan örnekleri toplanmıştır. Çalışmada biyolojik materyal olarak hasta ve kontrol grubundaki gönüllülere ait periferik kan örnekleri kullanıldı. Gönüllü bireylerden, EDTA'lı tüpler içerisine 2ml periferik kan numuneleri alındı. Alınan kan numuneleri OMÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında, Elisa çalışmasında kullanılmak üzere −80˚C'de muhafaza edildi. Daha sonra bu numuneler Dnmat3a ve ERα serum düzeylerinin ölçülmesi için kullanıldı.

2.2. ELİSA

Öncelikle alınan kanlardan serum elde edebilmek için 1.5 ml ependörf tüplerinde 37˚c lik sıcaklıkta 2000 devirde 20 dk süre ile santrifüj edildi. Daha sonra tüm reaktifler kullanımdan önce oda sıcaklığına getirildi. Tüm çalışma prosesleri kit protokolüne göre yapıldı ve hazırlandı. Tüm standartlar aşğıdaki tablo da verildiği gibi hazırlandı.

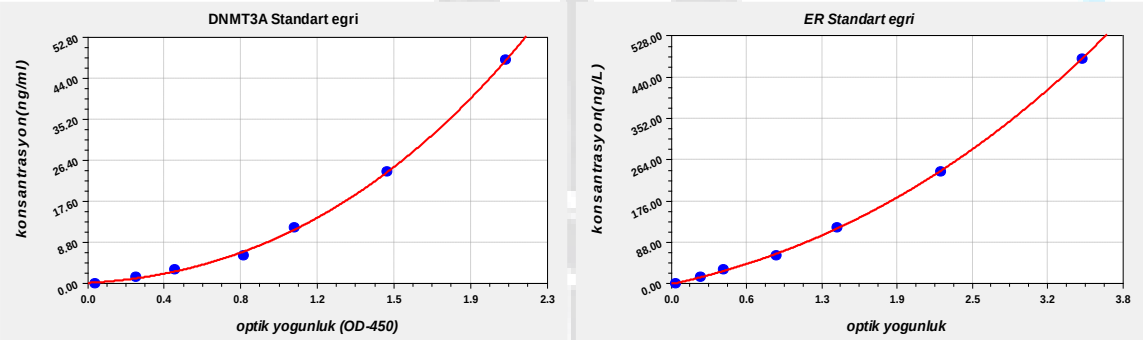
Tablo1. *ELİSA Standart Hazırlama Tablosu*

24 ng/ml	Standard No: 5	120µl orijinal standart + 120µl seyreltici standart
12 ng/ml	Standard No: 4	120µl standart No.5 + 120µl seyreltici standart
6 ng/ml	Standard No: 3	120µl standart No.4 + 120µl seyreltici standart
3 ng/ml	Standard No: 2	120µl standart No.3 + 120µl seyreltici standart
1.5 ng/ml	Standard No: 1	120µl standart No.2 + 120µl seyreltici standart

Tüm standartlar ve hazırlanan numuneler plate kuyucuklarına özenle yerleştirildi (kit kullanım kılavuzunda belirtilen tüm prosesler özenle yapıldı). Yıkama ve kurutma aşamaları gerçekleştirildi. En son 450 nm'ye ayarlanmış bir mikroplaka okuyucu kullanılarak hemen her kuyunun optik yoğunluğu (OD değeri) belirlenildi.

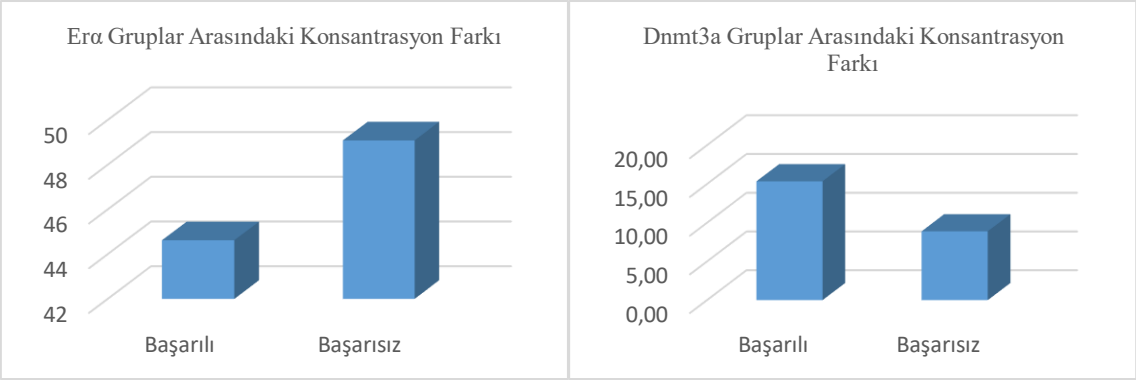
3.BULGULAR

Yardımcı üreme teknikleri uygulanan 60 katılımcıdan alınan kan örneklerindeki DNMT3A ve ERα serum konsantrasyonu ve IVF başarı tedavisine etkisi ELİSA tekniği kullanılarak ölçüldü. Serum konsantrasyonundaki rölatif değişimler curve expert 1.4 programı ile hesaplandı. Elde edilen veriler curve expert 1.4 programı ile analiz edildi ve standart eğri her iki enzim için de oluşturuldu.



Şekil 1. *DNMT3A ve ERα Standart eğri tabloları*

curve expert 1.4 programı ile formulize edilmiş verilere istinaden her iki grup (başarılı ve başarısız) arasında konsanrtasyon farkları aşağıdaki tablolarda gösterildiği gibi ortaya konulmuştur.



Şekil 2. *DNAMT3A ve ERα Başarılı ve Başarısız Gruplar Arasındaki Konsantrasyon Farkı*

Sonuçlar SPSS 26.0 sürümü kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi ve hipoteze uygunlukları test edildi. Gruplara ait verilerin normal dağılıma uyup uymadığı basıklık ve çarpıklık testi ile incelendi"[1]". Grupların normal dağılım gösterdiği gözlemlendikten sonra varyanslarının homojen olup olmadığı ise levene testi ile incelmiş ve homojen olduğu kabul edilen gruplar için bağımsız iki örneklem t testi uygulanmıştır. Farklı grupların parametlerini karşılaştırmak için Mann-whitney U testi ve Spearmans korelasyon analizi kullanıldı, gruplar arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi, 0.05'den küçük p değerleri istatiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Erα ve Dnmt3a ifade düzeylerine bağımsız iki örneklem ti testi uygulanmış ve aşağıda tablo da gösterildi gibi anlamlı veriler elde edilmiştir. ($p<0.05$). Dnmt3a ve Erα ifade düzeylerinin homojen dağılıp dağılmadığı levene testi ile belirlendi (sırasıyla : P=0.6 : P=0.1). Homojen olduğu gösterilen verilerin parametrelerle karşılaştırılması için bağımsız iki örneklem t testi uygulanmış ve anlamlı veriler elde edilmiştir. ($p<0.05$) Dnmt3a ifade düzeyleri istatiksel olarak kıyaslandığında Başarılı (Kontrol) olanların, başarısız (Hasta) olanlara kıyasla 1.72 kat artış gösterdiği ve anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir. (p=0.04). Erα ifade düzeyleri istatiksel olarak kıyaslandığında Başarısız (Hasta) olanların, başarılı (Kontrol) olanlara kıyasla 1.1 kat artış gösterdiği ve anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir. (p=0.03).

Tablo 2. *Başarılı ve Başarısız Grupların Demografik ve Klinik Özellikleri*

Parametreler	Başarılı (Kontrol)	Başarısız (Hasta)	P Değeri
Yaş	31.7 ± 5.9	32.2 ± 5.5	0,08
BMI (Kg/m^2)	23.7 ± 2.8	26.4 ± 2.6	0,07
Döngü uzunluğu (Gün)	28.2 ± 1.3	28.5 ± 1.5	0,2
LH (mIU/mL)	12.54 ± 6.85	13.27 ± 7.13	0,5
FSH (mIU/mL)	5.90 ± 2.62	6.58 ± 2.50	0,4

Özellik	Başarılı (Kontrol)		Başarısız (Hasta)	P Değeri
Sigara Kullanımı	Evet	12	14	0,7
	Hayır	10	10	0,9
	Bırakmış	10	4	0,1
Alkol Tüketimi	Evet	6	9	0,5
	Hayır	24	18	0,8
	Tüketmiyor	2	1	0,6

DNMT3A ve ER α serum konsantrasyon düzeyi, yaş ve vücut kitle endeksi parametreleri arasındaki ilişkiler incelendiğinde, sırasıyla ERα için (r=0,541), (r=0,508) pozitif korelasyon ve DNMT3A yaş kriteri için (r= -0,652) negatif, Vücut kitle endeksi kriteri (r=0,546) için ise pozitif korelasyon olduğu saptandı (p<0,05).

4.SONUÇ

Araştırma konusu olan her iki hormon düzeyinin hasta ve kontrol grubu verileri kıyaslandığında, ifade düzeylerindeki ciddi farklılıklar her iki grup arasında gözlemlenmiştir.

ER-α ifade düzeyi başarısız grupta başarılı gruba kıyasla yükseliş göstermiştir. Bu çalışma, açıklanamayan infertilitesi olan hastalarda ER-α ekspresyonunun prognostik önemini göstermektedir. Rahim alıcılığında kusurlara yol açan endometriyal ER-α ekspresyonundaki bozulma, açıklanamayan kısırlığa yapılan çalışmalarda ve mevcut verilerimize istinaden katkıda bulunabileceği gösterilmiştir.

Dnmt3a ifade düzeyi ise başarısız grupta başarılı gruba kıyasla düşüş göstermiştir ve implantasyon üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir, ancak bu elde edilen verilerin infertil hastalara tam olarak nasıl bir etki gösterdiği daha fazla detaylı çalışmalar yapılmasını öngörmektedir.

İmplantasyonda yer alan biyobelirteçlerin ve endometriyal reseptivitedeki (Embryo implantasyonu için geçici olarak endometriumun uygun hale gelmesi) ilişkilerini yöneten mekanizmaların anlaşılması, açıklanamayan infertilite için yeni terapötik (tedavi edici) stratejiler sağlayabileceği düşünülmektedir.

5.KAYNAKLAR

1. J. B. Stanford, T. A. Parnell and P. C. Boyle: Outcomes from treatment of infertility with natural procreative technology in an Irish general practice. *J Am Board Fam Med*, 21(5), 375–84 (2008).

2. N. Bunkar, N. Pathak, N. K. Lohiya and P. K. Mishra: Epigenetics: A key paradigm in reproductive health. *Clin Exp Reprod Med*, 43(2), 59–81 (2016).

3. L. Liu, Y. Li and T. O. Tollefsbol: Gene-environment interactions and epigenetic basis of human diseases. *Curr Issues Mol Biol*, 10(1–2), 25–36 (2008).

4. H. B. Fraser: Cell-cycle regulated transcription associates with DNA replication timing in yeast and human. *Genome Biol*, 14(10), R111 (2013).

5. AMATO P, TACHIBANA M, SPARMEN M, MITALIPOV S. Three-Parent IVF: Gene Replacement for the Prevention of Inherited Mitochondrial Diseases. *Fertil Steril* 101: 31–35 (2014).

6. BERTOLDO MJ, LOCATELLI Y, O'NEILL C, MERMILLOD P. Impacts of and interactions between environmental stress and epigenetic programming during early embryo development. *Reprod Fertil Dev* 27: 1125–1136. (2015).

7. Mehran Dorostghoal, Hamid-o-allah Ghaffari, Farideh Moramezi, and Narjes Keikhah, Overexpression of Endometrial Estrogen Receptor-Alpha in The Window of Implantation in Women with Unexplained Infertility. Int J Fertil Steril. 12(1): 37–42. (2018).

8. Amjadi F, Aflatoonian R, Javanmard SH, Saifi B, Ashrafi M, Mehdizadeh M. Apolipoprotein A1 as a novel anti-implantation biomarker in polycystic ovary syndrome: a case-control study. J Res Med Sci. 20(11):1039–1045.(2015).

9. Julien Richard Albert, Wan Kin Au Yeung, Keisuke Toriyama, Hisato Kobayashi, Ryutaro Hirasawa, Julie Brind'Amour, Aaron Bogutz, Hiroyuki Sasaki & Matthew Lorincz. Maternal DNMT3A-dependent de novo methylation of the paternal genome inhibits gene expression in the early embryo. *Nature Communications* volume 11, Article number: 5417 (2020).

Presentation ID / Sunum No = 238

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9297-2127

Yardımcı Üreme Uygulamalarında Let7-B ve Mir29-A'nın Rolü

Ph.d.cand. Mehdi Ghadimzadeh[1], Doç.Dr. Şengül Tural[1], Doç.Dr. Davut Güven[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi

**Corresponding author: Mehdi Ghadimzadeh*

Özet

Genetik faktörler ve değişen epigenetik mekanizmalarla gen ekspresyonun düzenlenmesi ile infertilite nedenleri arasındaki karmaşık ilişkinin ortaya çıkarılmasının kronik fizyolojik durumun daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmalar, fertil ve infertil kadınlarda epigenetik mekanizmalardan biri olan miRNA'ların ekspresyon miktarının farklı olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle miRNA profillerinin kadınların üreme yeteneğini etkileyebildiği bildirilmiştir. Çalışmada, yardımcı üreme uygulamalarında let-7b ve miR-29a seviyelerinin tedavi başarısına etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Yardımcı üreme teknikleri uygulanan 60 katılımcıdan alınan kan örneklerindeki let7-b ve miR29-a ekspresyon profilleri ve IVF başarı tedavisine etkisi RT- PCR tekniği kullanılarak ölçüldü. miRNA ekspresyon düzeyleri, ΔΔCT metodu kullanılarak belirlendi. Gen ekspresyonundaki rölatif değişimler 2−ΔΔCt ile hesaplandı. Sonuçlar SPSS 26.0 sürümü kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi ve hipoteze uygunlukları test edildi. Elde edilen sonucun $p<0.05$ olması durumunda, değerlendirilen parametreler için aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi. Tüp bebek tedavi merkezine başvuran hastalar ve tedavi sonrası başarılı ve başarısız olarak ayrılan iki grup arasında let7-b ve miR29-a gen ekspresyon düzeylerinde (sırasıyla $p=0.04$; $p=0.03$) anlamlı farklılıklar olduğu tespit edildi. Sonuç olarak dolaşımdaki bu miRNA'ların, kişiselleştirilmiş bir IVF stratejisinin geliştirilmesine yönelik, klinik gebelik başarısının tahmin edilmesinde potansiyel rolü olabileceği düşünülmektedir

Anahtar Kelimeler: *Yardımcı Üreme Teknikleri, Ivf, Epigenetik, Mirna*

The Role of Let7-B and mir29-A in Assisted Reproductive Technologies

Abstract

It is thought that revealing the complex relationship between genetic factors and changing epigenetic mechanisms and regulation of gene expression and the causes of infertility may help to better understand the chronic physiological condition. Studies have revealed that the expression amount of miRNAs, which is one of the epigenetic mechanisms, is different in fertile and infertile women. Therefore, it has been reported that miRNA profiles can affect the reproductive ability of women. The aim of the study was to examine the effect of let-7b and miR-29a levels on treatment success in assisted reproductive practices. Let7-b and miR29-a expression profiles in blood samples taken from 60 participants who underwent assisted reproductive techniques and their effect on IVF success treatment were measured using RT-PCR technique. miRNA expression levels were determined using the ΔΔCT method. Relative changes in gene expression were calculated with 2−ΔΔCt. The results were statistically evaluated using SPSS version 26.0 and their compatibility with the hypothesis was tested. If the result obtained was $p<0.05$,

the difference was considered to be statistically significant for the evaluated parameters. It was determined that there were significant differences in let7-b and miR29-a gene expression levels (p=0.04; p= 0.03) between the patients who applied to the IVF treatment center and the two groups separated as successful and unsuccessful after the treatment. In conclusion, these circulating miRNAs are thought to have a potential role in predicting clinical pregnancy success for the development of a personalized IVF strategy.

Keywords: *Assisted Reproductive Technologies, Ivf, Epigenetics, Mirna*

1. GİRİŞ

İnfertilite, gelişimsel olarak olgun bir çiftin herhangi bir doğum kontrolu kullanmadan 12 aylık düzenli cinsel ilişkiden sonra gebe kalamaması olarak tanımlanmaktadır. Farklı araştırmalara göre infertilite vakalarının yaklaşık %20-30'u erkek, %20-35'i kadın, %25-40'ı her iki kısımdaki kombine problemlere bağlı olup, %10-20'sinde ise herhangi bir neden bulunamamaktadır"[1]".

Genetik faktörler ve değişen epigenetik mekanizmalarla gen ekspresyonun düzenlenmesi ile infertilite nedenleri arasındaki karmaşık ilişkinin ortaya çıkarılmasının kronik fizyolojik durumun daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir"[2]".

MikroRNA'lar (miRNA'lar), spesifik olarak haberci RNA hedeflerine bağlanarak transkripsiyonel düzenlemeye katkıda bulunan ve bunların destabilizasyonuna veya translasyon baskılanmasına yol açan 19-25 nükleotit uzunluğunda tek sarmallı, kodlamayan küçük RNA molekülleridir[1]. Üremede, foliküler hücre proliferasyonu ve apoptoz"[2,3]", steroidogenez "[4,5]" ve oosit olgunlaşması"[3,6]" gibi çeşitli biyolojik süreçlerin düzenlenmesinde yer alırlar.

Yumurtalık foliküllerinde eksprese edilen miRNA'lar arasında bazıları kan dolaşımında ve foliküler sıvı (FF)"[5,7,8]" gibi diğer biyolojik sıvılarda da bulunur. Bu dolaşımdaki/hücre dışı miRNA'lar biyolojik sıvılarda"[9]" kolayca ölçülebilir ve birçok hastalığın tanı ve prognozunda olası uygulamaları nedeniyle onkoloji"[10,11]", obstetrik"[12,13]" ve jinekoloji"[13,14]" gibi bazı tıbbi alanlarda umut verici biyobelirteçleri temsil edebilir"[15]". Ayrıca miRNA'ların oosit ve embriyo gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir "[23,24]".

Bu çalışmada, IVF/İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) prosedürü uygulanan infertil ve yumurtalık rezervi normal olan kadınlardan alınan kan örneklerinde dolaşımdaki iki miRNA'nın (let-7b, miR-29a) ekspresyon profilleri karşılaştırıldı. Çalışmanın amacı infertilite ile ilgili yeni verimli biyobelirteçleri tanımlamayı amaçlamaktadır. normal yumurtalık rezervi olan kadınlarda blastosist oluşumunu ve klinik gebelik sonucunu tahmin etmek için bu miRNA'ların performansını test ettik. Sonuçlarımız, bu miRNA'ların bazı kadınlardan alınan kan örneklerinde farklı şekilde eksprese edildiğini göstermektedir ve bu, spesifik profillerinin bu hastaları ayırt etmek için kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ek olarak, dolaşımdaki bazı miRNA'lar, kişiselleştirilmiş bir IVF stratejisinin geliştirilmesine yönelik blastülasyon ve klinik gebelik sonucunun tahmini için invazif olmayan güçlü araçlar oluşturabileceği düşünülmektedir.

2.MATERYAL METOT

2.1. Kan Örneklerinin Toplanması

Ondokuz mayıs üniversitesi hastanesi tüp bebek tedavi merkezine başvuran toplamda 60 infertil hastadan kan örnekleri toplanmıştır. Çalışmada biyolojik materyal olarak hasta ve kontrol grubundaki gönüllülere ait periferik kan örnekleri kullanıldı. Gönüllü bireylerden, EDTA'lı tüpler içerisine 2ml periferik kan numuneleri alındı. Alınan kan numuneleri OMÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında, mikroRNA ekspresyonu çalışmasında kullanılmak üzere −80˚C'de muhafaza edildi. Daha sonra bu numuneler RNA izolasyonunda kullanıldı.

Kan örneklerinden genomik RNA'nın izolasyonu için, Trizol manuel RNA izolasyon yöntemi kullanıldı. RNA örneklerinin konsantrasyonu ve saflığı bir nanodrop spektrofotometre ile ölçülerek belirlendi.

2.2. Revers Transkripsiyon ile cDNA Sentezi

Elde edilen total RNA içindeki miRNA örneklerinden, cDNA sentez kiti ile cDNA sentezi yapıldı. Hazırlanan tüpler ısı döngü cihazı içine konuldu ve PCR programı ile reaksiyonlar gerçekleştirildi. Reaksiyon sonrasında cDNA örnekleri, Eş Zamanlı PCR (qRT-PCR) analizi gerçekleştirilene kadar −20°C'de saklandı.

2.3. Eş Zamanlı PCR (qRT-PCR)

miRNA'ların ekspresyon analizleri, qRT-PCR (Bio-Rad CFX96™ Real-Time System) cihazı kullanılarak yapıldı. qRT-PCR yapıldıktan sonra miRNA ekspresyon düzeyleri, hedef miRNA'ların Ct değerlerinin endojen kontrolün Ct değerine normalize edildiği ΔΔCT metodu kullanılarak belirlendi. Gen ekspresyonundaki rölatif değişimler $2^{-\Delta\Delta Ct}$ ile hesaplandı.

3. BULGULAR

Tüp bebek tedavi merkezine başvurmuş toplam 60 infertil hastasına ve tedavi sonrası başarılı (kontrol) ve başarısız (hasta) olan kişilere ait periferik kan örneklerinden izole edilen hsa-miR-let7b-5p ve hsa-miR-29a-5p mikroRNA'larının ifade düzeyleri kantitatif real-time PCR (qRT-PCR) yöntemi ile analiz edildi. Veri normalizasyonu için endojen kontrol olarak snoRNA-U6 (TaqMan®MicroRNA Assay RNU6B) kullanıldı.

Tablo 1. *Başarılı ve Başarısız Grupların Demografik ve Klinik Özellikleri*

Parametreler	Başarılı (Kontrol)	Başarısız (Hasta)	P Değeri
Yaş	31.7 ± 5.9	32.2 ± 5.5	0,08
BMI (Kg/m^2)	23.7 ± 2.8	26.4 ± 2.6	0,07
Döngü uzunluğu (Gün)	28.2 ± 1.3	28.5 ± 1.5	0,2
LH (mIU/mL)	12.54 ± 6.85	13.27 ± 7.13	0,5
FSH (mIU/mL)	5.90 ± 2.62	6.58 ± 2.50	0,4

Özellik	Başarılı (Kontrol)		Başarısız (Hasta)	P Değeri
Sigara Kullanımı	Evet	12	14	0,7
	Hayır	10	10	0,9
	Bırakmış	10	4	0,1
Alkol Tüketimi	Evet	6	9	0,5
	Hayır	24	18	0,8
	Tüketmiyor	2	1	0,6

Sonuçlar SPSS 26.0 sürümü kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi ve hipoteze uygunlukları test edildi. Gruplara ait verilerin normal dağılıma uyup uymadığı basıklık ve çarpıklık testi ile incelendi. Grupların normal dağılım gösterdiği gözlemlendikten sonra varyanslarının homojen olup olmadığı ise levene testi ile incelmiş ve homojen olduğu kabul edilen gruplar için bağımsız iki örneklem t testi uygulanmıştır. Farklı grupların parametlerini karşılaştırmak için Mann-whitney U testi ve Spearmans korelasyon analizi kullanıldı fakat anlamlı bir ilişki tespit edilemedi 0.05'den küçük p değerleri istatiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

mirLet7b ve miR29a ifade düzeylerinin homojen dağılıp dağılmadığı levene testi ile belirlendi (sırasıyla : P=0.1 : P=0.2). Homojen olduğu gösterilen verilerin parametrelerle karşılaştırılması için bağımsız iki örneklem t testi uygulanmış ve anlamlı veriler elde edilmiştir. ($p<0.05$) miR-Let7b ifade düzeyleri istatiksel olarak kıyaslandığında Başarısız (hasta) olanların, başarılı (kontrol) olanlara kıyasla 1.13 kat artış gösterdiği ve anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir. (p=0.04). miR-29a ifade düzeyleri istatiksel olarak kıyaslandığında Başarılı (kontrol) olanların, başarısız (hasta) olanlara kıyasla 1.6 kat artış gösterdiği ve anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir. (p=0.03).

4.SONUÇ

Sonuç olarak tüp bebek tedavi merkezine başvurmuş infertil hastalarının tedavi sonrası gebe kalıp başarılı olanlar ve gebe kalamayıp başarısız olanlar arasındaki araştırma konusu olan her iki miRNA'nın hasta ve kontrol grubu verileri kıyaslandığında, ifade düzeylerindeki ciddi farklılıklar her iki grup arasında gözlemlenmiştir. Let7b ifade düzeyi başarılı grupta başarısız gruba kıyasla daha az, miR29a ifade dğzeyi ise başarılı grupta başarısız gruba kıyasla daha fazla ifade edildiği açık bir şekilde gözlemlenmiştir. Sonuç olarak dolaşımdaki bu miRNA'ların, kişiselleştirilmiş bir IVF stratejisinin geliştirilmesine yönelik, klinik gebelik başarısının tahmin edilmesinde potansiyel rolü olabileceği düşünülmektedir ve IVF sırasında kişiselleştirilmiş tıbbi bakımı kolaylaştırmak için yeni yararlı biyobelirteçler sağlayabileceği düşünülmektedir.

5.KAYNAKLAR

1. Bartel, D. P. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell*. **116,** 281–97 (2004).

2. Sirotkin, A. V., Laukova, M., Ovcharenko, D., Brenaut, P. & Mlyncek, M. Identification of microRNAs controlling human ovarian cell proliferation and apoptosis. *J Cell Physiol*. **223,** 49–56 (2010).

3. Assou, S. *et al.* MicroRNAs: new candidates for the regulation of the human cumulus-oocyte complex. *Hum Reprod*. **28,** 3038–49 (2013).

4. Sirotkin, A. V., Ovcharenko, D., Grossmann, R., Laukova, M. & Mlyncek, M. Identification of microRNAs controlling human ovarian cell steroidogenesis via a genome-scale screen. *J Cell Physiol*. **219,** 415–20 (2009).

5. Sang, Q. *et al.* Identification of microRNAs in human follicular fluid: characterization of microRNAs that govern steroidogenesis *in vitro* and are associated with polycystic ovary syndrome *in vivo*. *J Clin Endocrinol Metab*. **98,** 3068–79 (2013).

6. Xu, Y. W. *et al.* Differentially expressed microRNAs in human oocytes. *J Assist Reprod Genet*. **28,** 559–566 (2011).

7. Weber, J. A. *et al.* The microRNA spectrum in 12 body fluids. *Clin Chem*. **56,** 1733–41 (2010).

8. Santonocito, M. *et al.* Molecular characterization of exosomes and their microRNA cargo in human follicular fluid: bioinformatic analysis reveals that exosomal microRNAs control pathways involved in follicular maturation. *Fertil Steril*. **102,** 1751–61 (2014).

9. Liang, H. *et al.* The origin, function, and diagnostic potential of extracellular microRNAs in human body fluids. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. **5,** 285–300 (2014).

10. Wang, J. *et al.* Identification of a circulating microRNA signature for colorectal cancer detection. *PLoS One*. **9,** e87451 (2014).

11. Basati, G., Razavi, A. E., Pakzad, I. & Malayeri, F. A. Circulating levels of the miRNAs, miR-194, and miR-29b, as clinically useful biomarkers for colorectal cancer. *Tumour Biol.* doi: 10.1007/s13277-015-3967-0 (2015).

12. Wu, L. *et al.* Circulating microRNAs are elevated in plasma from severe preeclamptic pregnancies. *Reproduction*. **143,** 389–97 (2012).

13. Traver, S. *et al.* Cell-free nucleic acids as non-invasive biomarkers of gynecological cancers, ovarian, endometrial and obstetric disorders and fetal aneuploidy. *Hum Reprod Update*. **20,** 905–23 (2014).

14. Chung, Y. W. *et al.* Detection of microRNA as novel biomarkers of epithelial ovarian cancer from the serum of ovarian cancer patients. *Int J Gynecol Cancer*. **23,** 673–9 (2013).

15. Scalici, E., Traver, S., Mullet T., Molinari N., Ferrières A., Brunet C., Belloc, S., Hamamah, S. 2016. "Circulating microRNAs in follicular fluid, powerful tools to explore in vitro fertilization process" scientific reports, 6, 1–10.

16. Murri, M, Insenser, M, Duran, EF. San-Millan, JL. Escobar-Morreale, H. 2013. "Effects of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Sex Hormones, and Obesity on Circulating miRNA-21, miRNA-27b, miRNA-103, and miRNA-155 Expression", J Clin Endocrinol Metab 98: E1835–E1844.

17. Sang, Q. Yao, Z. Wang, H. Feng, R. Wang,H. Zhao, X. Xing, Q. Jin, Lin He, L. Wu, L. Wang,L. 2013. "Identification of MicroRNAs in Human Follicular Fluid: Characterization of MicroRNAs That Govern Steroidogenesis in Vitro and Are Associated With Polycystic Ovary Syndrome in Vivo", J Clin Endocrinol Metab, 98(7): 3068–3079.

18. Alexandra E. Butler, Vimal Ramachandran, Shahina Hayat, Soha R. Dargham, Thomas Keith Cunningham, Manasi Benurwar, Thozhukat Sathyapalan, S. Hani Najafi-Shoushtari & Stephen L. Atkin. 2019. "Expression of microRNA in follicular fluid in women with and without PCOS" scientific reports, 9, 1–9.

19. Rosie M. Martinez, Liming Liang, Catherine Racowsky, Laura Dioni, Abdallah Mansur, Michal Adir, Valentina Bollati, Andrea A. Baccarelli, Russ Hauser & Ronit Machtinger. 2018. "Extracellular microRNAs profile in human follicular fluid and IVF outcomes" scientific reports, 8, 1–10.

20. Ronit Machtinger & Rodosthenis S. Rodosthenous & Michal Adir & Abdallah Mansour & Catherine Racowsky & Andrea A. Baccarelli & Russ Hauser. 2017. ‘’Extracellular microRNAs in follicular fluid and their potential association with oocyte fertilization and embryo quality: an exploratory study’’ REPRODUCTIVE PHYSIOLOGY AND DISEASE, 34, 1–9.

21. Scott, L., Finn, A., O’Leary, T., McLellan, S., Hill, J. 2007. Morphologic parameters of early cleavage-stage embryos that correlate with fetal development and delivery: prospective and applied data for increased pregnancy rates. Hum Reprod, 22:230–240.

22. Xiong Li, Wenbi Zhang, Jing Fu, Yan Xu, Ruihuan Gu, Ronggui Qu,LuLi, Yijuan Sun and Xiaoxi Sun. 2019. MicroRNA-451 is downregulated in thefollicular fluid of women with endometriosis and influences mouse and human embryonic potential. Reproductive Biology and Endocrinology. 17:96.

23. Hossain, M. M., Salilew-Wondim, D., Schellander, K. & Tesfaye, D. The role of microRNAs in mammalian oocytes and embryos.*Anim Reprod Sci.* **134,** 36–44 (2012).

24. Xiao, G. *et al.* MiR-133b regulates the expression of the Actin protein TAGLN2 during oocyte growth and maturation: a potential target for infertility therapy. *PLos One.* **9,** e100751 (2014).

Presentation ID / Sunum No = 240

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2817-0629

Ötiroid Akut Koroner Sendrom Hastalarında Tiroid Fonksiyon Testlerinin Miyokard Enfarktüsü İle İlişkisi

Uzman Dr. Mehmet Şahin Adıyaman[1]
[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği*

Özet

Amaç: Tiroid hormonlarındaki değişiklikler ventriküler fonksiyonu, kalp hızını, kalp ritmini ve serum kolesterol düzeylerini etkileyerek koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler mortalite riskini artırır. Artmış ve azalmış hormon seviyelerinin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi ortaya konulmuştur. Amacımız, ötiroidik AKS hastalarında miyokard enfartüsü ile tiroid hormon seviyeleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Gereç ve Yöntem: Acil serviste AKS tanısı alan hastalar çalışmaya alındı. Kontrol grubuna troponin değeri yükselmeyen ve normal koroner anatomi tespit edilen 70 hasta dahil edildi. AKS grubunda, ekg'de st elevasyonu görülen ve yapılan koroner anjiografide koroner total tromboz görülen 70 hasta değerlendirildi. Tüm hastalarda TSH, T3, T4, troponin, CRP ile birlikte diğer rutin biyokimyasal parametreler bakıldı. İstatistiksel analizde, normal dağılım göstermediği izlenen verilere Mann-Whitney U testi uygulandı. Bulgular: AKS grubunda TSH ve T3 düzeyleri daha düşük düzeyde tespit edildi ve anlamlı fark görüldü. AKS grubundaki verilerde tioid hormon testleri ile CRP ve troponin düzeyleri arasında anlamlı düzeyde herhangi bir korelasyon ilişkisi görülmedi. TSH ve SYNTAX skoru arasında negatif yönde anlamlı korelasyon görüldü. Sonuç: Kardiyovasküler homeostazda önemli etkileri olan tiroid hormonlarının fizyolojik aralıktaki küçük varyasyonları bile olumsuz kardiyovasküler prognozla ilişkilendirilmiştir. Hipertiroidi ve hipotiroidinin koroner arter hastalığındaki etkileri çalışmalarda gösterilmiştir. Ötiroidik AKS hastalarında yaptığımız çalışmada, fizyolojik aralıkta olmasına rağmen hasta grubundaki düşük TSH ve T3 seviyelerinin, miyokard enfarktüsü gelişiminde risk faktörü olabileceğini düşündürmüştür. Bununla birlikte troponin ve crp ile herhangi bir korelasyon ilişkisi görülmemesi, tiroid hormonlarının hastalık AKS'un prognostik göstergeleri olarak kullanımının desteklenmediği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Aks, Tsh, T3, T4, Miyokard Enfarktüsü*

The Relationship of Thyroid Function Tests With Myocardial Infarction in Patients With Euthyroid Acute Coronary Syndrome

Abstract

Aim: Changes in thyroid hormones affect ventricular function, heart rate, heart rhythm, and serum cholesterol levels, increasing the risk of coronary artery disease and cardiovascular mortality. Increased and decreased hormone levels have been associated with cardiovascular diseases. Our aim is to reveal the relationship between myocardial infarction and thyroid hormone levels in euthyroid ACS patients. Materials and Methods: Patients diagnosed with ACS in the emergency department were included in the study. In the control group, 70 patients whose troponin values did not increase and who had normal coronary anatomy were included. In the ACS group, 70 patients with st elevation on ECG and coronary total thrombosis on coronary angiography were evaluated. TSH, T3, T4, troponin, CRP

and other routine biochemical parameters were measured in all patients. In statistical analysis, Mann-Whitney U test and Spearman correlation analysis were applied to the data that did not show normal distribution. Results: TSH and T3 values were found to be lower in the ACS group and a significant difference was observed. There was no significant correlation between thyroid hormone tests and CRP and troponin levels in the data in the ACS group. There was a significant negative correlation between TSH and SYNTAX score. Conclusion: Even small variations in the physiological range of thyroid hormones, which have important effects on cardiovascular homeostasis, have been associated with adverse cardiovascular prognosis. The effects of hyperthyroidism and hypothyroidism on coronary artery disease have been demonstrated in studies. Our study in euthyroidic ACS patients suggested that low TSH and T3 levels in the patient group, although in the physiological range, may be a risk factor for the development of myocardial infarction. However, the lack of any correlation between troponin and crp did not support the use of thyroid hormones as prognostic indicators of the disease ACS.

Keywords: *Acs, Tsh, T3, T4, Myocardial Infarction*

AMAÇ

Tiroid hormonları, kardiyovasküler sistem fonksiyonlarının ve homeostazının sürdürülmesinde önemli bir role sahiptir.[1] Tiroid hormonlarındaki değişiklikler ventriküler fonksiyonu, kalp hızını, kalp ritmini ve serum kolesterol düzeylerini etkiler. Dolayısıyla koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler mortalite riskini artırır.[2] Artmış tiroid hormon seviyeleri taşikardi, yüksek kalp debisi, artmış miyokardiyal kontraktilite, sistolik kan basıncında artış ve bazal metabolizma artışına sebep olurken, azalmış hormon seviyeleri bradikardi, azalmış bazal metabolizma ve azalmış kalp debisine neden olur.[3,4] Çalışmamızın amacı, ötiroidik kişilerde akut koroner sendrom ile tiroid hormon seviyeleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvurmuş olup AKS (Akut Koroner Sendrom) tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha önce herhangi bir kronik hastalık öyküsü olan hastalar dışlandı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Kontrol grubu: Başvuru ekg'sinde non-spesifik değişiklikler ile birlikte yapılan koroner anjiografide normal koroner anatomi tespit edilen ve troponin değerleri yükselmeyen 70 hasta; AKS grubu: Başvuru ekg'sinde komşu iki derivasyonda >2 mm st elevasyonu olan ve yapılan koroner anjiografide koroner total tromboz görülen ve primer pcı yapılan 70 hasta olacak şekilde düzenlendi. Tüm hastalarda troponin, CRP(C-reaktif protein), SYNTAX skoru ve rutin diğer biyokimyasal parametreler bakıldı. İstatistiksel analizler SPSS 22 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Normal dağılım göstermeyen verilere Mann-Whitney U testi uygulandı ve istatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Yapılan değerlendirmede AKS grubunda TSH ve T3 düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü. Gruplar arasında T4 düzeyinde anlamlı fark izlenmedi. AKS grubundaki verilerde yapılan spearman korelasyon analizinde, tioid hormon testleri ile CRP ve troponin düzeyleri arasında anlamlı düzeyde herhangi bir ilişki görülmedi. TSH ve SYNTAX skoru arasında negatif yönde anlamlı korelasyon görüldü (p:0.03). Çalışmadan elde edilen veriler, median(min.-max.) ve p değerleri olarak Tablo.1'de verildi.

Tablo 1: *Kontrol ve Hasta Gruplarında Bakılan Parametreler ve P Değerleri*

Değişkenler	Kontrol Grubu	AKS Grubu	P değeri
TSH(mU/L)	1,67(0,44-4,20)	1,20(0,29-4,90)	0.01
T4(ng/dL)	1,25(0,95-1,70)	1,29(0,86-1,87)	0,21
T3(pg/mL)	3,62(2,64-4,34)	3,15(1,63-5,60)	<0.001
Troponin (ng/mL)	0,10(0,07-0,13)	12,45(1,00-25,00)	<0.001
CRP (mg/L)	2,00(1,00-4,00)	4,15(0,40-34,50)	<0.001
Yaş (yıl)	44,50(37-68)	54,00(32-83)	<0.001
SYNTAX skoru		20,50(8,00-35,50)	
Wbc (10^3/uL)	7,33(4,69-11,60)	13,80(6,20-19,68)	<0.001
Nötrofil (10^3/uL)	4,20(2,24-8,70)	10,31(4,17-21-60)	<0.001
Lenfosit (10^3/uL)	2,16(1,20-3,55)	2,21(0,69-5,95)	0.98
Hemoglobin (g/dl)	14,10(11,00-24,3)	15,00(11,00-18,10)	0.03
Hematokrit (%)	43,35(36,00-53,10)	45,50(36,40-54,90)	0.98
Platelet (10^3/uL)	265(156-401)	254(111-398)	0.17
LDH (U/L)	191,50(106-280)	351,00(145-946)	<0.001
Trigliserid (mg/dl)	84,50(34-179)	96,50(37-293)	0.06
LDL kolesterol (mg/dl)	93,50(46-130)	117(48-183)	<0.001
HDL kolesterol (mg/dl)	42,75(26,20-62,70)	39,25(22,30-63,30)	0.02
VLDL kolesterol (mg/dl)	20,50(12-40)	25,00(11-50)	0.001

CRP: C-reactive protein, HDL: high-density lipoprotein, LDH: Lactate dehydrogenase, LDL: low-density lipoprotein, SYNTAX: SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery, TSH: Tiroit stimülan hormon, Wbc: White Blood Cell, VLDL: very-low-density lipoprotein

SONUÇ

Kardiyovasküler homeostazda önemli etkileri olan tiroid hormon bozukluklarının hafif formları, fizyolojik aralıktaki tiroid hormonunun küçük varyasyonları bile olumsuz kardiyovasküler prognozla ilişkilendirilmiştir. Bu durum sistolik fonksiyonlarda azalma, diyastolik hipertansiyon, artmış sistemik vasküler direnç, aterojenik lipid profili ve inflamatuar durum ile ilişkilidir.[5] Abdulaziz Qari F.'nin yaptığı çalışmada ötiroid hasta sendromunda özellikle düşük T3 seviyeleri miyokard enfarktüsü koroner arter hastalığı olan hastalarda düşük izlenmiştir.[6] Çalışmamızda da akut koroner sendrom tanısı alan hastalarda, TSH ve T3 seviyeleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur. İnflamasyon parametreleri ile ilişkisine bakıldığında, AKS grubunda ötiroidik ancak kontrol grubuna göre anlamlı düşük TSH ve T3 anlamlı korelasyon ilişkisi görülmedi. Aynı şekilde troponin değerleriyle de anlamlı korelasyon ilişkisi görülmedi. Tespit edilen hasta grubundaki düşük hormon seviyeleri, kardiyovasküler hastalık gelişiminde etkileri olduğunu düşündürmekte ve bu konuda yapılmış çalışmalarda elde edilen verileri desteklemektedir. Ancak hasta grubunda yapılan korelasyon analizinde anlamlı korelasyon ilişkisi kurulamaması, hastalığın prognozunu göstermede etkili olmayacağını düşündürmüştür. Çalışmamızda, ötiroidik aralıkta olsa bile düşük TSH ve T3 değerlerinin koroner arter hastalığı ve bu sebeple gelişebilecek akut koroner sendromda etyopatogenetik sebeplerden biri olabileceği, fakat prognostik belirteçler olarak kullanımının desteklenmediği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKÇA

1. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. Circulation. 2007;116(15):1725–35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326.

2. Danzi S, Klein I. Alterations in thyroid hormones that accompany cardiovascular disease. Clinical Thyroidology. 2009;21(1):3–5.

3. Ertek S, Cicero AF. Hyperthyroidism and cardiovascular complications: a narrative review on the basis of pathophysiology. Arch Med Sci. 2013;9(5):944–52. doi: 10.5114/aoms.2013.38685.

4. Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. Endocrine. 2004;24(1):1–13. doi: 10.1385/ENDO:24:1:001.

5. Ladenson PW. Cardiovascular consequences of subclinical thyroid dysfunction: more smoke but no fire. Ann Intern Med. 2008;148(11):880–1.

6. Abdulaziz Qari F. Thyroid Hormone Profile in Patients With Acute Coronary Syndrome. Iran Red Crescent Med J. 2015 Jul 22;17(7):e26919. doi: 10.5812/ircmj.26919v2. PMID: 26421178; PMCID: PMC4584079.

Presentation ID / Sunum No = 241

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3400-6016

Bel Ağrısı Olan Gençlerde Hareket Korkusu Fiziksel Aktivite Davranışını ve Fonksiyonelliği Etkiler Mi'

Dr. Öğretim Üyesi İrem Hüzmeli[1], Dr. Öğretim Üyesi Nihan Katayıfçı[1], Araştırmacı Serol Daşçıoğlu[1]

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

**Corresponding author: İrem Hüzmeli*

Özet

Giriş ve amaç: Bel ağrısı, yüksek tekrarlama oranları ile en sık görülen kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarındandır ve yaşam boyu prevelansı çok yüksektir. Bel ağrısı tanılı genç bireylerde hareket korkusunun, fiziksel aktivite davranışı ve fonksiyonellik üzerine etkisini belirlemek amacıyla çalışma planlanmıştır. Yöntem: Tanımlayıcı tipte olan çalışmaya 18-25 yaş arası bel ağrısı tanılı 20 genç ile yaşları, cinsiyetleri, vücut kitle indeksleri eşleştirilmiş bel ağrısı hiç çekmemiş 20 sağlıklı genç yetişkin çalışmaya dâhil edildi. Fiziksel aktivite davranışı (Bilişsel Davranışçı Fiziksel Aktivite Ölçeği), kinezyofobi (Tampa Kinezyofobi Ölçeği), fonksiyonellik (Fonksiyonel Uzanma Testi, 10 Metre Yürüme Testi, Dikey Sıçrama Testi, 3 Dakikalık Basamak Testi) ve bel ağrısı durumları (Modifiye Oswestry Bel Ağrı Engellilik Anketi) değerlendirildi. Bulgular: Bilişsel Davranışçı Fiziksel Aktivite Ölçeğinin alt boyutları (sonuç beklentisi, öz düzenleme ve kişisel engeller) ve toplam skoru, Tampa Kinezyofobi Ölçeği toplam skoru ve Fonksiyonel Uzanma Testi, 10 Metre Yürüme Testi, Dikey Sıçrama Testi, 3 Dakikalık Basamak Testi sonuçları sağlıklı ve bel ağrısı olan gençlerde benzerdi ($p>0,05$). Bel ağrısı olan gençlerde kinezyofobi, Bilişsel Davranışçı Fiziksel Aktivite Ölçeğinin alt boyutlarından sadece sonuç beklentisi ile negatif ilişkili ($r:-0.508$, $p:0,02$) iken, Modifiye Oswestry Bel Ağrı Engellilik Anketi maksimum skoru ve Fonksiyonel Uzanma Testi, 10 Metre Yürüme Testi, Dikey Sıçrama Testi, 3 Dakikalık Basamak Testi sonuçları ile ilişkili değildi ($p<0,05$). Sonuç: Bel ağrısı olan gençlerde hareket korkusu sadece fiziksel aktivite davranışının sonuç beklentisi ile ilişkiliyken, fonksiyonellik ile ilişkili değildi. Genç bireylerin bel ağrısının olması fonksiyonelliği, hareket korkusunu etkilememiştir. İleriki çalışmalarda bel ağrısı olan gençlerde hareket korkusu, fiziksel aktivite davranışı, fonksiyonellik ve günlük yaşam aktivitelerinin cinsiyetler arası farklılık durumunun değerlendirilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: *Bel Ağrısı, Genç Yetişkin, Kinezyofobi, Fiziksel Aktivite*

Does Kinesiophobia Affect Physical Activity Behavior and Functionality in Young Adults With Low Back Pain'

Abstract

Introduction and aim: Low back pain is one of the most common musculoskeletal disorders with high recurrence rates and has a very high lifetime prevalence. The study was planned to determine the effect of kinesiophobia on physical activity behavior and functionality in young adults with low back pain. Methods: Twenty young adults aged 18-25 with a diagnosis of low back pain and 20 healthy young adults whose age, sex, and body mass index were matched and who had never low back pain were

included in this descriptive study. Physical activity behavior (Cognitive Behavioral Physical Activity Questionnaire), kinesiophobia (Tampa Kinesiophobia Scale), functionality (Functional Reach Test, 10-meter Walk Test, Vertical Jump Test, 3-Minute Step Test) and low back pain (Modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire) were evaluated. Results: Sub-parameters of the Cognitive Behavioral Physical Activity Questionnaire (outcome expectations, self-regulation, and personal barriers) and total score, Tampa Kinesiophobia Scale total score and Functional Reach Test, 10-meter Walk Test, Vertical Jump Test, 3-Minute Step Test results were similar between healthy and young adults with low back pain ($p>0.05$). Kinesiophobia was only negatively correlated with outcome expectation, one of the sub-parameter of the Cognitive Behavioral Physical Activity Questionnaire ($r:-0.508$, $p:0.02$), while the Modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire maximum score and Functional Reach Test, 10 Meter Walk Test, Vertical Jump Test, 3-Minute Step Test scores were not correlated ($p>0.05$) in young adults with low back pain. Conclusion: Kinesiophobia was only related to outcome expectation of physical activity behavior in young adults with low back pain while not correlated with functionality. Low back pain did not affect functionality or kinesiophobia in young adults. In future studies, it is recommended to evaluate the kinesiophobia, physical activity behavior, functionality and daily living activities between gender in young adults with low back pain.

Keywords: *Low Back Pain, Young Adults, Kinesiophobia, Physical Activity*

1. GİRİŞ

Bel ağrısı bir hastalık değil bir semptomdur, bilinen veya bilinmeyen birkaç farklı anormallik veya hastalıktan kaynaklanabilir. Toplumun yaklaşık %80'i bel ağrısından şikayet etmektedir.[1] Çalışma koşulları, yaşam şekli, postür bozuklukları, kas zayıflıkları, travma, stres, kas ve eklem hastalıkları gibi risk faktörlerinin bel ağrısına neden olduğu bilinmektedir. Küresel hastalık yükü çalışması 2013 (GBD 2013)'e göre bel ağrısı, 2015'te 60.1 milyon engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılına sebep olmuştur. Bu rakam 1990 yılına kıyasla %54 artış göstermiştir ve önümüzdeki on yılda daha da artacağı tahmin edilmektedir.[2-3] Bel ağrısı ile ilişkili maliyetler genellikle doğrudan tıbbi maliyetler (sağlık bakımı) ve dolaylı maliyetler (işe devamsızlık veya verimlilik kaybı) olarak rapor edilir. Bel ağrısına atfedilen sağlık bakımı ve iş göremezlik ile ilişkili maliyetler ülkeler arasında önemli farklılıklar gösterir ve sosyal normlardan, sağlık bakım yaklaşımlarından ve mevzuattan etkilenir. Kişisel risk faktörlerinin değerlendirildiği epidemiyolojik çalışmalar yaşın önemli bir risk faktörü olduğunu vurgulamaktadır.[4] Yaşamın ilk on yılında bel ağrısına nadiren rastlanırken ilk on yıldan sonra bel ağrısı prevalansı keskin bir yükselişe geçer. Dokuz-on sekiz yaş aralığındaki çocukların %40'ında bel ağrısı görüldüğü bildirilmiştir.[2, 5-7] Bel ağrısı özellikle, hareket korkusu (kinezyofobi) ile fiziksel aktivite durumlarını sınırlayarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Kinezyofobi hareket veya düşme nedeniyle ortaya çıkan ağrı korkusudur. Ağrının varlığı vücutta yolunda gitmeyen bir durum olduğunun habercisidir. Bu durum kişide hareketle oluşan ağrılarda yanlış bir hareket yaptığı algısı yaratır ve kişi hareket etmekten kaçınmaya başlar. Böylece uzun süre kullanmama durumu oluşur ve yeni problemler ortaya çıkmaya başlar.[8] Bu durum kişiye sosyal, psikolojik, ekonomik açıdan olumsuz sonuçlar doğurabilir.[9] Çoğu kişi bel ağrısından dolayı fiziksel aktivite davranışını değiştirir, azaltır ve bu durum uzun süreli olursa kişilerin fonksiyonel kapasiteleri etkilenebilir. Özellikle Korku-kaçınma modeli, daha yüksek hareket korkusunun kaçınma davranışının gelişimi ile ilişkili olduğunu ve nihayetinde daha fazla sakatlığa ve fonksiyonel kapasitede azlığa (hareketsizlik veya kullanılmama nedeniyle) yol açtığını varsayar. Bu durum ayrıca bireylerin psikososyal durumlarını etkileyerek yaşam kalitelerini de bozmaktadır.[10] Literatürde bel ağrılı yaşlılarda kinezyofobi, ağrı, kas fonksiyonları ve fonksiyonel performansla üzerine çalışmaya rastlanmıştır.[11] Orta yaşlı bel ağrısı olan bireylerde kinezyofobinin yaş, istirahat ve aktivite ağrısıyla ile pozitif yönde zayıf bir ilişkili olduğu da bulunmuştur.[12] Fakat, bel ağrısı olan gençlerde kinezyofobi ile ağrı şiddeti, fiziksel aktivite, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi içeren çalışmalar çok azdır ve sonuçları belirsizdir. Dolayışıyla genç bireylerde kinezyofobi, fonksiyonellik, ağrı, fiziksel aktivite arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara ihtiyaç duyulduğu da aşikardır.[13]

Bu çalışma ile bel ağrısı tanısı olan gençlerde kinezyofobinin, fiziksel aktivite davranışı ve fonksiyonelliğe etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma sonucunda kinezyofobinin bel ağrılı

gençlerde fonksiyonel kapasiteyi etkilebileceği varsayıldığında bunları önlemeye yönelik statejiler içeren çalışmalara fikir sağlayabileceği düşünülmektedir.

1.1. Yöntem

Enine kesitsel olarak planlanan bu çalışma Mart 2022-Mayıs 2022 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya 18-25 yaş arası gönüllü olan ve fizyoterapi ve rehabilitasyon bölümünde eğitim gören 20 bel ağrılı tanılı genç ile yaşları, cinsiyetleri ve vücut kitle indeksleri eşleştirilmiş 20 sağlıklı genç dahil edildi. Bireyler bel ağrısı tanısı olan (n:20) ve sağlıklı bireyler (n:20) şeklinde iki gruba ayrıldı. En az 6 haftadır şikayetleri devam eden ve bel ağrısı tanısı olanlar gençler çalışmaya katıldı.

Dahil edilmeme kriterleri: Herhangi bir omurga ve pelvise ait kırık ya da cerrahi öyküsü, inflamatuar bir hastalık, nörolojik, duyusal ve kassal paralizisi öyküsü mevcut hastalar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca 18 yaş altında olan, hamileler, aktif enfeksiyonu olanlar, bilinen malignitesi, kronik böbrek yetmezliği gibi kronik hastalıkları olan ve on paket yıl sigara içen bireyler çalışma dışında bırakıldı. Sağlıklı bireylerin ortopedik, nörolojik, kardiyak hastalığı olmayan bireylerden oluşmasına dikkat edildi.

Demografik bilgiler sorgulandıktan sonra tüm gençlerin; Fiziksel aktivite durumları 'Bilişsel Davranışçı Fiziksel Aktivite Ölçeği ile, Hareket korkuları kinezyofobi 'Tampa Kinezyofobi Ölçeği' ile, Bel ağrısı durumları 'Oswetry Skalası' ile, Fonksiyonellik ise 'Fonksiyonel Uzanma Testi, 10 Metre Yürüme Testi, Dikey Sıçrama Testi, 3 Dakikalık Basamak Testi' ile değerlendirildi.

1.1.1.Hareket korkusu (kinezyofobi) 'Tampa Kinezyofobi Ölçeği

Muskuloskeletal ağrı için geliştirilmiştir, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır ve 17 soru içermektedir. Ölçekte her soru için 4 puanlık Likert sistemi ile puanlanmakta olup ve kişi verdiği cevaplara göre 17-68 arasında bir puan almaktadır. Yüksek puan kinezyofobinin de yüksek olduğunu vurgular.[14]

1.1.2. Modifiye Oswestry Bel Ağrı Engellilik Anketi

Bel ağrısı durumları 'Modifiye Oswestry Bel Ağrı Engellilik Anketi ile değerlendirildi. Ölçek ifadeleri 0-5 arası puanlanır ve toplam 10 sorudan oluşmaktadır. Anket ağrı şiddeti, seyahatte ağrı, kaldırma, kişisel bakım yürüme, ayakta durma, oturma, uyuma, sosyal hayat ve ağrının değişme derecesi şeklindeki parametreleri sorgular. Tüm sorular cevaplanmışsa maksimum skor 50'dir. Sonuç "hastanın skoru / muhtemel maksimum skor X 100" formülü ile hesaplanır. Anketin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir.[15]

1.1.3. Bilişsel Davranışçı Fiziksel Aktivite Ölçeği

Ölçek 15 maddeden oluşmakta ve birey her maddeye kendisini en iyi ifade eden 5 farklı cevaptan birisini seçerek yanıtlar. Öz düzenleme, sonuç beklentisi ve kişisel engeller olmak üzere 3 parametresi vardır. Ölçek genç bireylerin fiziksel aktiviteye olan katılımlarını değerlendirmek açısından yol göstericidir.[16]

1.1.4. Fonksiyonellik değerlendirmeleri

1.1.4.1. Fonksiyonel uzanma testi

Dinamik dengeyi değerlendirmek için kullanılan bir testtir. Birey duvar yan dönük şekilde omzu duvara bakacak pozisyonda yaklaşır. Ayakları omuz hizasında açılır ve eli sıkılıp 90 derece fleksiyon pozisyonuna getirilir. Elin 3. parmak ucunun duvara denk geldiği kısım işaretlenir. İşaretlenen kısım başlangıç noktası olarak saptanır. Sonra birey yer ile topuk temasını kesmeden ve adım atmadan öne uzanabildiği kadar uzanır. Uzanabildiği son nokta işaretlenir. İşaretlenen kısım bitiş noktasıdır. Başlangıç ve bitiş noktası arası mesafe cm olarak kaydedilir.[17]

1.1.4.2. On Metre Yürüme Testi

On Metre Yürüme Testinde bireyler önceden belirlenmiş 10 metrelik alanda kendi normal hızıyla yürür. Bireylerin ayağı başlangıç çizgisindeyken süre başlar ve bitiş çizgisini geçtiğinde sonlanır. Değer saniye cinsinden kaydedilir.[18]

1.1.4.3. Dikey sıçrama testi

Birbirinden farklı nöromusküler ve performans özelliklerin değerlendirmek için kullanır. Ayrıca bireyin yetenek düzeyini belirleme, yaralanma riskini tahmin etme alt ekstremite kuvvetini ve yorgunluğu ölçme için de kullanılır. Testte birey düz platform üzerinde her iki ekstremiteye eşit ağırlık verilrerek tek kolu ile uzanabildiği yere kadar uzanır ve en son geldiği kısım işaretlenir. Daha sonra kişi kendini hazır hissettiğinde sıçrar ve uzanabildiği son nokta işaretlenerek kaydedilir. İki nokta arasındaki fark cm cinsinden kaydedilir.[19]

3 dakikalık basamak testi; bu testte kişi 30,5 cm lik basamağa 96 vuruş/dk ya ayarlanan metronomdaki ritim ile 3 dakika boyunca basamağa çıkıp iner. Testin sonunda kişi oturur ve 5 saniye sonra kalp atım hızı ölçülür,ilk ve son kalp atım hızı kaydedilir.[20]

1.2. İstatiksel analiz

Örneklem Analizi: Benzer bir çalışmanın sonuçları[21] (dikkate alınarak yapılan örneklem analizine göre; Effect size d=0.8468125, α err prob=0.05, Power (1-β err prob)=0.80 olarak hesaplandığında çalışmanın en az 36 katılımcı ile yürütülmesi gerektiği hesaplandı. Ancak, çalışmadan ayrılma durumu gözetilerek (%10) 40 katılımcı (her grupta 20 kişi)ile çalışmanın yürütülmesi planlandı.

Toplanan veriler SPSS versiyon 20.00 programı ile analiz edildi. Elde edilen verilere normalite testleri uygulandı ve normalite testi sonuçlarına göre uygun parametrik ya da non-parametrik testler ile analiz edildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) şeklinde, tanımlayıcı veriler ise normal dağılanlar ortalama ve standart sapma, normal dağılmayanlar ise ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) şeklinde gösterildi. İstatistiksel analizde yanılma olasılığı $p<0,05$ olarak belirlendi.

1.3. Bulgular

Tablo 1. *Demografik ve tanımlayıcı bilgiler*

	Grup 1 (sağlıklı) Median (IQR) / n (%)	Grup 2 (bel ağrısı grubu) Median (IQR) / n (%)	p
Yaş (Yıl)	22(22-23)	22(21-23)	0,229
Boy (cm)	167,5(162,5-170)	165(160,75-175,25)	0,968
Kilo (kg)	61(52,75-64,75)	59(53,25-79)	0,516
VKİ (kg/m^2)	21,88(19,67-23,63)	21,80(19,89-25,07)	0,695
Cinsiyet Kadın/Erkek	15(%75) /5 (5(%25)	14 (%70) / 6(%30)	0.723
Medeni durum Bekar	20 (% 100)	20(% 100)	1.00
Ekonomik Durum Alt Orta İyi	4 /%20) 14(%70) 2 (%10)	5(%25) 14(%70) 1(%5)	0.801
Sigara İçme Durumu İçiyor Bırakmış Hiç İçmemiş	2(%10) 0(%0) 18(%90)	2(%10) 4(%20) 14(%70)	0.105
Alkol Kullanımı yok nadiren ayda bir haftada bir haftada birden fazla	11 (%55) 4 (%20) 2 (%10) 2 (%10) 1 (%5)	12 (%60) 6 (%30) 1 (%5) 1 (%5) 0 (%0)	0.706

	Grup 1 (sağlıklı) Median (IQR) / n (%)	Grup 2 (bel ağrısı grubu) Median (IQR) / n (%)	p
Özgeçmiş migren dvt astım bronşit yok	NA	 1 (%5) 1(%5) 1 (%5) 1(5) 16 (80)	
Soygeçmiş ht dm astım kalpyetmezli kanser yok ht+dm diskhernisi dm nörolojik hipertiroidi dm, mI diğer	 3 (%15) 1 (%5) 2 (%10) 0 (%0) 1 (%5) 5 (%25) 3 (%15) 1 (%5) 0 (%0) 1 (%5) 1 (%5) 1 (%5) 1 (%5) 0 (%0)	 1(%5) 2 (%10) 1(%5) 1(%5) 8 (%40) 2 (%10) 1(%5) 1(%5) 1(%5) 1(%5) 1(%5) 0 (%0) 0(%0) 0(%0)	0.508
Kullanılan ilaçlar glifor, daflon, eliquis İlaç kullanmayan zoretanin	NA	 1(%5) 18(%90) 1 (%5)	

Ki-kare /Fisher Testi, Mann-Whitney test, Student T- Test, p<0,05

Bilişsel Davranışçı Fiziksel Aktivite Ölçeğinin alt boyutları (sonuç beklentisi, öz düzenleme ve kişisel engeller) ve toplam skoru, Tampa Kinezyofobi Ölçeği toplam skoru ve Fonksiyonel Uzanma Testi, 10 Metre Yürüme Testi, Dikey Sıçrama Testi, 3 Dakikalık Basamak Testi sonuçları sağlıklı ve bel ağrısı olan gençlerde benzerdi (p>0,05).

Tablo 2. *Bel ağrısı, fonksiyonellik, kinezyofobi, fiziksel aktivite davranışı sonuçları*

	Grup 1 (sağlıklı) Mean± SS/ Median(IQR)	Grup 2 (bel ağrısı grubu) Mean± SS/ Median(IQR	p
ÜBT KH1 (atım/dk)	84(77-89)	88(80-94)	0.254
ÜBT KH2(atım/dk)	135.50(112.25-152.50)	134.5(112.25-152.50)	0.841
10 m yürüme süresi(sn)	8.00±1.03	7.63±0.96	0.248
Dikey Sıçrama Mesafesi (cm)	23.75(21.25-27.75)	24(20.50-30.50)	0.882
Fonksiyonel Uzanma (cm)	38.25±6.97	37.92±6.86	0.883
Tampa Kinezyofobi Ölçeği Toplam	34.05±3.80	35.75±6.23	0.304
Modifiye Oswestry Bel Ağrı Engellilik Anketi Maksimum Skor	0(0-3.88)	0(0-1.75)	<0.001*

Modifiye Oswestry Bel Ağrı Engellilik Anketi Toplam Skor	6(2.5-10.75)	13.33(5.33-23.33)	<0.001*
BDFAÖ Sonuç Beklentisi	4.58±0.47	4.36±0.69	0.387
BDFAÖ Öz Düzenleme	3.08±0.99	3.18±0.82	0.731
BDFAÖ Kişisel Engeller	3.09±0.94	3.32±0.89	0.432
BDFAÖ Toplam	4.57±2.08	4.22±1.62	0.557

ÜBT: Üç dakika basamak testi, KH: Kalp hızı, BDFAÖ: Bilişsel Davranışçı Fiziksel Aktivite Ölçeği, Mann-Whitney-U testi, Student T- Test, $p<0,05$

Bel ağrısı olan gençlerde kinezyofobi, Bilişsel Davranışçı Fiziksel Aktivite Ölçeğinin alt boyutlarından sadece sonuç beklentisi ile orta derecede negatif ilişkili (r: -0.508, p:0,02) iken, Modifiye Oswestry Bel Ağrı Engellilik Anketi maksimum skoru ve Fonksiyonel Uzanma Testi, 10 Metre Yürüme Testi, Dikey Sıçrama Testi, 3 Dakikalık Basamak Testi sonuçları ile ilişkili değildi ($p<0,05$).

2. SONUÇ

Bel ağrısı olan gençlerde kinezyofobinin fiziksel aktivite davranışını ve fonksiyonelliğe olan etkisinin belirlenmesinin amaçlandığı çalışmanın en önemli sonuçları 1) Bel ağrısı olan gençlerde hareket korkusu sadece fiziksel aktivite davranışının sonuç beklentisi ile ilişkiliyken, fonksiyonellik ile ilişkili değildi. 2) Genç bireylerin bel ağrısının olması fonksiyonelliği, hareket korkusunu etkilememiştir.

Uçurum ve ark.[22] yaptığı çalışmada bel ağrısı olan olgularda yüksek oranda kinezyofobi geliştiğini ve bunun da yaş, eğitim durumu, ağrı ve yaşam kalitesiyle ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda ise demografik bilgiler ve kinezyofobi sonuçları sağlıklı ve bel ağrılı gruplarda benzerdi. Bunun sebebinin değerlendirdiğimiz bireylerin yaş aralığının birbirine yakın, meslek grubunun aynı olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Avşarkocaoğlu Huzurevinde Yaşayan Bireylerde Kinezyofobi, Fiziksel Fonksiyon ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkiyi incelediği çalışmanın sonucunda kinezyofobinin fiziksel aktivite ile orta düzeyde negatif yönde ilişkili olduğunu saptamıştır.[23] Bu çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda da genç bel ağrılı bireylerde fiziksel aktivite davranışının sonuç beklenetisi ile kinezyofobi arasında orta derecede negatif ilişki bulundu. Fiziksel olarak aktif olan bireylerin kinezyobi algısı az olabilmektedir. Swinkels-Meewisse ve ark.[24] çalışmalarında 4 haftadan daha uzun süre bel ağrısı çeken yüz yetmiş altı (176) hastada, ağrı için Görsel Analog Ölçeği (VAS), Tampa Kinezyofobi Ölçeği (TSK), Korku Kaçınma İnanışları Anketini (FABQ) kullanmışlardır ve Akut bel ağrılı hastalarda hem kinezyofobi hem de korku-kaçınma davranışlarının ağrıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.[24] Mevcut çalışmamızda ise kinezyofobi ve ağrı sonuçları gruplarda benzerdi ve ilişkili değildi. Çalışmamızın sonucunda kronik ağrısı olan bireylerin bu ağrı ile günlük yaşamlarına adapte olup hareket korkusunun baskılandığını görüyoruz. Thomas ve ark.[25] tarafından yapılan 50 kronik bel ağrılı hastanın dahil edildiği çalışmada ağrı ile kinezyofobi arasında bir ilişki olmadığını göstermişlerdir. Bu sonuç, ağrının kronik bel ağrısı olan bireylerde hareketten korkmanın ana nedeni olmayabileceğini düşündürmektedir. İşlevsel yeti yitimi, bir yanda ağrı, diğer yanda kinezyofobi/ağrı ile bağımsız olarak belirleniyor gibi görünmektedir. Ayrıca, kronik bel ağrısının süresi, işin durdurulmasından bu yana geçen süre ve fonksiyonel bozulma arasında ilişki bulunmuştur. Benzer çalışma da çalışmamızın sonucunu destekler niteliktedir.

Antunes ve ark.[26] tarafından yapılan çalışmaya 193 kronik bel ağrılı birey katılmıştır. Bireyler depresyonu olan ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Depresyonu olan grupta ağrı, kinezyofobi ve yaşam kalitesiyle ilişkili parametre skorlarının daha kötü olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda Monticone ve arkadaşları kronik bel ağrılı 90 hastanın katıldığı randomize kontrollü çalışmasında kinezyofobinin gelişimi ve kalıcılığında psikolojik faktörlerin de rol oynadığını vurgulamıştır.[27] Biz çalışmamıza katılan bireylerde depresyonun fonksiyonelliğe olan etkisini değerlendirmedik. Ancak literatürdeki çalışmalar bize gösteriyor ki istatiksel olarak etkisi göz ardı edilmemelidir. Fonksiyonelliği

değerlendirdiğimiz bu çalışmada 10m yürüme testi, dikey sıçrama testi, fonksiyonel uzanma testi, 3 dk basamak testi sonuçları sağlıklı ve hasta grup arasında benzerdi. Bunun nedenini katılımcıların henüz mesleğe başlamamış olmaları ve genç erişkin yaş aralığından ötürü anatomik ve fizyolojik deformasyona uğramamış olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yaptığımız bu çalışmamızda bazı kısıtlılıklarımız mevcuttur. Bunlardan ilki çalışmaya dahil edilen kişi sayısının az olmasıdır. Çalışmamıza 40 hastayı dâhil ettik, ancak değerlendirilen kişi sayısının arttırılması hata payını en aza indirecektir. İkincisi çalışmaya dâhil edilen kişiler kronik bel ağrı problemi yaşayan hastalarda ağrı için Görsel Analog Ölçeği (VAS) ile değerlendirilip ağrı derecesine göre kategorize edilebilirdi. Üçüncüsü şikâyet süreleri akut, subakut ve kronik olarak sınıflandırılabilirdi. Böylelikle her evredeki ağrı, kinezyofobi ve fonksiyonelliğe etkisini ayrı olarak daha net gözlemleyebilirdik ve hem hasta şikâyetleri hem de uygulanacak tedavi yönetimleri açısından fizyoterapistlere yol gösterici olurdu. Ayrıca yaşam kalitesinin ve günlük yaşam aktivitelerinin de değerlendirilmesi çalışmanın gücünü arttırabilirdi.

Fakat çalışmamız genç bel ağrısı olan bireylerde kinezyofobinin etkisini değerlendiren nadir çalışmalardandır ve araştırdığımız bu konunun literatürde daha fazla çalışmaya ihtiyacı olduğunu tespit edip çalışmamızın da bu doğrultuda yol gösterici olmasını umuyoruz.

Sonuç olarak bel ağrısı olan gençlerde kinezyofobi sadece fiziksel aktivite davranışının sonuç beklentisi ile ilişkiliydi. Bel ağrısı durumu fonksiyonellik ile ilişkili değildi. Genç bireylerin bel ağrısının olması fonksiyonelliğini, kinezyofobiyi etkilememiştir. İleriki çalışmalarda bel ağrısı olan gençlerde hareket korkusu, fiziksel aktivite davranışı, fonksiyonellik ve günlük yaşam aktivitelerinin cinsiyetler arası farklılık durumunun değerlendirilmesi önerilir.

3. KAYNAKLAR

1. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. The Lancet 2017; 389(10070), 736-747

2. Hartvigsen J, Hancock M, Kongsted A, et al. What low back pain is and why we need to pay attention. TheLancet 2018; 391(10137), 2356-2367.

3. Global Burden of Disease 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. Lancet 2015; 386: 2145–91.

4. Gür A, Nas K, Çevik R, Erdoğan F, Saraç AJ. Kronik bel ağrılı hastalarımızın etyolojik yönden değerlendirilmesi. Romatizma 2000;15(3):191-8.

5. Hoy D, Bain C, Williams G, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Vos T, Buchbinder R. A systematic review of the global prevalence of low back pain. Arthritis & Rheumatology 2012; 64(6):2028-2037.

6. Calvo-Muñoz I, Gómez-Conesa A,Sánchez-Meca J. Prevalence of low back pain in children and adolescents: a meta-analysis. BMC Pediatr 2013;13: 14.

7. Louw Q, Morris L, Somers K. The prevalence of low back pain in Africa: a systematic review. BMC Musculoskeletal Disorders 2007; 8(105).

8. Altuğ F, Ünal A, Kilavuz G, Kavlak E, Çitişli V, Cavlak U. Investigation of the relationship between kinesiophobia, physical activity level and quality of life in patients with chronic low back pain1. J Back Musculoskelet Rehabil. 2016 Aug 10;29(3):527-31.

9. Bento Thiago Paulo Frascareli,Cornelio Guilherme Porfirio, Perrucini, Priscila de Oliveira, Simeão Sandra Fiorelli Almeida Penteado, de Conti Marta Helena Souza, de Vitta, Alberto. Low back pain in adolescents and association with sociodemographic factors, electronic devices, physical activity and mental health. Jornal de Pediatria 2020; 96(6), 717-724.

10. Carvalho FA, Maher CG, Franco MR, ve ark.Fear of Movement Is Not Associated With Objective and Subjective Physical Activity Levels in Chronic Nonspecific Low Back Pain. Arch Phys Med Rehabil. 2017 Jan;98(1):96-104.

11. shak NA, Zahari Z, Justine M. Kinesiophobia, Pain, Muscle Functions, and Functional Performances among Older Persons with Low Back Pain. Pain Res Treat. 2017;2017:3489617.

12. Uçurum S G, & Kalkan AC. Bel ağrılı hastalarda ağrı, kinezyofobi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki. *Ege Tıp Dergisi* 2018;*57*(3): 131-135.

13. Comachio J, Magalhães MO, Campos Carvalho E Silva APM, Marques AP. A cross-sectional study of associations between kinesiophobia, pain, disability, and quality of life in patients with chronic low back pain. Adv Rheumatol. 2018 Jun 22;58(1):8.

14. Yilmaz ÖT, Yakut Y, Uygur F, et al. Tampa kinezyofobi ölçeğinin Türkçe versiyonu ve test-tekrar test güvenirliği. Fizyoterapi Rehabilitasyon 2011;22(1):44-9.

15. Yakut E, Düger T, Oksüz C, Yörükan S, Ureten K, Turan D, et al. Validation of the Turkish version of the Oswestry Disability Index for patients with low back pain. Spine (Phila Pa 1976) 2004;29:581-5.

16. Eskiler, Ersin, et al. "The Cognitive Behavioral Physical Activity Questionnaire: A study of validity and reliability Bilişsel Davranışçı Fiziksel Aktivite Ölçeği: Geçerlik ve güvenirlik çalışması." Journal of Human Sciences 2016; 13-2 : 2577-2587.

17. Behrman AL, Light KE, Flynn SM, Thigpen MT. Is the functional reach test useful for identifying falls risk among individuals with Parkinson's disease? Archives of physical medicine and rehabilitation. 2002;83(4):538-42.

18. Ünal A, Duray M, Altuğ F, & Cavlak U.Impact of stroke on balance ability and postural sway: A comparative study.2018

19. KARAMAN Özgür Nadiye, et al. "Spor Bilimleri Fakültesindeki Öğrencilerde Denge, Sıçrama Performansı ile Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişki." Turkiye Klinikleri Spor Bilimleri 2020;12.2.

20. Zirek E, Analay Akbaba Y, Emir İ, Arslantürk A, Koyuncu M. The effect of pilates on body awareness, activity level, aerobic capacity and balance in healthy young adults. ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg. 2021; 7(2): 129-135.

21. Moreira LPC, Mendoza C, Barone M, Rocha RS, Dias Dos Santos R, Hazime FA. Reduction in Pain Inhibitory Modulation and Cognitive-Behavioral Changes in Patients With Chronic Low Back Pain: A Case-Control Study. Pain Manag Nurs. 2021 Oct;22(5):599-604.

22. Uçurum SG, Kalkan AC. Bel Ağrılı Hastalarda Ağrı, Kinezyofobi ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki. Ege Tıp Dergisi, 2018, s. 57(3):131-135.

23. Avşarkocaoğlu, G. (2019). Huzurevinde Yaşayan Bireylerde Kinezyofobi, Fiziksel Fonksiyon ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi (Master's thesis, Eastern Mediterranean University (EMU)-Doğu Akdeniz Üniversitesi (DAÜ)).

24. Swinkels-Meewisse EJCM, Swinkels RAHM, Verbeek AL. Psychometric Properties of the Tampa Scale for Kinesiophobia and the Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire in Acute Low Back Pain. Manual Ther,2003, s.8(1):29-36.

25. Thomas EN, Pers YM, Mercier G. The İmportance of Fear, Beliefs, Catastrophizing and Kinesiophobia in Chronic Low Back Pain Rehabilitation. *Ann Phys Rehabil Med***,** 2010, s.53(1):3-14.

26. Antunes RS, Macedo BGD, Amaral TDS. Pain, Kinesiophobia and Quality of Life in Chronic Low Back Pain and Depression. Acta Ortop Bras, 2013, s.21(1):27-9.

27. Monticone M, Ferrante S, Rocca B. Effect of a Long-Lasting Multidisciplinary Program on Disability and Fear-Avoidancebehaviors in Patients With Chronic Low Back Pain: results of a randomized controlled trial. Clin J Pain,2013, s.29(11):929-38.

Presentation ID / Sunum No = 242

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000186521234

Sürdürülebilir Çevrenin Çocuk Sağlığı Üzerine Etkisi

Arş.Gör. Recep Kara[1], Doç.Dr. Gonca Karayağız Muslu[1], Dr. Öğretim Üyesi Gülay Manav[2], Hemş. Yalçın Durak[3]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fethiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

[3]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilimdalı

**Corresponding author: Recep Kara*

Özet

Çocukların sağlığını geliştirme ve koruma, toplum sağlığının geliştirilmesi ve korunması açısından önemlidir. Toplum sağlığının geliştirilmesi ve korunmasında öncelikli sorumluluk ailede, daha sonra sağlık ekibi üyeleri ve toplumsal çevrededir. Çocukların refahına yönelik iklim değişikliği gibi bazı tehditler küresel olarak belirlenebilirken, diğer etkenler daha yereldir. Dünya üzerinde kaynakların bilinçsizce tüketiminin ve çevre kirliliğinin geri dönülemez sorunlara neden olduğu ve bu sorunların çözümünün ertelenemeyeceği açıkça görülmeye başlamıştır. Dünya Ekonomik Kalkınma Komisyonu'na göre sürdürülebilir kalkınma, gelecek nesillerin kendi ihtiyaçlarını karşılama yeteneğinden ödün vermeden günümüzün ihtiyaçlarını karşılayan kalkınmadır. Çevresel sürdürülebilirlik, insanların yaşamlarını devam ettirirken, diğer canlı türlerini ve gelecek nesilleri dikkate alarak, biyoçeşitliliği tehlikeye atmadan yaptıkları faaliyetlerdir. Doğallığını yitirmiş bir çevre doğan, büyüyen ve gelişen çocukların sağlığını etkileyerek hastalıkların artmasına neden olmaktadır. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezine (CDC) göre dünyada her yıl 5 yaş altı 801.000 çocuk ishalden ölmekte ve beş yaş altı ölümlerin en sık ikinci nedeni olan ishalin %88'inin güvenli olmayan su, yetersiz temizlik ve hijyen nedeniyle olduğu bildirilmektedir. Çocuk sağlığının fiziksel çevre kirliliğinden etkilenmesi ev, okul ve oyun parkları gibi pek çok alanda olasıdır. Çocukların sürdürülebilir bir çevrede büyümeleri, gelişimlerini sağlıklı olarak devam ettirmelerini de beraberinde getirir. Sürdürülebilir ve sağlıklı bir çevrede büyüyen çocuklarda, kronik hastalık, gelişim bozukluğu, fiziksel ve zihinsel engellilik gibi durumlar ile daha az karşılaşılacağı öngörülmektedir. Kalkınmayı sağlamanın en etkin yollarından biri ise kalkınmayı etkileyen ve etkileyecek olan şimdinin ve gelecek kuşakların bilinçlendirilmesi ve eğitilmesi ile mümkündür. Bu nedenle çevresel olarak bilinçli bir nesil yetiştirmede en iyi yöntem ise çevreyi içeren konularda kapsamlı bir eğitim vermek ve çocukluk döneminden itibaren sağlık okuryazarlığı ve çevre bilinci oluşturulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Çevre, Sürdürülebilirlik, Çocuk, Sağlık.*

Effect of Sustainable Environment On Child Health

Abstract

The development and protection of children's health are important for the promotion and protection of public health. The primary responsibility for developing and protecting public health lies with the family, then with members of the health care team and the social environment. Some threats to children's well-being, such as climate change, can be identified on a global scale, while other factors are more local. According to the World Commission on Economic Development, sustainable development is development that meets the needs of the present without compromising the ability of future generations to meet their own needs. Environmental sustainability is the activities that humans undertake with consideration for other living species and future generations without compromising biodiversity. An environment that has lost its naturalness affects the health of children as they are born, grow and develop, causing an increase in disease. According to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 801,000 children under the age of five die each year from diarrhea, and 88% of diarrheal diseases, the second leading cause of death in children under five, are due to unsafe water, inadequate sanitation, and poor hygiene. Children's health can be affected by physical pollution in many areas such as the home, school, and playgrounds. Ensuring that children grow up in a sustainable environment ensures that they develop in a healthy manner. It is predicted that children who grow up in a sustainable and healthy environment will be less likely to suffer from chronic diseases, developmental disorders, physical and mental disabilities. All living things in nature can live in balance and harmony with sustainable development and good environmental awareness. For this reason, the best way to raise an environmentally conscious generation is through comprehensive education on environmental issues. Health literacy and environmental awareness should be created from childhood.

Keywords: *: Environment, Sustainability, Children, Health.*

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün fiziksel ve ruhsal iyilik hali olarak belirttiği sağlık her yaşta olduğu gibi özellikle çocukluk döneminde de önemlidir. [22] Çocuk henüz bedensel, ruhsal ve sosyal yönlerden olgunluğa ulaşmamış bireydir. 20 Kasım 1989 yılında kabul edilen Birleşmiş Milletler Çocuk Hakları Sözleşmesinin birinci maddesinde; bir zaman diliminde reşitliği söz konusu değilse, on sekiz yaşına ulaşıncaya kadar her birey çocuk kabul edilirken, on sekiz yaşını doldurmuş yani on dokuzundan gün almaya başlamış olanlar genç (yetişkin) kabul edilmektedir.[15] Çocukluk, hem evrensel bir deneyimdir hem de kültürlere özgüdür. Her toplumun varlığını sürdürebilmesi için yetiştirilmesi gerekir ve her bir toplumun çocukları korumaya yönelik kendine özgü yöntemleri vardır. Her kültür, çocukların neye benzediğine ilişkin görüşlerini ve kendi geleceğine dönük kültürel vizyonunu gerçekleştiren çocuklarla ilgili uygulamalarını göstermede kendine özgü yöntemler tasarlarken, bir gelişim evresi olarak çocukluğu farklı bir biçimde tanımlar. [13]

Çocukların sağlığını geliştirme ve koruma, toplum sağlığının geliştirilmesi ve korunması açısından önemlidir. Toplum sağlığının geliştirilmesi ve korunmasında öncelikli sorumluluk ailede, daha sonra sağlık ekibi üyeleri ve toplumsal çevrededir. Toplumun temel yapı taşı olan çocuk aile kurumu içinde yetişir, bilinçlenir ve topluma hazırlanır. Değer yargıları ve davranışları çocuk yaşlarda oluşmaya başlar ve çocukların küçük yaşlarda doğa ile tanışması, yaşadığı çevreye saygı duymasının ve sevgi beslemesinin temelini oluşturmaktadır. Çocuğun, fizyolojik, psikolojik ve sosyal anlamda sağlıklı bir birey olarak yetişmesinde ve sağlık davranışlarının şekillenmesinde ailenin rolü çok büyüktür.[3] Günümüz dünya toplumları küresel olarak çocukların sağlığına ve gelişimine odaklanmaktadır. Çocukların refahına yönelik iklim değişikliği gibi bazı tehditler küresel olarak belirlenebilirken, diğer etkenler daha yereldir. Tehdit düzeyi ne olursa olsun, küresel topluluk çocuk sağlığının kalbinde yatan, çocukları korumak ve mümkün kılmak için topluluk ve hane düzeyinde müdahalelerin seferber edilmesidir.[9] Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) çocuk sağlığının gelişimi adına en

önemli hedefleri; bebek, çocuk ve anne ölümlerini sonlandırmak ile her çocuğun sağlığı ve gelişimini desteklemektir.

Sürdürülebilirlik kavramı ilk olarak 1987 yılında ortaya atılmıştır. Kelime anlamı olarak sürdürülebilirlik; üretkenlik ve çeşitliliğin devamlılığı sağlanırken, daimi olabilme yeteneğini korumak olarak tanımlanır.[14] Dünya üzerinde kaynakların bilinçsizce tüketiminin ve çevre kirliliğinin geri dönülemez sorunlara neden olduğu ve bu sorunların çözümünün ertelenemeyeceği açıkça görülmeye başlamıştır.[6] 1987 yılında, Dünya Ekonomik Kalkınma Komisyonu (WCED), 'Our Common Future Brundtland' raporunda sürdürülebilir kalkınma kavramını vurgulanıştır. WCED'e göre sürdürülebilir kalkınma, gelecek nesillerin kendi ihtiyaçlarını karşılama yeteneğinden ödün vermeden günümüzün ihtiyaçlarını karşılayan kalkınmadır. WCED sürdürülebilir kalkınmanın çevresel, ekonomik ve eşitlik ilkelerinin eşzamanlı olarak benimsenmesini gerektirdiğini iddia etmiştir.[12] Küreselleşmenin de bir sonucu olarak yer yüzünün tüm kara, hava ve deniz alanlarını da içine alan çevre kirliliği başta olmak üzere, ozon tabakasının incelmesi, küresel ısınma ve iklim değişikliği, biyolojik çeşitliliğin azalması, asitleşme, suların kullanımı, atık yönetimi, küresel yoksulluk, finansal istikrarsızlık, salgın hastalıklar, savaşlar, göçler, kentleşme ve gürültü toplumların başlıca sorunları olarak görülmektedir. Değişen çevre ile ortaya çıkan bu olumsuz etkilerin önlenmesi ya da azaltılması ancak küresel işbirliği, uluslararası anlaşma, dayanışma ve evrensel yaklaşımları içeren çözümler ve önlemlerle mümkün olabilir.[20]

Sürdürülebilirliğin Üç Temel Boyutu: Ekonomik, Çevresel ve Sosyal Boyutları

Sürdürülebilirliğin temel taşlarını oluşturan ekonomi, çevre ve toplum birbiriyle bütünleşik halde bulunan ve kesin çizgilerle birbirinden ayrılmayan kavramlardır.

Ekonomik açıdan sürdürülebilir bir sistem, sürekli olarak mal ve hizmet üretebilmeli, yönetilebilir düzeylerde hükümet ve dış borcu koruyabilmeli ve tarımsal veya endüstriyel üretime zarar veren aşırı sektörel dengesizliklerden kaçınabilmelidir.[12] Sürdürülebilirlik her zaman yenilenebilir doğal kaynaklar ekonomisinin merkezi bir unsuru olmuştur. Sosyal açıdan sürdürülebilir bir sistem, eşitlik, sağlık ve eğitim, toplumsal cinsiyet eşitliği ve siyasi hesap verebilirlik ve katılım dahil olmak üzere yeterli sosyal hizmetlerin sağlanması olmalıdır.[12] Çevresel olarak sürdürülebilir bir sistem, yenilenebilir kaynak sistemlerinin aşırı sömürülmesinden kaçınılarak (biyolojik çeşitliliğin korunması vb.) kaynak tabanın korunmasıyla oluşturulabilir.[12]Çevresel sürdürülebilirlik, doğal kaynakların sürekliliğinin sağlanması anlamına gelmektedir. Sürdürülebilir bir kalkınma ancak sürdürülebilir bir çevre ile birlikte mümkün olabilir.[16]

Çevresel sürdürülebilirlik, insanların yaşamlarını devam ettirirken, diğer canlı türlerini ve gelecek nesilleri dikkate alarak, biyoçeşitliliği tehlikeye atmadan yaptıkları faaliyetlerdir. Çevresel diğer adıyla ekolojik sürdürülebilirlik boyutu, çevrenin korunması, ekosisteme zarar vermeden yapılan bilinçli üretim ve tüketim, geri dönüşüm ve atıkların azaltılması ile ilgilidir.[18]Çevresel açıdan sürdürülebilir bir sistem, yenilenebilen kaynakları ön planda tutmalı, yatırımlar kanalıyla yenilenemeyen kaynakları da tüketmeye çalışmamalıdır. Uygulanan yönetim stratejileri, üretimde kullanılan hammadde, doğal kaynak kullanımı işletmelerin çevre konusunda sürdürülebilir bir politika izleyip izlemediği konusunda belirlilik sağlamaktadır.[21]

Sürdürülebilir Çevrenin Çocuk Sağlığı Üzerine Etkisi

İnsanların yaşam kalitelerinin geliştirilmesi, insan aktiviteleri ile biyolojik ve fiziksel çevre arasında gerçekleşen etkileşim sürecini yönetmede, toplumun ne kadar yetenekli olduğuna bağlıdır. Günümüzde çevre-insan etkileşimi bir denge içinde yönetilememektedir. Toplumlar kendi sağlık ve yaşam kalitesini geliştirme çabası içerisindeyken çevre sağlığına ciddi zarar vermektedir.[7] Sürdürülebilir, sağlıklı ve kaliteli yaşam ancak sürdürülebilir doğa ve çevrenin varlığına bağlıdır.[1]

Hızla artan dünya nüfusu ve teknolojik gelişmelerle birlikte kömür, doğalgaz, petrol gibi fosil yakıt kullanımı da artmaktadır. Günümüzde kirlenen çevre nedeniyle sağlıklı bitkisel ve hayvansal besin bulmak imkânsız hale gelmeye başlamıştır. Doğallığını yitirmiş bir çevre doğan, büyüyen ve gelişen çocukların sağlığını etkileyerek hastalıkların artmasına neden olmaktadır. Hava kirliliği, dünya genelinde çocuk mortalitesinin önde gelen nedenleri arasında yer alan pnömoni yükünün %50'sinden fazlasıyla ilişkilendirilmektedir. Hava kirliliği ile birlikte su ve toprak kirliliği çocuklarda hem akut hem de kronik solunum yolu hastalıkları için bir risk oluşturmaktadır. Kirli suyla bulaşma sonrası bakteri,

virüs, protozoon ve helmint enfeksiyonları görülebilmektedir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezine (CDC) göre dünyada her yıl 5 yaş altı 801.000 çocuk ishalden ölmekte ve beş yaş altı ölümlerin en sık ikinci nedeni olan ishalin %88'inin güvenli olmayan su, yetersiz temizlik ve hijyen nedeniyle olduğu bildirilmektedir. Çocuk sağlığının fiziksel çevre kirliliğinden etkilenmesi ev, okul ve oyun parkları gibi pek çok alanda olasıdır. Çocukların vücut yüzeylerine oranla daha fazla oksijen, su ve yiyecek tüketmeleri nedeniyle toksik maddelere maruziyetleri erişkinlerden fazladır. Aynı zamanda çocukların çevre-el-ağız teması daha fazla olduğu için yaşadıkları ve oynadıkları çevreden daha kolay kontamine olabilmektedirler.[19] Çocuklar çevresel koşullara karşı yetişkinlere oranla çok daha fazla duyarlıdır. Çocukların bedensel ve zihinsel gelişim içerisinde olmaları, çevresel etmenlerin kalıcı etki yapabilme riskini de oldukça yükseltmektedir.[17] Çocukların sürdürülebilir bir çevrede büyümeleri, gelişimlerini sağlıklı olarak devam ettirmelerini de beraberinde getirir. Sürdürülebilir ve sağlıklı bir çevrede büyüyen çocuklarda, kronik hastalık, gelişim bozukluğu, fiziksel ve zihinsel engellilik gibi durumlar ile daha az karşılaşılacağı öngörülmektedir. Yenilenebilir enerji kaynaklarının yaygın kullanıldığı bir dünyada, fosil enerji kaynaklarının kullanımından kaynaklı çevresel hasar daha az görülecektir. Bunun gibi sürdürülebilir yaklaşımlar ile hava, su ve toprak kirliliği azaltılarak gelecek nesillerin daha sağlıklı olması sağlanabilir.[11]

Çocukların gelişiminde toplum ve çevreleriyle kurduğu etkileşimin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Özellikle beyin gelişimi açısından kritik olan erken çocukluk döneminde, çocukların düşünce yapıları ve davranışları sürekli bir değişim ve yenilenme halindedir. Mekan dışı alanlarda çevre-toplum-çocuk etkileşiminin çocukların davranış ve aktiviteleri üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan bir araştırmada, çevre ile özgür etkileşim fırsatı verilen çocukların doğada yer alan nesnelere daha çok odaklandıkları ve doğa hakkında özel bilgiler edindikleri görülmüştür.[6] Alan gezilerinin üretime dayalı fabrikalarda yapılması, atık materyallerin değerlendirildiği faaliyetlere ağırlık verilmesi, çocukların doğa ile temas halinde bulunabileceği etkinliklerin yapılması, okul/sınıf dışı öğrenme ortamlarının çocuklarda sürdürülebilir kalkınmaya dair temel bilincin oluşmasını destekleyecek ve sağlıklı bir çevre oluşturacaktır.[8] Çünkü, çocuklarda küçük yaşlarda kazanılan tutum ve davranışsal özellikler ileride oluşacak davranışlara zemin hazırlamaktadır.[4] Erkol (2019) araştırmasında, farklı öğretim tekniklerinin öğrencilerin sürdürülebilir kalkınma davranışlarına etkisini incelemiştir. Öğrencilerin sürdürülebilir kalkınmayı desteklediği, normal yaşamda karşılaştıkları çevresel sorunlara çözüm arayışı içine girdikleri belirlenmiştir. Oluşturulan etkinlikler ile öğrencilerin sürdürülebilir çevreye yönelik olumlu tutum geliştirdiği görülmüştür.[10]

Çocuklar için çevresel risklerden kaynaklanan hastalık yükünü azaltmak için güçlü hedefler sağlayan bir dizi öneriler "Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri" başlığı altında geliştirilmiş ve 17 madde şeklinde yayınlanmıştır. Kalkınma hedefleri arasında; açlığı bitirmek, her yaşta refahı sağlamak, eşit kaliteli eğitim, toplumsal cinsiyet eşitliği, sağlığın sürdürülmesi, ulaşılabilir enerji, dayanıklı altyapı ile sürdürülebilir tüketim ve üretimi yer almaktadır. Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri, 2030 yılına kadar tüm ülkelerin yenidoğan ölümlerini 1000 canlı doğumda en az 12'ye düşürmeyi hedefleyerek, yeni doğan bebeklerin ve 5 yaşın altındaki çocukların önlenebilir ölümlerini sona erdirme çağrısında bulunmaktadır.[5] Bir araştırmada bebek ve çocuk ölümleri su ve sanitasyon koşullarının ilişkisi incelenmiş; temiz su ve sanitasyon kaynaklarına erişimi iyi olan ebeveynlerin yüzdesi arttıkça, bebek ve çocuk ölümleri azaldığı saptanmıştır.[2]

SONUÇ VE ÖNERİLER

Doğadaki bütün canlıların denge ve uyum içinde yaşayabilmesi sürdürülebilir kalkınma ve iyi bir çevre bilinci ile gerçekleştirilebilir. Kalkınmayı sağlamanın en etkin yollarından biri ise kalkınmayı etkileyen ve etkileyecek olan şimdinin ve gelecek kuşakların bilinçlendirilmesi ve eğitilmesi ile mümkündür. Bu nedenle çevresel olarak bilinçli bir nesil yetiştirmede en iyi yöntem ise çevreyi içeren konularda kapsamlı bir eğitim vermek ve çocukluk döneminden itibaren sağlık okuryazarlığı ve çevre bilinci oluşturulmalıdır. Başka bir deyişle, çevre konusunda bugün sorunlarımız varsa, bu sorunları çocuklarımıza duyurmada, önlem almada ilk başvurulacak yol eğitimden geçmektedir. Bu bakımdan çocuğa verilecek eğitim iki düzeyde gerçekleştirilmelidir. Birincisi ailede başlayan ve ebeveynlere büyük görev düşen eğitim, ikincisi ise okullarda verilecek eğitimdir. Sürdürülebilir çevrenin oluşturulması, sürdürülebilir bir gelişmenin gerçekleşmesi bunun bilincinde olan bireylerin yetiştirilmesi ve insanlığımızın geleceği olan çocuklarımızın bütüncül sağlığıyla sağlanabilecektir.

Günümüz koşullarında sağlıklı ve kirlenmemiş bir bitki ve hayvan yetiştirmek zordur. Hava, su, toprak yaşamın devamını sağlayan temel bileşenlerdir. Bunun için, yaşam için temel bileşenler olan hava, su, toprağın doğal yapılarını bozmadan kullanmak ve korumak hem doğal çevre, hem de sürdürülebilir yaşam için mutlaka gereklidir. Çevreye duyarlı nesillerin yetiştirilmesi ve sürdürülebilir çevrenin desteklenmesi okul öncesi ve okul dışı eğitim sayesinde daha kolay hale getirilebilir ve çocukların çevre duyarlılığına yönelik davranışları erken yaşlardan itibaren kazanması sağlanabilmektedir. Sürdürülebilir çevrenin gerçekleştirilebilmesi insanların küçük yaştan itibaren araştırmaya, keşfetmeye ve doğru bilgiye sahip çıkmaya yönlendirilmesi gerekmektedir. Özellikle erken çocukluk döneminde verilen barış eğitimi, toplumsal cinsiyet eğitimi, çok kültürlülük, sağlık ve çevre eğitimi ile medya okuryazarlığını içeren gelişim programları eğitim sürecinde önemli bir konumda yer almalıdır.

KAYNAKÇA

1. Akın, G. (2018). Sağlıklı Ve Kaliteli Yaşamda Sürdürülebilir Dünya Görüşü. *Hitit Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi;*Hüsbed Anarsan Özel Sayısı, 877-892.
2. Anand A., Roy N. (2016). Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerine Geçiş: Yakın Zamandaki Demografik Sağlık Anketlerini Kullanarak Sahra Altı Afrika ve Güney Asya'da Çocuk Sağlığını Etkilemede Ev Çevresinin Rolü. *Ön. Halk Sağlığı Böl; Çocuklar ve Sağlık.*
3. Aykanat, B. & Gözen, D. (2014). Çocuk Sağlığında Aile Merkezli Bakım Yaklaşımı. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi;* 3 (1): 683-695.
4. Bulut, Y. & Polat, Ö. (2019). Erken Çocukluk Eğitiminde Sürdürülebilirlik Kavramının İncelenmesi. *Fırat Üniversitesi Uluslararası İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi,* 3 (2), 35-58.
5. Cheryl A M., Peter W. (2021). Yenidoğan Ve Çocuk Sağlığı İçin Sürdürülebilir Kalkınma Hedefi 3.2'ye Yönelik Küresel, Bölgesel Ve Ulusal İlerleme: Küresel Hastalık Yükü Çalışması 2019'dan Tüm Nedenlere Ve Nedenlere Özgü Ölüm Bulguları. *The Lancet*; 398(4): 821-822.
6. Costa, H. J. T., Barcala-furelos, R., Abelairasgomez, C., Arufe-giraldez, V. (2015). The ınfluence of a structured physical education plan on preschool children's psychomotor development profiles. Australasian journal of early childhood. 40 (2): 68-77.
7. Çelik, Y. (2006). Sürdürülebilir Kalkınma Kavramı ve Sağlık. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*; 9 (1): 19-37.
8. Daş, B. E., Aslan, A. ve Yadigaroğlu, E. (2021). Okul dışı öğrenme ortamlarının 4-6 yaş çocuklarının gelişimi, sağlığı ve sürdürülebilir kalkınma bilinci üzerindeki etkileri. *İnformal Ortamlarda Araştırmalar Dergisi*; 6(1):87-124.
9. Ellis M., Pantolon P.R. (2020). Global Community Child Health. Global Community Child Health. International Journal of Environmental Researchand Public Health17 (9),:3331; https://doi.org/10.3390/ijerph17093331
10. Erkol, M. (2019). Farklı öğretim etkinlikleri ile desteklenmiş öğrenme ortamının sürdürülebilir kalkınma konusuna etkisinin incelenmesi (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). *Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Van*.
11. Hellden, D., Chea, T., Sok, S. (2022).*et al*. Kamboçya'da Çocuk Sağlığı Ve Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri Arasındaki Etkileşimlerin Bir Paydaş Grubu Değerlendirmesi. *İletişim Med* **2,** https://doi.org/10.1038/s43856-022-00135-2
12. Gedik, Y. (2020). Sosyal, Ekonomik Ve Çevresel Boyutlarla Sürdürülebilirlik Ve Sürdürülebilir Kalkınma. *Uluslararası Ekonomi Siyaset İnsan ve Toplum Bilimleri Dergisi*, *3*(3), 196-215.
13. Güçlü, S. (2016). Çocukluk Ve Çocukluğun Sosyolojisi Bağlamında Çocuk Hakları. *Sosyoloji Dergisi;* (1ozel): 1-22.
14. Güner U.(2020).*Çevresel sürdürülebilirlik.* Edirne: Trakya Üniversitesi.
15. Karadoğan, U. C. (2019). "Çocuk ve Çocukluk" Kavramının Tarihsel Süreçte Değerlendirilmesi. *Çocuk ve Medeniyet* ;4 (7): 195-226.

16. Kaypak, Ş. (2011). Küreselleşme Sürecinde Sürdürülebilir Bir Kalkınma İçin Sürdürülebilir Bir Çevre. *Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sosyal Ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi;*(1):19-33.

17. Kocakurt, Ö., & Güven, S. (2005). Çevre, Aile ve Çocuk. *Eğitim ve Bilim, 30*(135).

18. Morelli, J. (2011). EnvironmentalSustainability: A Definition forEnvironmentalProfessionals. *Journal of Environmental Sustainability*;1(1): 1-9.

19. ÖzbörüAşkan, Ö. & Gökçay, G. (2016). Fiziksel Çevre Kirliliğinin Çocuk Sağlığına Etkileri. *Çocuk Dergisi;*16 (2): 60-66.

20. Özdemir, B. (2009). Küresel kirlenme sürdürülebilir ekonomik büyüme ve çevre vergileri. *Maliye Dergisi*, *156*(0), 1-36.

21. Utku G.,(2020). Çevresel Sürdürülebilirlik. *Trakya Üniversitesi Fen Fakültesi: Biyoloji Bölümü: 5-83.*

22. World HealthOrganization. (2006). *Constitution of the World HealthOrganization* 22 Ağustos 2019 tarihinde Wayback Machine sitesinde arşivlendi. – *Basic Documents*, Forty-fifthedition, Supplement, October 2006.

Presentation ID / Sunum No = 243

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0701-8399

Meme Dokusunda Re-Eksizyon Gereken Olgular İçin Basit Bir Öneri

Op. Dr. Yasin Dalda[1], Op. Dr. Emrah Şahin[1], Doç.Dr. Koray Kutlutürk[1]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

**Corresponding author: Yasin Dalda*

Özet

Meme kanseri özellikle kadınları etkileyen önemli bir sağlık problemidir. Mortalitenin azaltılması için tıbbi onkoloji, radyasyon onkolojisi ve cerrahi onkoloji ile birlikte multidisipliner bir tedavi yaklaşımı gerekmektedir. Cerrahi prosedürlerin primer tedavi yöntemi olduğu meme kanserinde radyoterapi ile birlikte meme koruyucu cerrahi mastektomiye göre daha popüler hale gelmektedir. Nüks vakalarda ya da cerrahi sınır pozitifliğinde re-eksizyon gerekebilmektedir. Eski operasyon lojundaki skar formasyonuna bağlı oluşan kavitenin zarar gömesi diseksiyonu zorlaştırabilir. Diseksiyon planının net görülememesi, eksik cerrahi yapılmasına ya da fazla doku çıkarılmasına neden olabilir. Meme kanseri nedeniyle meme koruyucu cerrahi yapılan ve sonrasında nüks şüphesi ile başvuran bir hastada cerrahi sırasında uyguladığımız basit bir teknikle lezyonu makroskopik olarak temiz sınırlarla nasıl çıkardığımızı sunduk.

Anahtar Kelimeler: *Meme Kanseri, Meme Koruyucu Cerrahi, Nüks*

A Simple Recommendation for Cases Requiring Re-Excision On Breast Tissue

Abstract

Breast cancer is an important health problem that especially affects women. A multidisciplinary treatment approach with medical oncology, radiation oncology and surgical oncology is required to reduce mortality. In breast cancer where surgical procedures are the primary treatment modality, breast-conserving surgery with radiotherapy is becoming more popular than mastectomy. Re-excision may be necessary in cases of recurrence or positive surgical margins. Damage to the cavity formed due to scar formation in the old operation lodge may make dissection difficult. Failure to see the dissection plan clearly may result in incomplete surgery or removal of excess tissue. We present how we macroscopically removed the lesion with clear margins with a simple technique we performed during surgery in a patient who underwent breast-conserving surgery for breast cancer and presented with suspicion of recurrence.

Keywords: *Breast Cancer, Breast-Conserving Surgery, Recurrence*

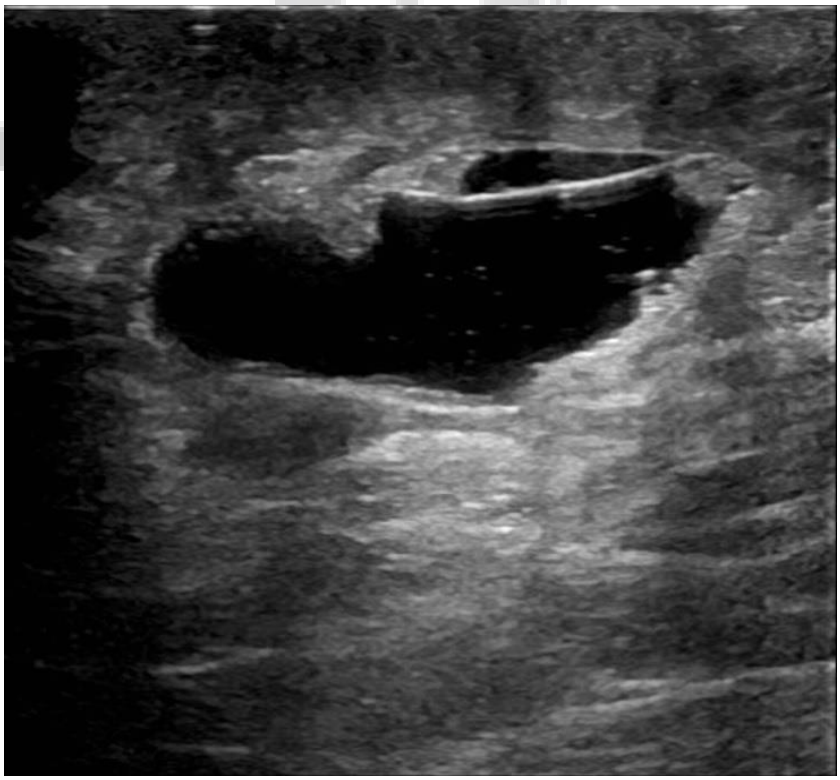
GİRİŞ

Meme kanseri kansere bağlı ölümlerin önemli bir sebebi olup dünya çapında kadınlarda en sık tanı alan malign hastalıktır [1]. Mortalitenin azaltılması için tıbbi onkoloji, radyasyon onkolojisi ve cerrahi onkoloji ile birlikte multidisipliner bir tedavi yaklaşımı gerekmektedir [2]. Meme cerrahisinde tedavi seçenekleri

mastektomi ve meme koruyucu cerrahi olarak iki genel grupta toplanabilir [3]. Son yıllarda özellikle kozmetik açıdan meme koruyucu cerrahi (MKC) uygun hastalarda daha popüler hale gelmiştir. MKC'ye postoperatif dönemde radyoterapinin de eklenmesiyle hastalıksız sağ kalım oranlarının mastektomi ile benzer bulunması, mastektomi içeren prosedürlere alternatif olmasını sağlamıştır [4]. Memedeki malign ya da benign lezyonların eksizyonu sonrasında cerrahi sınır pozitifliği ve nükslerin görülmesi durumunda re-eksizyon gerekebilmektedir. Re-eksizyon sırasında karşılaşılabilen sorunlardan birisi eski operasyona bağlı oluşan ölü boşluğun etrafındaki skar formasyonuna bağlı kapsüler yapı ve bu yapının açılmasına bağlı oluşan duvar gerginliğinin azalmasıdır [5]. Buna bağlı olarak diseksiyon planı yanlış algılanıp fazla doku çıkarılmasına ya da eksik doku çıkarılarak pozitif cerrahi sınır ve nükslere sebep olunabilir. Bu yazıda, bahsedilen durumlarda duvar gerilimini tekrar arttırmada kullanılabilecek basit bir teknik öneriyi bir olgu ile sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Kliniğimize 57 yaşındaki kadın hasta, sağ memede kitle nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde diyabet ve hipertansiyon, cerrahi anamnezinde ise total abdominal histerektomi ve kolesistektomi operasyonları mevcuttu. Sağ meme iç orta kadrandaki kitleden (BI-RADS 5) yapılan tru-cut biyopsi sonucu invaziv meme karsinomu olarak raporlandı. Hastaya meme koruyucu cerrahi ve sentinel lenf nodu örneklemesi yapıldı. Patoloji raporu; tümör çapı 1 cm, en yakın cerrahi sınır posteriorda 0.2 cm ve aksiller dokuda metastaz izlenmeyen 7 adet lenf nodu şeklinde yorumlandı. Ameliyattan sonra 30 gün radyoterapi alan hastaya aromataz inhibitörü başlandı. Yaklaşık 1 yıl sonraki takibinde kitlenin çıkarıldığı yerde yaklaşık 3 cm boyutunda lezyon palpe edildi. Sol memede herhangi bir lezyon palpe edilmedi. Meme ultrasonografisinde insizyon hattının altında 37x17 mm boyutunda kistik lezyon izlendi (Resim 1).

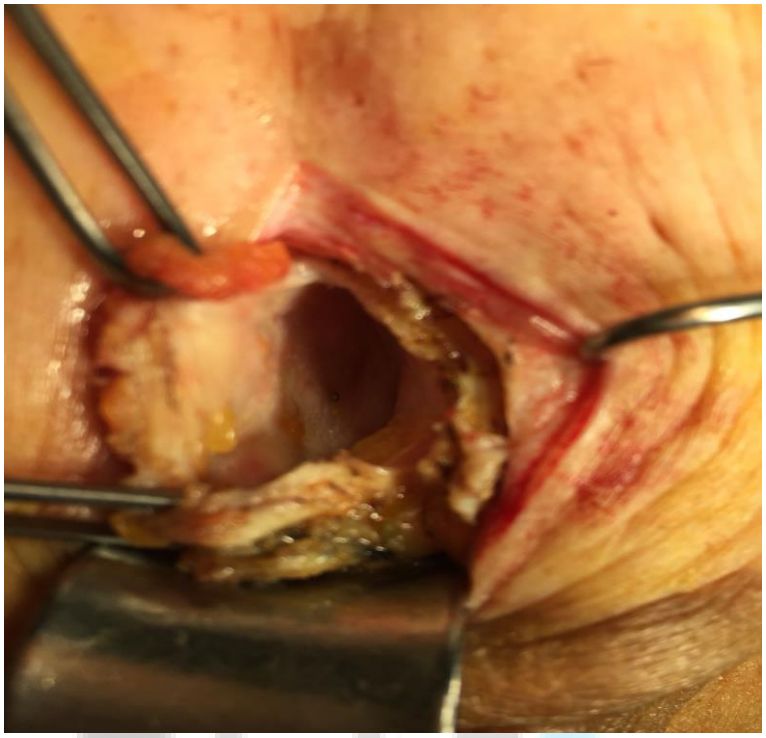


Resim 1 Lezyonun Ultrasonografik Görüntüsü

Duvarında ve septalarında kistin içine uzanım gösteren, büyüğü yaklaşık 2 cm boyutunda papiller solid lezyonlar (BI-RADS 4) olarak raporlandı. Tru-cut biyopsi sonucunda malignite saptanmadı, ancak önceki öyküsü ve görüntülemedeki şüpheli bulgular göz önüne alınarak re-eksizyon planlandı.

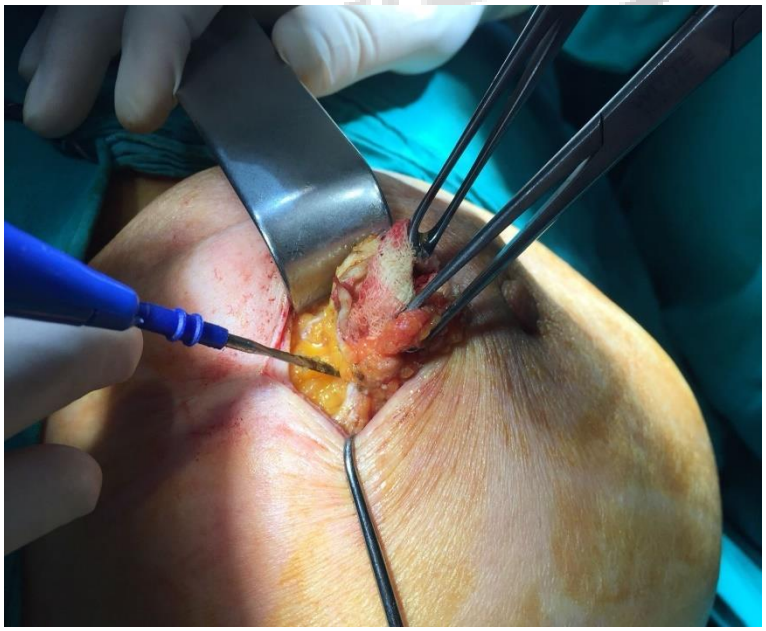
CERRAHİ TEKNİK

Re-operasyonda daha önceki kitle eksizyonu yapılan alanda içerisinde sıvı dolu kistik lezyon görüldü (Resim 2).



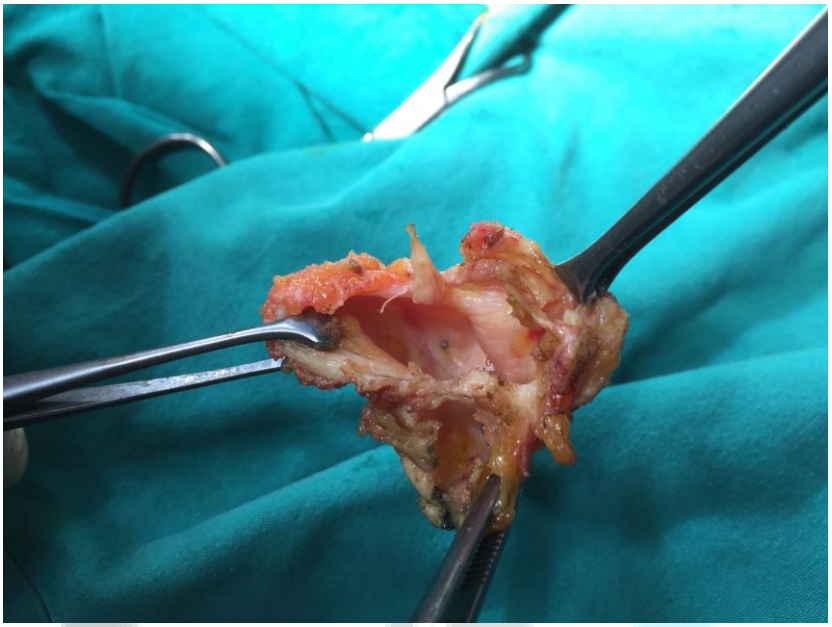
Resim 2 Daha Önceki Operasyon Lojundaki Kistik Lezyon

Ameliyatla, malignite ihtimaline karşı kist duvarına zarar vermeden, intakt ve temiz sınırlarla kistin çıkarılması amaçlandı. Ancak diseksiyon esnasında kist duvarında açılma oldu ve içerik aspire edildi. Bunun sonucunda kistin gerginliği azaldı ve makroskopik cerrahi sınırı görmek zorlaştı. Tekrar düzgün bir diseksiyon hattı oluşturabilmek amacıyla, kist duvar gerginliğini yeniden sağlayabilmek için kist içerisine gazlı bez konuldu (Resim 3).



***Resim 3**. İçerisine Gazlı Bez Konularak Oluşturulan Kitle Formasyonu*

Bu şekilde palpabl bir kitle imajı yaratılarak diseksiyon planları daha net ve doğru şekilde ortaya konuldu ve kist duvar bütünlüğü korunarak eksize edildi. Çıkarılan kistik yapının frozen sonucunda malignite bulgusu saptanmadı (Resim 4).



Resim 4. *Duvarı İntakt Şekilde Çıkarılan Kist*

Patoloji raporunda tümör odağı saptanmayan hastanın iki yıllık takibinde herhangi bir nüks ya da metastaz şüphesi görülmedi.

TARTIŞMA

Meme kanseri tedavisinde primer tümörün cerrahi olarak çıkarılması en sık tercih edilen yöntemdir 6. Cerrahi tedavide uygulanan MKC ve mastektomi prosedürleri hastalığın lokal kontrolü ve sağkalım açısından özellikle erken evre meme kanserlerinde benzer sonuçlara sahiptir 7. Bu nedenle meme kanseri cerrahisinde MKC kabul edilen yöntem haline gelmiştir. Farklı teknikler kullanılsa da MKC'de temel amaç negatif sınır elde ederek tümörü çıkarmak ve iyi kozmetik sonuç elde etmektir. Negatif cerrahi sınır için ideal mesafe konusunda tam olarak fikir birliği sağlanamamıştır. Cerrahi Onkoloji Cemiyeti ve Amerikan Radyasyon Onkolojisi Cemiyeti, 33 çalışmayı içeren bir meta-analiz sonucunda tümör üzerinde boya bulunmamasının cerrahi sınır için standart olarak kullanılmasını kabul etmiştir 8. Pozitif ya da bitişik cerrahi sınırların ise lokal nüksü önemli ölçüde arttırdığı bilinmektedir 9.

MKC ve radyoterapi alan hastalarda lokal nüks görülmesi halinde mastektomi genel yaklaşım olarak kabul görse de uygun hastalarda re-eksizyon uygulanabilir. İki prosedür arasında nüks vakalarda sağkalım oranları benzer olmasına karşın re-eksizyon yapılan hastalar tekrardan lokal nüks riskine sahiptir 10. Hastamızda tru-cut biyopsi sonucunda malignite görülmemesi nedeniyle mastektomi yerine daha az agresif olan re-eksizyon yöntemini tercih ettik.

Sonuç olarak; memede kitle nedeniyle eksizyonel biyopsi yapılan ya da kanser nedeniyle MKC yapılan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği veya nüks görülmesi durumunda re-eksizyon gerekebilir. Cerrahi sırasında ilk operasyon lojunda meydana gelen ölü boşluk ve çevresindeki skar formasyonuyla oluşan kavitenin açılmasına bağlı duvar gerilimi kaybolarak disseksiyonun zorlaşmasına neden olabilir. Diseksiyon sahasının doğru belirlenmesi ve negatif cerrahi sınırların daha net görülmesi açısından bu

yöntem kullanılmıştır. Bu gibi durumlarda, bu boşluğun gazlı bez ile doldurularak yeniden bir kitle formasyonuna dönüştürülmesinin daha iyi bir diseksiyon planı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

REFERANSLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71(1): 7-33. doi: 10. 3322/CAAC.21654
2. Kesson EM, Allardice GM, George WD, Burns HJG, Morrison DS. Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women. *BMJ*. 2012;344(7856). doi:10.1136/BMJ.E2718
3. Jonczyk MM, Jean J, Graham R, Chatterjee A. Surgical trends in breast cancer: a rise in novel operative treatment options over a 12 year analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;173(2):267-274. doi:10.1007/S10549-018-5018-1
4. Bertozzi N, Pesce M, Santi PL, Raposio E. Oncoplastic breast surgery: comprehensive review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(11):2572-2585.
5. Ulucanlar H, Ağaç A, Kutun S, Demir A, Yükrük FA, Çetin A. Fibröz Kapsülle Çevrili ve Cerrahi Rezeksiyon Gerektiren Seroma Olgusu: Olgu Sunumu. *Balkan Med J*. 2008;2008(2):169-172.
6. Kaufmann M, Morrow M, Von Minckwitz G, Harris JR. Locoregional treatment of primary breast cancer: consensus recommendations from an International Expert Panel. *Cancer*. 2010;116(5):1184-1191. doi:10.1002/CNCR.24874
7. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1233-1241. doi:10.1056/NEJMOA022152
8. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;88(3):553-564. doi:10.1016/J.IJROBP.2013.11.012
9. Houssami N, Macaskill P, Luke Marinovich M, Morrow M. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(3):717-730. doi:10.1245/S10434-014-3480-5
10. Alpert TE, Kuerer HM, Arthur DW, Lannin DR, Haffty BG. Ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy: outcomes of salvage mastectomy vs. salvage breast-conserving surgery and prognostic factors for salvage breast preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(3):845-851. doi:10.1016/J.IJROBP.2005.02.035

Presentation ID / Sunum No = 247

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5094-6000 / 0000-0002-7621-553X

Akut Aort Diseksiyon Tanısında Kullanılabilecek Kan Parametreleri

Dr. Öğretim Üyesi Şeref Emre Atiş[1], Uzman Dr. Gökhan Yılmaz[2]
[1]Karabük Üniversitesi
[2]Meram Devlet Hastanesi

*Corresponding author: Gökhan Yılmaz

Özet

Giriş ve Amaç: Akut aortik diseksiyon yüksek mortalite ve morbiditesi olan bir sendromdur. Geniş semptom aralığı olması sebebiyle sıklıkla tanısı zordur ve bu hastalık akut koroner sendrom, gastrointestinal hastalıklar veya serebrovasküler hastalıklarla karışabilmektedir. Çalışmamız akut aortik diseksiyonda kan parametrelerinin tanıdaki yerinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır. Yöntem: Çalışma retrospektif, kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya alınan hastalar bilgisayarlı tomografi rapolarında göre aort diseksiyonu saptanan ''hasta grubu'' ve diseksiyon saptanmayan ''kontrol grubu'' olarak ikiye ayrılmıştır. Hastalara ait demografik veriler, tam kan sayımı, CRP ve kreatinin verileri kaydedilmiştir. Sonuçlar: Çalışmaya 64 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşları 61,48±14,49 yıldı. Diseksiyon grubunun ortalama yaşı 56,96±10,37, kontrol grubunun ortalama yaşı ise 64,20±15,98 yıl idi. Aortik diseksiyon grubunun ortalama yaşı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı (p=0,032). Hasta grubunun platelet sayısı 199 109/L saptanmış olup bu sayı kontrol grubunda anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,003). Referans değer 199 109/L alınarak yapılan ROC analizinde, aort diseksiyonu tanısından bu değerin sensivitesi %50,0 (pozitif prediktif değeri =2,5), spesifitesi %80,0 (negatif prediktif değeri =0,63) (AUC= 0,725 [0,597-0,853], p=0.003) olarak saptandı. Sonuç: Platelet sayısı ve yaş akut aort diseksiyonunda bağımsız risk faktörleridir. Düşük platelet sayısı aort diseksiyonu tanısında destekleyici bir bulgudur.

Anahtar Kelimeler: *Platelet, Aort Diseksiyonu, Tanı, Bilgisayarlı Tomografi, Belirteç*

Blood Parameters That Can Be Used in the Diagnosis of Acute Aortic Dissection

Abstract

Objective and Purpose: Acute aortic dissection is a disease with high mortality and morbidity. Due to its wide range of symptoms, its diagnosis is often challenging, and it can be confused with an acute coronary syndrome, gastrointestinal diseases, or cerebrovascular diseases. Our study aimed to determine the effectiveness of blood parameters in the diagnosis of aortic dissection. Method: The study was a retrospective, cross-sectional study. The patients included in the study were divided into two groups according to whether aortic dissection was detected in the CTAA report, the "patient group" with aortic dissection and the "control group" without aortic dissection. Demographic data, whole complete blood counts, CRP, and creatinine values, were recorded. Results: 64 patients were included in the study. The mean age of the patients was 61.48±14.49 years. The mean age of the aortic dissection group was 56.96±10.37 years, and 64.20±15.98 years in the control group. The mean age of the group with aortic dissection was statistically significantly lower than the control group (p=0.032). The platelet

count of the patient group was 199 109/L, and this value is higher than the control group (p=0.003). In the ROC analysis for the platelet value when the value was taken as 199 109/L, the sensitivity for aortic dissection was 50.0% (positive predictive value =2.5), the specificity was 80.0% (negative predictive value =0.63) (AUC= 0.725 [0.597-0.853], p=0.003). Conclusion: Platelet count and age are independent risk factors in the diagnosis of aortic dissection. Low platelet count levels support the diagnosis of aortic dissection.

Keywords: *Platelet, Aortic Dissection, Diagnosis, Computed Tomography, Biomarker*

1. INTRODUCTION

Aortic dissection (AD) is one of the acute aortic syndromes, including intramural hematoma and atherosclerotic penetrating ulcer, and remains a disease with high morbidity and mortality.[1] First defined in 1970, the Stanford Classification of aortic dissection is still widely used in AD. In this classification that utilizes a division of AD as Type A and Type B, the mortality of Type A acute aortic dissection is quite high despite surgery.[2,3] Intra-hospital mortality is approximately 60% in Type A aortic dissection.[4] Routine clinical examination cannot accommodate the exclusion of AD. Although the most common symptom is vicious, severe chest and back pain, 10% of patients do not present with these symptoms. Other symptoms include diaphoresis, hypertension or hypotension, absent peripheral pulses, syncope, and cerebrovascular symptoms.[5] Due to the wide range of these symptoms, the diagnosis of AD is often overlooked or confused with the acute coronary syndrome, gastrointestinal diseases, or cerebrovascular diseases.[6]

Despite the presence of some studies investigating the utility of elastin fragments in the blood, smooth muscle myosin heavy chain, and an acute phase reactant, i.e., d-dimer as markers in the diagnosis of patients with suspected AD; however, no blood parameters exist that are reported to be useful for its definitive diagnosis.[7] Aside from their significant role in cardiovascular diseases, the inflammatory processes affect the aortic aneurysm process or aortic rupture.[8] Studies demonstrated that AD-diagnosed patients had higher neutrophil-to-lymphocyte ratios and higher leukocyte count (WBC) than the control groups, proving that they might be guided in terms of prognosis.[9]

The study is intended to establish the utility of blood parameters for the diagnosis of AD in patients suspected of aortic dissection.

2.MATERIALS AND METHODS:

2.1. Study design and patient selection

The study is a retrospective cross-sectional study. The study included patients admitted with chest pain by a tertiary emergency department and performed computed thoracic and abdominal angiography (CTAA) for suspected aortic dissection between 01.01.2018 and 31.12.2020. The data of the patients were anonymized, and all the statistical analyses and interpretations were conducted blindly. The conduct of the study was planned in accordance with the Helsinki Declaration. Finally, the study was started upon the approval of the local ethics committee (2022/871). The study included patients who were admitted with chest pain by a tertiary emergency department and performed CTAA for suspected aortic dissection. Patients aged under 18, pregnant patients, patients not having CTAA, and those whose data were not available on the hospital information system were excluded from the study. To create groups of patients with and without aortic dissection reported on the CTAA report, patients with aortic dissection were included in the “patient group” and those without AD were included in the “control group.”

2.2. Data collection

Along with the demographic data of the patients such as age and sex, other patient data including complete blood parameters (leukocyte, lymphocyte, neutrophil, platelet counts), CRP, and creatinine values were also recorded in the study form. Afterward, the CTAA reports of the patients were examined and the patients were divided into two groups. Their systemic immune-inflammation indexes (SII) were calculated using the data obtained. The formula neutrophil × platelet/lymphocyte was used for calculating the SII and the mortality records of the patients were recorded.

2.3. Outcome

Utility of blood parameters tested in patients suspected with aortic dissection for diagnosis of AD.

2.4. Statistical Analysis

The IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Turkey) program was used for the statistical analysis of the findings obtained in the current study. Subsequent to the normality tests conducted on the study data using the Shapiro–Wilks test, histograms and Q–Q plot graphs, and descriptive statistical methods (Mean, Median, Standard deviation, and interquartile range of 25–75, frequency), the normally distributed quantitative data were compared with the Student's T test and the non-normally distributed quantitative data were compared using the Mann–Whitney U test. The Chi-squared test was utilized to compare the qualitative data. Logistic regression analysis was performed to identify the independent parameters for the diagnosis of aortic dissection and receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to determine the predictive value for platelet count. $P < 0.05$ indicated statistical significance.

3. RESULTS

The number of patients included in the study was 64. The mean age was 61.48 ± 14.49 years. Among the patients included, 34 (53.1%) were male and 24 (37.5%) of these male patients had aortic dissection. Mortality is present in 4 (16.7%) of the patients with aortic dissection. The demographic data of the patients are summarized in Table 1.

To compare the patient and control groups, the mean age was 56.96 ± 10.37 years in the group of patients with aortic dissection and 64.20 ± 15.98 years in the control group. The mean age of the group with aortic dissection was significantly lower than the control group ($p = 0.032$). Furthermore, 66.7% of the patients with aortic dissection were male, which was higher than that of the patients without aortic dissection ($p = 0.014$). According to the laboratory test results of the patient and control groups, the platelet count was 199 10^9/L [162-260] in the group of patients with aortic dissection and 260 10^9/L [348-223] in the control group ($p=0.003$). The systemic-immune inflammation index value was found to be 635 [400-844] in the group of patients with aortic dissection and 1401 [478-2093] in the control group. The SII value of the group with aortic dissection was lower than that of the control group ($p = 0.023$). Other data from the patient group and the control group are summarized in Table 2.

In the logistic regression analysis performed to identify the independent parameters for the diagnosis of aortic dissection, platelet count and age were found to be independent risk factors for aortic dissection (Table 3).

In the ROC analysis performed to determine the predictive value for platelet count, with a platelet count of 199 10^9/L, the sensitivity and specificity for aortic dissection were found to be 50.0% (positive predictive value = 2.5) and 80.0% (negative predictive value = 0.63) (AUC = 0.725, 95% Confidence Range [0.597–0.853], $p=0.003$), respectively (Figure 1).

4. DISCUSSION

Early diagnosis of aortic dissection, one of the leading fatal cardiovascular emergencies, is lifesaving.[10] It has been shown that cardiovascular diseases occur at advanced ages.[11] The average age for aortic dissection was reported to be 63.[12] In the study, the median age for aortic dissection was found to be 56.96±10.37 years. We additionally found the group of patients with aortic dissection were of a younger age than the control group, which can be explained by the following facts: Unlike other cardiovascular diseases where increased oxidative stress triggered by advanced age and the chronic process exacerbated by reduced physical activity and comorbidity at advanced ages prevail in the pathophysiology of the diseases, aortic dissection may develop either at advanced ages due to the atherosclerotic process in its pathophysiology or at younger ages in cases of intimal injury that is caused by the connective tissue and genetic factors and where the atherosclerotic process is not involved at all.[13,14]

A study including patients with Stanford Type A acute aortic dissection found that platelet count could be of guiding value while administering emergency treatment and was associated with the severity and prognosis of the dissection. Pointing out the vital role that platelet activation assumes in aortic dissection, the same study also maintained that this association was attributable to the consumption

coagulopathy occurring upon the release of tissue factors from subendocardial tissue and the activation of the coagulation cascade as a result of the intimal layer rupture.[15] Another study found the median number of platelets as 168 10^9/L in the group of patients diagnosed with Stanford Type A acute aortic dissection and reported that these patients also had altered platelet function.[16] In addition, the appearance of disseminated intravascular coagulation-like coagulopathy in the false lumen in the acute phase of aortic dissection patients indicates points out the early platelet activation.[17] In the study, we found that platelet count is an independent risk factor for aortic dissection and that a platelet counts of less than 199 10^9/L supports the diagnosis of aortic dissection in the presence of clinical suspicion. In a study where Chen et al. studied the effect of leukocyte-to-monocyte ratio, leukocyte-to-neutrophil ratio, and platelet count on 30-day mortality in aortic dissection, the researchers found that each of these parameters alone was not useful in showing mortality and that they were useful in showing 30-day mortality if all these three parameters are combined.[18] Previous studies stated that some vascular and inflammatory markers such as neutrophil-to-lymphocyte ratio, d-dimer, elastin, and smooth muscle myosin heavy chain levels may be useful in the diagnosis of aortic dissection.[7,9] In the study, we found that the group of patients with aortic dissection and the control group did not differ in terms of neutrophil, lymphocyte, and leukocyte counts. This may be because we identified the patients at an early stage prior to the onset of the inflammatory response in aortic dissection. The low mortality rate in the study group also supports this situation. Since inflammatory markers are dependent on the duration of aortic dissection, we think that their diagnostic performance is poor and may mislead clinicians.

Our study has some limitations. The retrospective nature of the study and the small sample size are among the limitations of the study. In addition, ongoing monitoring could not be performed on the blood parameters since the patients could not be followed up after the emergency room. Therefore, the lack of treatment follow-up and the inability to analyze for changes in blood parameters after mortality are other limitations of the study.

5. CONCLUSION

Platelet count and age are independent risk factors in the diagnosis of aortic dissection. In cases where clinicians encounter the clinical findings and symptoms of aortic dissection, low platelet count supports the diagnosis of aortic dissection. Further multicenter studies with larger sample sizes are needed on this subject.

REFERENCES:

1. Gawinecka J, Schönrath F, von Eckardstein A. Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. Swiss Med Wkly. 2017;147:w14489 doi:10.4414/smw.2017.

2. Zhu Y, Lingala B, Baiocchi M, et al. Type A Aortic Dissection-Experience Over 5 Decades: JACC Historical Breakthroughs in Perspective. J Am Coll Cardiol. 2020;76(14):1703-13. doi:10.1016/j.jacc.2020.07.061.

3. Gudbjartsson T, Ahlsson A, Geirsson A, et al. Acute type A aortic dissection - a review. Scand Cardiovasc J. 2020;54(1):1-13. doi:10.1080/14017431.2019.1660401.

4. Jassar AS, Sundt TM 3rd. How should we manage type A aortic dissection?. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2019;67(1):137-45. doi:10.1007/s11748-018-0957-3.

5. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021;144(22):e368-e454. doi:10.1161/CIR.0000000000001029.

6. Hirata K, Shimotakahara JI, Nakayama I, et al. Acute Aortic Dissection Masquerading as Acute Pericarditis. Intern Med. 2020 Aug 15;59(16):2009-2013. doi: 10.2169/internalmedicine.4430-20.

7. De León Ayala IA, Chen YF. Acute aortic dissection: an update. Kaohsiung J Med Sci. 2012;28(6):299-305.

8. Sbarouni E, Georgiadou P, Marathias A, Panagiotakos D, Geroulanos S, Voudris V. Ischemia-modified albumin in acute aortic dissection. J Clin Lab Anal. 2010;24(6):399-402. doi:10.1002/jcla.20418.

9. Sbarouni E, Georgiadou P, Kosmas E, Analitis A, Voudris V. Platelet to lymphocyte ratio in acute aortic dissection. J Clin Lab Anal. 2018;32(7):e22447. doi:10.1002/jcla.22447.

10. Dixon M. Misdiagnosing aortic dissection: a fatal mistake. J Vasc Nurs. 2011 Dec;29(4):139-46. doi: 10.1016/j.jvn.2011.08.003. PMID: 22062792.

11. Costa E, Santos-Silva A, Paúl C, González Gallego J. Aging and cardiovascular risk. *Biomed Res Int*. 2015;2015:871656.

12. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. Circulation. 2018;137(17):1846-60.

13. Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, et al. Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2019;6(2):19.

14. Tchana-Sato V, Sakalihasan N, Defraigne JO. La dissection aortique [Aortic dissection]. Rev Med Liege. 2018 May;73(5-6):290-295. French. PMID: 29926568.

15. Li M, Xu S, Yan Y, et al. Association of biomarkers related to preoperative inflammatory and coagulation with postoperative in-hospital deaths in patients with type A acute aortic dissection. Sci Rep. 2021 Sep 21;11(1):18775.

16. Li S, Lu J, Cheng W, Zhu J, Jin M. Factors Associated with Low Admission Platelet Count in Adults with Acute Aortic Dissection. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2019;25(3):142-148

17. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. 2013;30:270–382.

18. Chen Y, Lin Y, Zhang H, Peng Y, Li S, Huang X. Relationship of Platelet Counts and Inflammatory Markers to 30-Day Mortality Risk in Patients with Acute Type A Aortic Dissection. Biomed Res Int. 2020;2020:1057496.

Table 1. *Demographic Data of Patients Included in the Study*

Age (year)	61.48±14.49
Gender	
Male n (%) Female n (%)	30 (46.9%) 34 (53.1%)
Aortic Dissection	
Yes n (%) No n (%)	24 (37.5%) 40 (62.5%)
Mortality (n=24)	
Yes n (%) No n (%)	4 (16.7%) 20 (83.3%)

Table 2. *Comparison of the parameters of the Patient Group and the Control Group*

	Patient Group n=24	**Control Group n=40**	**Total n=64**	**p**
Age	56.96±10.37	64.20±15.98	61.48±14.49	**0.032**[¥]
Gender				
Male n (%) Female n (%)	16 (66.7%) 8 (33.3%)	14 (35.0%) 26 (65.0%)	30 (46.9%) 34 (53.1%)	**0.014**[χ]
WBC (10^9/L)	10.73 [8.36-14.12]	9.71 [8.18-12.78]	10.26 [8.30-13.59]	0.339[₸]
Platelet (10^9/L)	199 [162-260]	260 [348-223]	246 [187-289]	**0.003**
Lymphocyte (10^9/L)	2.28 [1.55-2.85]	1.59 [1.15-2.39]	1.80 [1.22-2.64]	0.070
Neutrophil (10^9/L)	6.87 [4.82-7.83]	6.96 [4.83-9.43]	6.91 [4.83-8.90]	0.708
CRP (mg/L)	4.66 [2.88-15.50]	10.02 [3.10-48.59]	7.89 [3.01-27.90]	0.244
Creatinine (mg/dl)	1.05 [0.80-1.29]	0.90 [0.62-1.05]	0.95 [0.77-1.14]	**0013**
SII*	635 [400-844]	1401 [478-2093]	818 [430-1794]	**0.023**

*SII: Systemic immune-inflammation indexes

[¥]Student's T-test was used

[χ]Chi-Square test was used

[₸]Mann-Whitney U test was used

Table 3. *Logistic Regression Analysis for the Diagnosis of Aortic Dissection*

	Wald	**Odds ratio**	**95% CI**	
Age	4.007	0.943*	0.890	0.999
Gender (male)	1.107	0.491	0.130	1.849
CRP	0.012	1.000	0.991	1.008
Creatinine	0.200	1.164	0.598	2.269
SII	0.241	1.000	1.000	1.000
Platelet	6.585	0.986*	0.976	0.997

CI: Confidence Interval, * $p<0.05$

Omnibus test χ^2 (6) = 63.95 $p=0.002$ R^2 = 0.377 (Negelkerke)

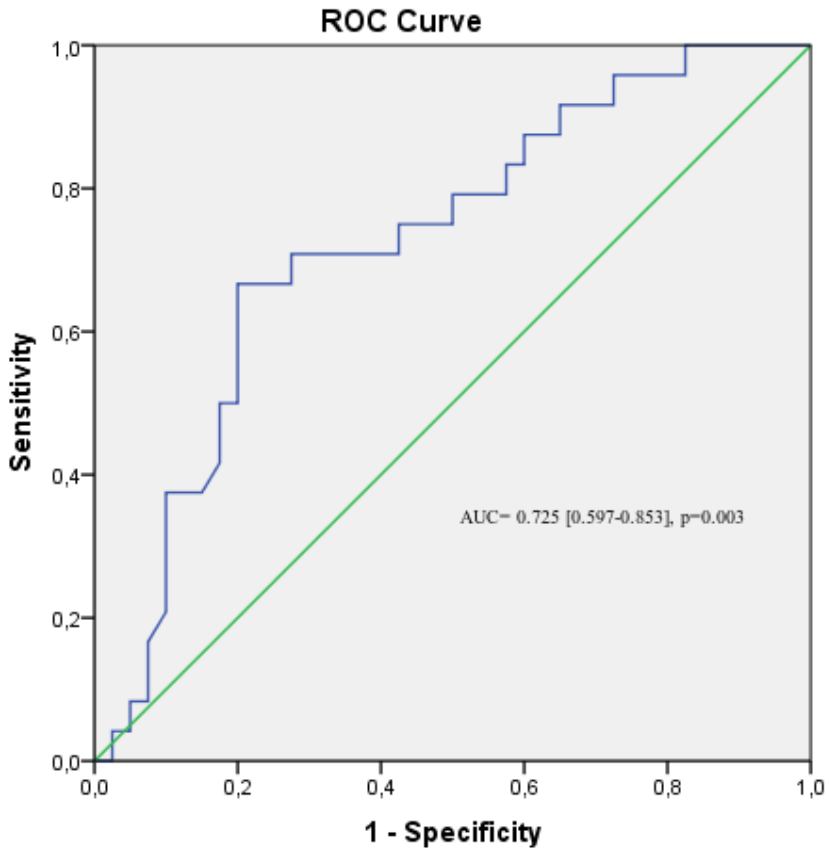


Figure 1. *ROC Curve of Platelet value for Diagnosis of Aortic Dissection*

Presentation ID / Sunum No = 250

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6810-7486

İşitsel Uyarılmış Beyin Sapı Yanıtlarında Ce-Chirp ve Klik Uyaran Karşılaştırması

Araştırmacı Sümeyye Nur Şahin[1]
[1]İstanbul Aydın Üniversitesi

Özet

Amaç: Bu çalışmada; normal işitmeye sahip yetişkin bireylerde işitsel uyarılmış beyin sapı cevabı (ABR) ölçümünde, klik uyaran ve CE-Chirp uyaranlarının V. dalga latans ve amplitüdlerini karşılaştırılması, yüksek şiddet düzeylerinde I, III, ve V. dalganın varlığının/yokluğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Bu çalışmaya yaş ortalaması 25 olup saf ses ortalaması 20 dB nHL'in altında olan, tip A timpanograma sahip normal işiten toplamda 17 gönüllü birey dahil edilmiştir. Katılımcıların anamnezi alınıp saf ses odyometri testi ve immitansmetrik incelemeleri tamamlandıktan sonra ABR testi uygulanmıştır. Her iki uyaran, ER3A insert kulaklıklar kullanılarak 27.1 rate, alternating polarite, 2000 sweep test pararametreleriyle iki kulağa ayrı ayrı olacak şekilde sırasıyla 80, 60, 40 ve 20 dB nHL şiddet düzeylerinde sunulmuş ve V. dalga latans ve amplitüdleri karşılaştırılmıştır. Buna ek olarak 80 dB nHL'de I, III, V. dalga varlığı/ yokluğu değerlendirilmiştir. Bulgular: Yüksek şiddet düzeylerinde (80, 60 dB nHL) Klik uyaran latansı, CE-Chirp uyaran latansına oranla daha uzun olarak elde edilmiştir ancak düşük şiddet düzeylerinde (20 dB nHL) Chirp uyaran latansı klik uyarana göre daha uzun olarak elde edilmiştir (p<0,05). CE-Chirp uyaranda tüm şiddet düzeylerinde klik uyarana kıyasla daha büyük amplitüdlü V. Dalga gözlemlenmekle birlikte I. ve III. Dalganın kaybolma eğilimde olduğu görülmüştür. Sonuç: CE-Chirp uyaran, V. dalganın belirginleşmesini kolaylaştırdığından klinik kullanım için önemli bir avantaj sunmakta ve bu özelliği sebebiyle test süresinin azalmasında önemli rol oynamaktadır. Daha büyük amplitüdlü dalgaların elde edilmesi, yeni- doğan işitme taraması gibi diğer elektrofizyolojik uygulamalarda yanıtların otomatik algılanmasını kolaylaştıracağından Chirp uyaran kullanımının yaygınlaşacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Klik Uyaran, Chirp Uyaran, Abr*

Comparıson Of Ce-Chırp And Clıck Stımulus In Audıtory Evoked Brainstem Responses

Abstract

Objective: *In this study; in the measurement of auditory evoked brainstem response (ABR) in adult individuals with normal hearing, Click stimulus and CE-Chirp stimuli V. comparison of wave latencies and amplitudes, I, III, and V at high intensity levels. it is aimed to evaluate the presence/absence of the wave.* ***Method:*** *A total of 17 volunteers with normal hearing with a type A tympanogram, with an average age of 25 years and a pure sound average below 20 dB NHL, were included in this study. After the anamnesis of the participants was taken and the pure sound audiometry test and immitansmetric examinations were completed, the ABR test was applied. Both stimuli were presented at 80, 60, 40 and 20 dB nHL intensity levels, respectively, with 27.1 rate, alternating polarity, test parameters separately in two ears using ER3A insert headphones and V. wave latencies and amplitudes were compared. In addition, at 80 dB NHL, October I, III, V. the presence/absence of waves was evaluated.* ***Results:*** *At high severity levels (80, 60 dB nHL) Click stimulus latency was obtained longer than CE-Chirp stimulus*

latency, but at low severity levels (20 dB nHL) Chirp stimulus latency was obtained longer than click stimulus (p<0.05). The CE-Chirp stimulus has a larger amplitude V compared to the click stimulus at all severity levels. Although the wave is observed, I. and III. It has been observed that the wave tends to disappear. ***Conclusion:*** *CE-Chirp stimulus, V. since it facilitates the identification of the wave, it offers a significant advantage for clinical use and plays an important role in reducing the test time due to this feature. It is thought that the use of Chirp stimuli will become widespread as the acquisition of waves with a larger amplitude will facilitate the automatic detection of responses in other electrophysiological applications, such as newborn hearing screening.*

Keywords: *Click stimulus, Chirp stimulus, ABR*

1.GİRİŞ

İşitsel uyarılmış potansiyeller, kokleadan serebral kortekse kadar uzanan bölge içinde akustik veya elektriksel uyaran kullanılarak elde edilen elektrofizyolojik cevaplardır. İşitsel uyarılmış potansiyellerden biri olan ABR, uyarıcı verildikten sonraki ilk 10 msn'de ortaya çıkar.[1] işitsel uyarılmış potansiyeller doğal uykuda, sedasyonda veya genel anestezi altında uygulanabilmektedir.[2] Klinik olarak ABR yetişkin, çocuk veya infantlarda işitme eşiğini tahmin etmek, periferik veya santral sinir sistemindeki bozuklukları tespit etmek için kullanılmaktadır. [3,4] Klik uyaran hızlı başlangıçlı ve kısa süreli olması sebebiyle ABR ölçümünde yaygın olarak kullanan standart uyaranlardan biridir.[5] Geniş bantlı bileşenlerinden dolayı kokleanın tamamını uyarabilmektedir ancak dış ve orta kulağın rezonatör özellikleri nedeniyle çoğunlukla kokleanın 2-4 kHz arasının cevabını oluşturmaktadır [6] Koklear tonotopizasyon düşünüldüğünde, klik uyaran dış kulak yolundan sunulduğunda baziller membranın her bir bölgesi bazalden apekse kadar birbiri ardınca uyarılır ancak yüksek frekansları içeren kokleanın bazal bölgesi alçak frekansları içeren apeks bölgesine göre daha erken uyarılmış olur bu sebeble alçak frekans bileşenlerinin cevabı yüksek frekans bileşenlerinin cevabına gecikmeli olarak eklenir. Kokleadaki sinir liflerinin farklı zamanlarda uyarılması işitme potansiyeli oluşturacak olan gerekli nöral senkronizasyon cevabının azalmasına/uzamasına neden olur. Bu durum" koklear dalga gecikmesi" (cochlear travelling delay) olarak tanımlanır ve klik uyaranın dezavantajlarından biridir.[7,8] Klik ABR'deki alçak frekans cevabı eksikliğini telafi etmenin bir yolu da Chirp uyaran kullanmaktır. Chirp uyaran ilk kez Claus Elberling ve ark. tarafından koklear dalga gecikmesini önlemek amacıyla tasarlanmıştır.[9] Bu uyaran Klik uyarana göre çok daha uzun olan 10.33 msn'lik bir süreye sahiptir. Chirp uyaran da Klik uyaran gibi geniş bantlı bir uyarandır ancak Chirp uyaranda frekansların kokleaya ulaşma sırası değiştirilmiştir. İlk olarak alçak ve orta frekanslar ardından yüksek frekanslar kokleaya ulaşarak tüm baziller membranın eş zamanlı senkronizasyonu sağlanmıştır. Artan nöral cevaba yanıt olarak ise daha yüksek amplitüdlü V. Dalga elde edilmiştir. Böylelikle Chirp uyaranının kullanılması alçak frekans bölgelerinden gelen aktivitenin yanıta dahil edilmesini sağlamıştır [5,8,10] Bu uyaranın tasarlanmasından sonra çalışmalar devam etmiş ve farklı türlerde Chirp uyaran tipleri geliştirilmiştir. CE-Chirp uyaran ise bu uyaranlardan biridir. İsmini uyarıyı tasarlayan Claus Elberling'in baş harflerinden almıştır.[11] Chirp uyaranın geniş bantlı klik uyaran türevi CE-chirp'ten farklı olarak tone burst uyaran türevi frekansa spesifik dar bantli NB-CE-chirp (Narrow Band Ce-Chirp) uyaranı da bulunmaktadır. [12] Son yıllarda seviyeye özgü LS-CE-chirp ve LS-Narrow Band CE-Chirp uyaranları da geliştirilmiştir.[12,13]

Chirp uyaranda klik uyarana göre daha büyük amplitüdlü dalgaların elde edilmesi, ABR kaydı esnasında işitme eşiğine yaklaştıkça azalan dalga amplitüdlerin belirginleşmesine ve yanıtların görselleştirilmesine daha fazla olanak vermektedir. [10] Son yıllarda klik ve CE-Chirp uyaran kıyaslaması yapan çalışmalara bakıldığında chirp uyaranla düşük şiddet seviyelerinde elde edilen dalgaların daha yüksek amplitüdlü olduğu ve bu uyaranla daha düşük ABR eşikleri elde edildiği bildirilmiştir. [12,14]

Bu çalışmanın amacı; normal işitmeye sahip yetişkin bireylerin işitsel uyarılmış beyinsapı cevabı (ABR) ölçümünde, CE-Chirp ve klik geniş bantlı uyaranların farklı şiddet düzeylerinde V. Dalga latans ve amplitüdlerinin karşılaştırılmasıdır. Böylelikle normal işitmeye sahip bireylerde hangi yöntemin etkili olduğunun ortaya çıkarılması amaçlanmaktadır. CE-Chirp yeni geliştirilen bir uyaran tipi olduğundan daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmanın bir diğer amacı ise 18-35 yaş arası yetişkin bireylerde CE-Chirp ve Klik ABR V. dalga amplitüd ve latans bulgularının normalizasyon değerlerinin belirlenmesi ve sonraki çalışmalar için referans niteliği taşımasıdır.

2.MATERYAL VE METHOD

Bu çalışma, 18-35 yaşları arasında 17 birey üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya, immitansmetrik ölçümler sonucu Tip A timpanograma sahip, otoskopik muayene ile normal dış kulak yolu ve timpanik membran görüntüsü olan, saf ses ortalaması 20 dB'in altında olup normal işitmeye sahip bireyler dahil edilmiştir. Saf ses odyometri ölçümüne koopere olamayan, iletim mikst veya sensörinöral tipte işitme kaybı tespit edilmiş ve bilişsel/ duyusal/ sözel iletişim kurmayı engelleyen bir sorunu olan bireyler çalışmadan dışlanmıştır. Çalışmaya katılan bireylere çalışmanın içeriği anlatılmış, bireylerden Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu onayı alınmıştır.

2.1 Çalışma verilerinin toplanması

Çalışmaya dahil edilen bireylere sırasıyla; otoskopik muayene, immitansmetrik inceleme, saf ses odyometrisi ve konuşma odyometrisi, son olarak ABR (İşitsel beyinsapı cevabı) testi uygulanmıştır. Saf ses odyometrisi ve konuşma odyometrisi AC40 Hibrit Klinik Odyometre (Interacoustics, Middlefart, Danimarka) cihazıyla TDH39 hava yolu kulaklığıyla birlikte, kemik yolu testi ise B71 (RadioEar Co. Middelfart, Denmark) kemik vibratörü kullanılarak yapılmıştır. Hava yolu ölçümünde 250Hz -8 kHz arası, kemik yolu ölçümünde ise 500 Hz-8 kHz arası değerlendirilmiştir. İmmitansmetrik incelemeler Madsen Otoflex 100 Diagnostik Timpanometre cihazı ile değerlendirilmiştir Ardından tip A timpanogram ve normal işitmeye sahip bireyler tespit edilerek, işitsel uyarılmış beyinsapı cevabı testi (ABR) uygulanmıştır. Katılımcıların cildi, her iki kulağın mastoid kemiğiyle birlikte yüksek ve alt alın bölgesi Nu-prep cilt hazırlama jeli kullanılarak temizlenmiştir. Daha sonra bu dört alana iletkenliği sağlamak amacıyla tek kullanımlık Odyo Plus disposable yüzey elektrotları yerleştirilmiştir. ABR elektrotlarından 1. kanalın negatif (referans) elektrodu sol mastoid kemiğe, 2. Kanalın negatif (referans) elektrodu sağ mastoid kemiğe, her iki kanalı birleştiren pozitif eletrot saç bitimine (Fz), toprak elektot ise iki kaş ortasına (Fpz) yerleştirilmiştir. Her bir elektrotrodun impedansı 5 kohm'un, elektrotlar arası impedans ise 3 kohm altında olacak şekilde ölçüm yapılmıştır. Katılımcılardan test öncesinde sedyeye sırt üstü yatarak rahat ve hareketsiz olmaları, mümkünse uyumaları önerilmiştir ayrıca kaydın yüksek güvenilirlikte ve kaliteli olmasını sağlamak için katılımcılardan gözlerini kapatmaları istenmiştir. İşitsel uyarılmış potansiyel testleri (ABR) GSI Audera marka (Grason-Stadler, Eden Prairie, MN, ABD) klinik ABR cihazıyla uygulanmıştır. ABR ölçümünde Klik ve CE-chirp geniş bantlı uyaranlar sırasıyla önce sağ sonra sol kulak olmak üzere 80, 60, 40 ve 20 dB nHL şiddetinde ER3A (Etymotic Research) insert kulaklıklarla 27.1 rate, alternating polarite ve 2000 sweep averajlama düzeyinde gönderilmiştir. Alçak frekans geçiş filtresi 3 kHz, yüksek frekans geçiş filtresi 30 Hz olarak belirlenmiştir. Değerlendirme esnasında önce Klik uayaran ardından CE-Chirp uyaranda, belirlenen her bir düzey için V. dalga latans ve amplitüd değerleri saptanmış ayrıca 80 dB nHL için I, III ve V.dalga varlığı/yokluğu değerlendirilmiştir.

2.2 İstatistiksel analiz

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (min-maks değerleri, ortalama ve standart sapma) kullanılmıştır. Kullanılan verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma sahip verilerde niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki bağımlı grup arasındaki fark için bağımlı örneklem t testi uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi %95 olarak kabul edilmiştir.

3.BULGULAR

Bu çalışmaya 2'si erkek 15'i kadın olmak üzere yaş ortalaması 25 olan toplamda 17 birey dahil edilmiştir. Klik ve Ce-Chirp uyaranın her biri için tüm şiddet düzeylerinde sağ ve sol kulak ayrı ayrı olmak üzere V. dalga latans ve amplitüdlerinin ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri hesaplanmıştır.

Sağ kulakta CE-Chirp ve Klik uyaran arasında elde edilen verilere göre; V. Dalga Latansı 80 dB nHL ve 60 dB nHL şiddet düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Klik uyaran V. Dalga Latansının 80 dB nHL ve 60 dB nHL'de CE-Chirp uyarana göre daha uzun olarak elde edilmiştir ancak 40 ve 20 dB nHL'de uyaranlar arasında anlamlı bir fark elde edilememiştir. (tablo 1).

Tablo 1 *(Sağ latans)*

	Chirp					Klik					t	p
	Ortalama	Std Sapma	Medyan	Min	Maks	Ortalama	Std Sapma	Medyan	Min	Maks		
80 dB nHL	5,30	0,33	5,27	4,59	5,92	5,52	0,33	5,50	4,71	6,00	-3,245	0,005*
60 dB nHL	5,65	0,26	5,65	5,25	6,00	5,88	0,29	5,88	5,42	6,42	-3,831	0,001*
40 dB nHL	6,67	0,27	6,71	6,04	7,17	6,66	0,31	6,63	6,00	7,25	0,039	0,970
20 dB nHL	7,77	0,30	7,84	7,04	8,25	7,58	0,39	7,59	7,00	8,42	1,753	0,099

*p<0,05 t: bağımlı örneklem t testi, **(**dB nHL = decibel normal hearing level)

Sol kulak Klik uyaran V. Dalga Latansı 80 dB nHL ve 60 dB nHL şiddet düzeylerinde, CE-Chirp uyaran ölçümlerine göre daha uzun olarak elde edilmiştir ancak bu durumun tam tersi olarak 20 dB nHL'de CE-Chirp V.dalga latansının Klik uyarana göre daha uzun olduğu gözlemlenmiştir.(80 dB nHL p=0,007, 60 dB nHL p= 0,023, 20 dB nHL p=0,001) 40 dB nHL'de ise anlamlı bir fark elde edilememiştir (p=0,520) Tablo 2 sol kulak klik uyaran ve CE-Chirp uyaran karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 2 *(Sol latans)*

	Chirp					**Klik**					**t**	**p**
	Ortalama	**Std Sapma**	**Medyan**	**Min**	**Maks**	**Ortalama**	**Std Sapma**	**Medyan**	**Min**	**Maks**		
80 dB nHL	5,26	0,24	5,20	4,88	5,71	5,46	0,23	5,42	5,13	5,84	-3,108	0,007*
60 dB nHL	5,67	0,34	5,70	4,96	6,17	5,88	0,26	5,88	5,42	6,34	-2,507	0,023*
40 dB nHL	6,70	0,40	6,77	5,96	7,18	6,63	0,38	6,50	6,04	7,38	0,658	0,520
20 dB nHL	7,85	0,36	7,92	7,17	8,54	7,52	0,46	7,42	6,75	8,67	4,039	0,001*

*p<0,05 t: bağımlı örneklem t testi **(**dB nHL = decibel normal hearing level)

V. dalga amplitüd karşılaştırması sonucuna göre CE-Chirp uyaranla elde edilen V. dalga amplitüdünün hem sağ hem sol kulak için tüm şiddet düzeylerinde (80 dB nHL, 60 dB nHL, 40 dB nHL ve 20 dB nHL) Klik uyarana göre önemli ölçüde daha büyük olduğu gözlemlenmiştir ve bu fark istatiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Tablo 3 ve tablo 4, klik ve CE-Chirp uyaran V. dalga amplitüd karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 3 *(Sağ amplitüd)*

	Chirp					Klik					t	p
	Ortalama	Std Sapma	Medyan	Min	Maks	Ortalama	Std Sapma	Medyan	Min	Maks		
80 dB nHL	0,43	0,16	0,43	0,13	0,70	0,17	0,09	0,14	0,06	0,36	6,510	0,000*
60 dB nHL	0,37	0,17	0,36	0,10	0,67	0,13	0,08	0,11	0,03	0,31	5,497	0,000*
40 dB nHL	0,40	0,19	0,35	0,21	0,94	0,09	0,04	0,09	0,02	0,20	6,373	0,000*
20 dB nHL	0,26	0,13	0,22	0,11	0,65	0,10	0,06	0,08	0,02	0,22	4,579	0,000*

Tablo 4 *(Sol amplitüd)*

	Chirp					Klik					t	p
	Ortalama	Std Sapma	Medyan	Min	Maks	Ortalama	Std Sapma	Medyan	Min	Maks		
80 dB nHL	0,48	0,12	0,46	0,26	0,66	0,25	0,09	0,22	0,12	0,45	5,999	0,000*
60 dB nHL	0,39	0,17	0,40	0,05	0,69	0,12	0,06	0,13	0,02	0,24	5,875	0,000*
40 dB nHL	0,39	0,12	0,40	0,20	0,70	0,11	0,05	0,12	0,01	0,25	10,028	0,000*
20 dB nHL	0,27	0,13	0,20	0,12	0,59	0,10	0,04	0,11	0,03	0,19	4,693	0,000*

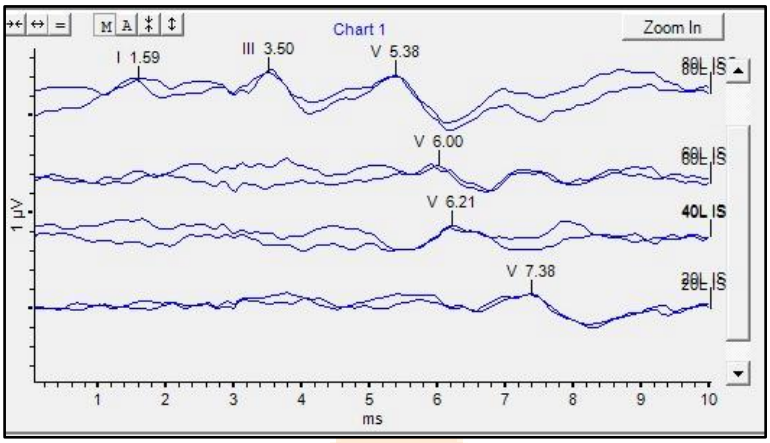
*p<0,05 t: bağımlı örneklem t testi **(**dB nHL = decibel normal hearing level)

80 dB nHL'de I, III ve V. dalgalarının varlığı / yokluğu klik ve CE-Chirp uyaran için ayrı ayrı analiz edilmştir. Elde edilen sonuçlara göre I. ve III. Dalganın CE-Chırp uyaran ile kaybolma eğiliminde olduğu gözlemlenmiştir. (tablo 5). Her iki uyaranda da V. dalga tüm bireylerde elde edilmiştir. Klik uyaranda I. dalga bireylerin %91.1'inde, III. Dalga ise %94.1''inde gözlemlenmiştir.

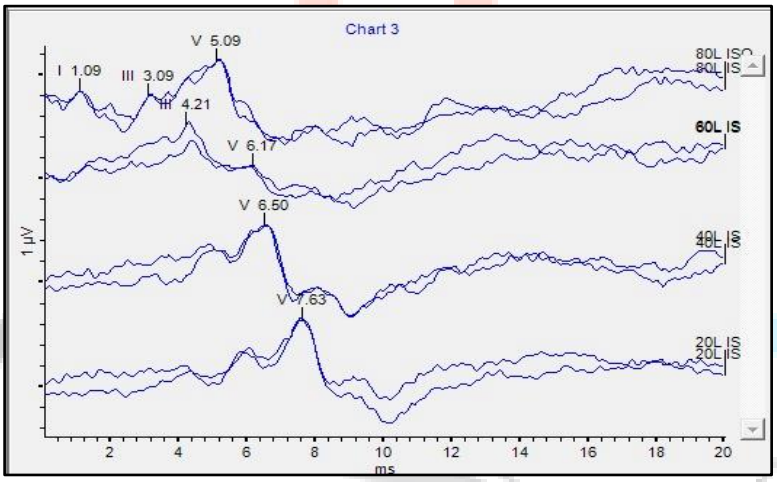
Tablo 5

	Uyaran	I.DALGA		III. DALGA		V. DALGA	
		n	%	n	%	n	%
80 dB nHL	Klik	31	91.1	32	94.1	34	100
	CE-Chirp	15	44.1	26	76.4	4	100

Figür 1ve 2, çalışmaya katılan bireylerden elde edilen Klik ve CE-Chirp uyaran kaydını göstermektedir.



Figür 1 (Klik uyaran)



Figür 2 (Chirp uyaran)

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada, normal işitmeye sahip yetişkin bireylerin işitsel uyarılmış beyinsapı cevabı (ABR) ölçümünde, CE-Chirp ve Klik geniş bantlı uyaranların 80, 60, 40, 20 dB nHL şiddet düzeylerinde V. dalga latans ve amplitüdleri karşılaştırılmıştır. Her iki uyaranda da şiddet düzeyi azaldıkça latans sürelerinde uzama olduğu gözlemlenmiştir. CE-Chirp uyaranda her iki kulakta yüksek şiddet seviyelerinde, (80 ve 60 dB nHL) Klik uyarana göre anlamlı derecede daha kısa latanslı V. Dalga elde edilmiştir. Buna karşılık, düşük şiddet düzeylerinde (40 ve 20 dB nHL) sağ kulak için anlamlı bir fark elde edilemezken sol kulak 20 dB nHL latansı klik uyarana göre anlamlı derecede daha uzun bulunmuştur. Literatürde Klik ve CE-Chirp uyaran karşılaştırması yapan çalışmaları incelediğimizde; Rodrigues ve ark. tarafından normal işitmeye sahip 12 birey üzerinde 80,60,40, ve 20 dB nHL şiddetinde latans-amplitüd karşılaştırması yapılmış ve şiddet düzeyi azaldıkça latans süresinin uzadığı, 80 ve 60 dB nHL düzeylerinde chirp uyaran dalgalarının klik uyarana göre daha kısa latanslı olduğu ancak 40 ve 20 dB nHL'de bu sonucun tam tersi bulguların elde edildiği bildirilmiştir. [10]

Ceylan ve ark.'nın bilateral sensorinöral işitme kaybı olan 19 yetişkin bireyde Click ve CE-Chirp ABR yöntemleri ile elde edilen ABR eşikleri, V. dalga latans, amplitüd ve test sürelerini kıyasladığı bir çalışmada 70,80,90, ve 100 dB nHL'de klik abr latanslarını, CE-Chirp abr latanslarına göre daha uzun elde ettiklerini bildirmişlerdir. [15] Benzer sonuçlar Cho ve ark.tarafından da bildirilmiştir. Normal işiten ve bilateral sensörinöral işitme kayıplı hastalarda Klik ve CE-Chirp ABR arasındaki karakteristik farklar değerlendirilmiş ve her iki uyaran için de şiddet seviyesi arttıkça dalga latanslarının kısaldığı, CE-Chirp

latanslarının özellikle 80 ve 60 dB nHL'de Klik uyarana göre önemli ölçüde daha kısa olduğu gözlemlenmiştir. Buna karşılık, 20 ve 40 dB nHL'de,Klik ABR latanslarının CE-Chirp latanslarına göre önemli ölçüde daha kısa elde edildiği bildirilmiştir.[14]

Chirp uyaran tasarımı göz önüne alındığında; bu uyaran baziller membranın farklı bölgelerini aynı anda uyarmak ve kokleadaki ses iletim süresini dengelemek için geliştirilen uyaranların genel adıdır. CE-Chirp ise bu uyaranların arasında klinikte en sık kullanılan uyaran çeşididir.[13] Chirp uyaranda baziller membranın tüm karakteristik bölgeleri aynı anda depolarize edildiğinden daha yüksek genlikli ABR dalgası elde edilmektedir. Böylelikle bu uyaran, ortalama bir insan kokleasının aktive edilmesinde en uygun model olarak gösterilmektedir.[15,16] Bu çalışmanın sonuçları normal işitmeye sahip bireylerde hem sağ hem sol kulak için tüm şiddet düzeylerinde CE- Chirp'le elde edilen dalgaların, klik uyarana göre daha yüksek amlitüdlü olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, Chirp uyaranın Klik'ten önemli ölçüde daha fazla birleşik nöral cevapların ürettiğini gösteren çalışmalarla tutarlıdır. Cobb ve ark. 168 yenidoğan üzerinde hava ve kemik yolu ile iletilen CE-Chirp - NB CE Chirp ile Klik - Tone burst uyaran latans ve amplitüdlerini karşılaştırmıştır. V. Dalga latanslarının şiddet seviyesi azaldıkça arttığını, amplitüd genliklerinin ise azaldığını gözlemlemişlerdir. Buna ek olarak CE-Chirp amplitüdlerini tüm şiddet düzeylerinde klik uyarandan daha büyük elde etmişlerdir. Çalışmadan yola çıkarak, bu makaleden elde edilen bulguların literatürle uyumlu olduğu söylenebilmektedir.[17] Bir başka çalışmada, Cebulla ve ark. 96 yenidoğanda 40 ve 60 dB nHL uyaran seviyelerinde Klik ve Chirp uyaran latans, amplitüd karşılaştırması yapmış ve sonuç olarak I,III,V. Dalga amplitüdlerinin her iki uyaran seviyesinde de daha yüksek elde edildiğini gözlemlemişlerdir.[18,19]

Bu çalışmada 80 dB nHL'de I, III, V dalga varlığı/yokluğu analiz edilmiştir. V. dalga her iki uyaranda tüm bireyler için rahatlıkla elde edilirken Chirp uyaranda I. dalga katılımcıların yarısında, III. Dalga ise 2/3'ünde elde edilmiştir. CE-Chirp uyaranda I. ve III. Dalganın kaybolma eğilimde olduğu görülmüştür. Aynı şekilde Rodriguez ve ark. 80 ve 60 dB nHL'de bu analizi yapmış Chirp uyaranda I,III, V dalga tekrarlanabilirliğinin klik uyarana göre daha az olduğunu belirtmişlerdir.[10]

Nitekim bu çalışmayla farklı sonuçlar elde edilen çalışmalar da mevcuttur. Rodriguez ve ark. Klik ve CE-Chirp uyaran karşılaştırmasında 60, 40, 20 dB nHL'de Chirp uyaranla daha yüksek amplitüdlü dalgalar elde ederken 80 dB nHL'de Kik ABR amlitüdünün anlamlı derecede daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.[10] Aynı şekilde Elberling ve diğ. Normal işiten ve sensörinöral işitme kayıplı bireyler üzerinde yaptığı bir çalışmada 60 dB nHL altındaki seviyerlerde CE-Chirp dalga amplitüdünün klik uyaranla elde edilen dalgalardan yaklaşık 2 kat daha büyük olduğu ancak 60 dB nHL üzerindeki seviyelerde Klik ABR amplitüdünün daha yüksek elde edildiğini bildirmşlerdir.[9] Bu bulgunun nedeninin, CE-Chirp uyaran ile oluşturulan kokleadaki ses dalgasının, yüksek şiddetlerde daha geniş bir yayılım göstererek bazaldeki yüksek frekansların de uyarılmasıyla bir aşırı uyarılma meydana gelmesi sonucunda elde edilen genliklerde azalma olabileceğini belirtmişlerdir. [10,20] Bu yayılımının üstesinden gelmek için, yeni bir gecikme modeline dayanan seviyeye özgü Chirp uyaran (LS-Chırps ®) geliştirilmiştir.[14]

Literatür incelendiğinde Chirp uyaranın farklı kullanımları görülmüştür. Di Scipio ve Mastronardi, intraoperatif monitorizasyonda Chirp uyaran kullanımı üzerine bir çalışmada, İntraoperatif chırp kullanımının daha büyük dalga genlikleri elde edilmesiyle daha hızlı yanıt oluşturduğunu ve bunun sonucunda operasyonu gerçekleştiren cerrah için daha hızlı geri bildirim sağladığını belirtmişlerdir. [21] Başka bir kullanım alanı olarak Chertoff ve diğ. normal işitmeye sahip 16 yetişkinde ASSR testinde Chirp uyaranla elde edilen N1 dalga genliğinin Klik uyarana göre daha yüksek elde edildiğini bildirmiştir.[22]

Bu araştırma elde edilen sonuçlarla birlikte diğer uluslararası çalışmalara katkıda bulunmuştur. Chirp uyaranın, dalga genliğini arttırarak V. dalganın tanımlanmasını kolaylaştırması ABR testinde avantaj sağlamaktadır ancak I ve III dalgalarının yokluğu ya da nispeten daha az gözlemlenebilir olması klinik kullanımda ve bu çalışmada önemli bir sınırlama oluşturmaktadır. Gelecek çalışmalar için, incelenen örneklem büyüklüklüğünün arttırılması, farklı işitme kaybı türlerini ve derecelerini sistematik olarak araştırarak ve diğer etiyolojilerin de göz önünde bulundurulması yararlı olabilir. Bununla birlikte, bu çalışma, Klik ve CE-Chirp arasındaki sonuçların önemli ölçüde incelenmesine izin vermiş ve bu

yenilikçi stimülasyon modunu benimsemek isteyen klinisyenler için büyük ölçüde tutarlı bilgiler vermiştir.

6.SONUÇ

Bu araştırma sonucunda CE-Chırp ABR dalga latanslarının Klik uyarana göre özellikle yüksek şiddet düzeylerinde daha kısa olduğu ve tüm seviyelerde daha büyük amplitüdlü dalgalar elde edildiği tespit edilmiştir. CE-Chirp uyaran, V. dalganın belirginleşmesini kolaylaştırdığından klinik kullanım için önemli bir avantaj sunmakta ve bu özelliği sebebiyle test süresinin azalmasında önemli rol oynamaktadır. Daha büyük amplitüdlü dalgaların elde edilmesi, yenidoğan işitme taraması, ASSR testi, intraoperatif monitorizasyon gibi diğer elektrofizyolojik uygulamalarda yanıtların otomatik algılanmasını kolaylaştıracağından Chirp uyaran kullanımının yaygınlaşacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Hall JW. Overview of auditory neurophysiology; Past, present and future. New handbook of Auditory Evoked Responses.1st ed.Boston: Pearson Education; 2007:

2. Zirn S., Louza J., Reiman V., Wittlinger N., Hempel JM., & Schuster M. Comparison between ABR with click and narrow band chirp stimuli in children. International journal of pediatric otorhinolaryngology, 2014, 78(8), 1352-1355.

3. Hecox, K., & Galambos, R.Brain stem auditory evoked responses in human infants and adults. Archives of otolaryngology,1974, 99(1), 30-33.

4. Starr A., & Achor, LJ. Auditory brain stem responses in neurological disease. Archives of Neurology, 1975, 32(11), 761-768.

5. Biagio-de Jager, L., van Dyk, Z., & Vinck, B. H. Diagnostic accuracy of CE Chirp. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2020, 135, 110071.

6. Muş N, Ozdamar O. İşitsel beyin sapı cevapları. Ankara: Gülhane Askeri Tıp Akademisi; 1996 (32-98)

7. Dau T., Wegner O., Mellert V., & Kollmeier, B. Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. The Journal of the Acoustical Society of America, (2000). 107(3), 1530-1540.

8. Cargnelutti M., Cóser P L., & Biaggio EPV. LS CE-Chirp® vs. Click in the neuroaudiological diagnosis by ABR. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2017, 83, 313-317.

9. Elberling C., & Don M. Auditory brainstem responses to a chirp stimulus designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects. The Journal of the Acoustical Society of America, (2008). 124(5), 3022-3037.

10. Rodrigues GRL, Lewis DR. Comparison of Click and CE-Chirp stimuli on Brainstem Auditory Evoked Potential recording. Rev Soc Bras Fonoaudiol. 2012;17(4):413

11. Özkaya, Ö. İşitsel beyin sapı cevapları ölçümünde Chirp uyaran ile CE-Chirp uyaran yanıtlarının kıyaslanması, (Uzmanlık tezi), KTO Karatay Üniversitesi Konya,Türkiye, 2019

12. Olan, Tek Taraflı Total İşitme Kaybı. "Comparison of CE-Chirp and Click Auditory Brainstem Response Methods in Patients with Unilateral Total Hearing Loss." (2021).

13. Elberling C, Don M. A direct approach for the design of chirp stimuli used fort the recording of auditory brainstem responses. J Acoust Soc Am. 2010 Nov; 128(5);2955-2964

14. Cho SW., Han KH., Jang HK., Chang SO., Jung H., & Lee JH. Auditory brainstem responses to CE-Chirp® stimuli for normal ears and those with sensorineural hearing loss. International journal of audiology, 2015. 54(10), 700-704.

15. Ceylan S., Gümüşgün A., Feratlar F. Comparison of CE-Chirp ABR and Click ABR methods in patients with bilateral sensorineural hearing loss. ENT Updates. 2018; 8(1): 27-32.

16. Yardımcı S. İşlitsel beyin sapı yanıtlarının uyarılmasında chirp sinyalinin yeri. (Uzmanlık tezi). Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Programı, Ankara,Türkiye, 2006.

17. Cobb, K. M., & Stuart, A. Neonate auditory brainstem responses to CE-chirp and CE-chirp octave band stimuli I: versus click and tone burst stimuli. Ear and hearing, (2016). 37(6), 710-723

18. Cebulla M, Lurz H, Shehata-Dieler W. Evaluation of waveform, latency and amplitüde values of chirp ABR in newborns. Int. J Pediatric Otorhinology 2014;78(4):631-6 **[Özet]**

19. Danişmen E. Sağlıklı erişkin bireylerde yapılan işitsel beyin sapı cevapları ölçümlerinde LS CE-Chirp uyaran ve CE-Chirp uyaran cevaplarının karşılaştırılması (Master tezi), Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye 2018.

20. Elberling C, Callo J, Don M. Evaluating auditory brainstem responses to different chirp stimuli at three levels of stimulation. J Acoust Soc Am. 2010;128(1):215-23.

21. Di Scipio E, Mastronardi L. CE-Chirp® ABR in cerebellopontine angle surgery neuromonitoring: technical assessment in four cases. Neurosurg Rev 2015;38:381–4

22. Chertoff M, Lichtenhan J, Willis M. Click and chirp evoked human compound action potentials. J Acoust Soc Am 2010;127: 2992–6

Presentation ID / Sunum No = 252

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0655-6427

Prekoksigeal Kalsifik Tendinit

Dr. Öğretim Üyesi Önder Çerezci[1], Dr. Hakan Yıldırım[2], Araştırmacı Tarık Buğra Şimşit[3]

[1]Üsküdar Üniversitesi
[2]Amerikan Hastanesi
[3]Serbest

**Corresponding author: Onder Cerezci*

Özet

Koksiks ağrısı (Koksidinia) nedir? Tipik olarak otururken, koksigeal bölgede ağrı olmasıdır. Koksiks ağrısı çeşitli bozuklukların sonucu olarak gelişebilir. Şikayetler aslında tüm yaş guruplarında görülmesiyle birlikte kadınlarda 5 kat daha sık ortaya (Lesley et al. 2014). Her nekadar en sık üzerine düşmeler sonrasında başlayan ağrılar olsada diğer ağrı oluşturan nedenler ise • Deformiteler • Travmalar • Doğum • Lokal instabiliteler • Enfeksiyonlar • Tümörler • Disk kalsifikasyonları • Sero-negatif romatizmal hastalıklar • Obesite • Depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik hastalıklar Ancak bunların yanında vakaların 1/3 idiyopatikdir. KOKSİDİNİA MI? KOKSİGEAL AĞRI MI? PREKOKSİGEAL KALSİFİK TENDİNİT Mİ? Koksidinia genellikle koksiks üzerinde ve bazen belde ağrı oluşturur. Ağrılar çoğu zaman otururken şiddetlenir. Bununla beraber oturup kalkarkeb, defekasyon ve cinsel ilişki sırasında artabilir. Öyküde bir travma varsa koksiks bölgesinde ekimozda dikkati çekebilir. Koksidinia vakalarının 1/3'ü idiopatik olmasına rağmen bugüne kadar literatürde çok yer almayan farklı bir etiyolojik nedenden bahsedeceğiz. Prekoksigeal tendinit Burada koksigeal bölgede birikim saptadığımız ani ağrıbaşlangıçlı 2 hastayı sunuyoruz. Kalsiyum hidroksiapatit kristallerinin çeşitli eklem çevresine yerleşimi daha sık omuz ve kalça eklemleri için rapor edilmiştir. Ancak prekoksigeal hidroksi apatit kristallerinin birikimi az bilinen bir durumdur. Akut koksidinili hastalarda anakoksigeal kalsifik tendinit az görülen bir durumdur. Daha önce literatürde bu duruma çok az rastlanmıştır. Literatr taradığımızda Richette ve arkadaşları 2008 yılında 4 hasta ve Moon ve arkadaşları 2011 yılında sadece 1 vakada prekoksigeal kalsifik depositlere rastlamışlardır. Teşhis yalnızca radyografik görüntüleme sayesinde olabilmektedir. Bu bildirimin asıl amacı; Yakın dönemde iki hasta Anakoksigeal Kalsifik Tendinit tanısı konmuştur. Bu bölgeden yapılan çeşitli radyolojik incelemeler sonrasında presakral venöz pleksusu kalsifikasyonları, flebolitler, ödem gibi bulgular görülabilinir. Ancak Anakoksigeal Kalsifik Tendinit için ayırıcı tanı Pelvis MRG ile mümkün olmaktadır. Bu nedenle koksiksin içinde olduğu akut ağrılı semptomlarda düşünülmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Prekoksigeal Kalsifik Tendinit*

Koksiks ağrısı (Koksidinia) nedir?

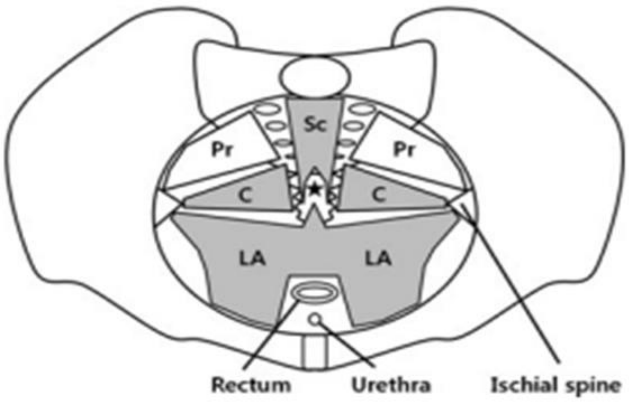
Tipik olarak otururken, koksigeal bölgede ağrı olmasıdır. Koksiks ağrısı çeşitli bozuklukların sonucu olarak gelişebilir. Şikayetler aslında tüm yaş guruplarında görülmesiyle birlikte kadınlarda 5 kat daha sık ortaya (Lesley et al. 2014). Her nekadar en sık üzerine düşmeler sonrasında başlayan ağrılar olsada diğer ağrı oluşturan nedenler ise

- Deformiteler
- Travmalar
- Doğum
- Lokal instabiliteler
- Enfeksiyonlar
- Tümörler
- Disk kalsifikasyonları
- Sero-negatif romatizmal hastalıklar
- Obesite
- Depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik hastalıklar

Ancak bunların yanında vakaların 1/3 idiyopatikdir.

Tanı için gerekli anatomik bilgi

- Koksis, omurganın en uç segmentidir. 3 ile 5 kemikten oluşur ve bu kemikler 30 yaş civarında birbirine kaynar.
- Tetiker ve arkadaşlarının vertebra sayıları üzerinde yapılan 456 kişiyi içeren bir çalışmasında bireylerin oranı %10'unda 3 vertebra, %77'sinde dört vertebra ; geri kalanında da ise toplam 5 olarak bulunmuştur. (Tetiker ve ark. 2017)
- Koksiks anterior ve inferior olarak yetişkinlerde 2 kıvrımdan oluşur. (Postacchini and Massobrio 1983)
- Koksikse birçok ligaman yapışır. Bunlardan Sakrokoksikeal ligament anterior longitudinal ligamanın son kısmından ortaya çıkar, bu genelde 1. ve bazen de 2. koksikse yapışmaktadır. (Standring 2008)
- Posterior sakrokoksigeal ligamentin yüzeyel ve derin komponentleri vardır: arka yüzeyine derin kısım, sakral hiatusun alt kenarından koksiksise inen ve sakrum kanalını çevreleyen kısmına ise yüzeyel kısım denmektedir.(Standring 2008)
- Anokoksigeal ligament, levator ani raphenin hemen altından eksternal anal sfinkterin orta kısmının posterior ucuna bağlanmaktadır. (Rociu et all 2000)
- Bulunduğu yapı itibariyle kalça anatomisinin hem bağlantı noktası görevini yapar hem de koksigeal kaslar, levator Ani ve piriformise yapışma noktası oluşturur.
- Özellikle Levator ani kasları, posterior orta hatta birleşerek, koksiksin en uc kısmına bağlanan bir raphe oluşturur bu şekilde pelvik iç organlar desteklenir; kontinans işleminde ve doğumda önemli bir rol oynar. (Barber et al. 2002)



Anatomical illustration of the precoccygeal region and the site of the calcific deposit. *Sc* anterior sacrococcygeal ligament, *Pr* piriformis muscle, *C* coccygeus muscle, *LA* levator ani muscle, *star* site of the calcific deposit

---

KOKSİDİNİA MI? KOKSİGEAL AĞRI MI? PREKOKSİGEAL KALSİFİK TENDİNİT Mİ?

Koksidinia genellikle koksiks üzerinde ve bazen belde ağrı oluşturur. Ağrılar çoğu zaman otururken şiddetlenir. Bununla beraber oturup kalkarken, defekasyon ve cinsel ilişki sırasında artabilir. Öyküde bir travma varsa koksiks bölgesinde ekimozda dikkati çekebilir.

Koksidinia vakalarının 1/3'ü idiopatik olmasına rağmen bugüne kadar literatürde çok yer almayan farklı bir etiyolojik nedenden bahsedeceğiz.

Prekoksigeal tendinit

Burada koksigeal bölgede birikim saptadığımız ani ağrı başlangıçlı 2 hastayı sunuyoruz.

Kalsiyum hidroksiapatit kristallerinin çeşitli eklem çevresine yerleşimi daha sık omuz ve kalça eklemleri için rapor edilmiştir. Ancak prekoksigeal hidroksi apatit kristallerinin birikimi az bilinen bir durumdur.

Çok seyrek tanı almış bir kliniktir.

Akut koksidinili hastalarda anakoksigeal kalsifik tendinit az görülen bir durumdur. Daha önce literatürde bu duruma çok az rastlanmıştır. Literatürü taradığımızda Richette ve arkadaşları 2008 yılında 4 hasta ve Moon ve arkadaşları 2011 yılında sadece 1 vakada prekoksigeal kalsifik depositlere rastlamışlardır.

Teşhis yalnızca radyografik görüntüleme sayesinde olabilmektedir.

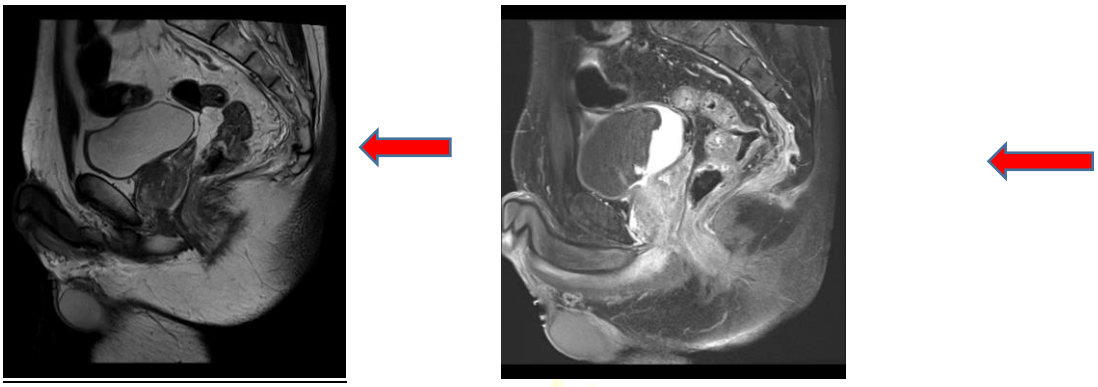
Bu teşhise yönlendirebilmek için gerekli anatomik bilgiyi bilmek klinisyenler açısından önemlidir.

İki yaygın tanı sebebi üzerinde durulmaktadır.

1)M. Coccygeus'un rüptüre kalsifik tendiniti

2)M.Levator Ani'nin rüptüre kalsifik tendiniti

Bizim vakalarımızda kalsifikasyon koksiksin hemen önünde lokalizdir. Orta hat konumu göz önüne alındığında kalsifikasyonun levator aninin orta hattında veya ön sakrokoksigeal ligamette birikimi düşünülebilinir.



Sagittal planda T2 ağırlıklı (a) ve postkontrast T1 ağırlıklı (b) sekanslarda prekoksigeal mesafede kontrast tutulumu göstermeyen, yaklaşık 7 mm çaplı, sinyalsiz, kalsifikasyonla uyumlu nodüler odak ve çevresinde yoğunlaşan ödem ve enflamasyonla uyumlu kontrast tutan T2 ağırlıklı sekansta hiperintens sinyal sahası izlenmektedir.

Bu bildirimin asıl amacı;

Yakın dönemde iki hasta Anakoksigeal Kalsifik Tendinit tanısı konmuştur.

Bu bölgeden yapılan çeşitli radyolojik incelemeler sonrasında presakral venöz pleksusu kalsifikasyonları, flebolitler, ödem gibi bulgular görülebilinir. Ancak Anakoksigeal Kalsifik Tendinit için ayırıcı tanı Pelvis MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) ile mümkün olmaktadır.

Bu nedenle koksiksin içinde olduğu akut ağrılı semptomlarda düşünülmesi gerekmektedir.

Presentation ID / Sunum No = 254

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1506-9110

Sbü Haseki Eah Çocuk Acil Polikliniklerinden Diğer Birimlere Yapılan Konsultasyon İstemlerinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Berker Okay[1]
[1]*SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Amaç: Çocuk acillerden özellikle KBB, Göz ve üroloji birimlerine sık konsültasyon ihtiyacı olmaktadır. Konsultasyonların bir kısmı gereksiz iş yüküne sebep olabilmektedir. Biz de çocuk acillerden istenen konsultasyonların yeşil ve sarı poliklinik açısından farkı olup olmadığı, aylara göre değişimleri, konsultasyon istenen hastaların demografik ve klinik özellikleri ve ön tanı ile son tanı arasındaki farkı karşılaştırarak gereksiz konsültasyonların önüne geçmeyi amaçladık. Yöntem: 31.12.2021-01.07.2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SBÜ Haseki EAH) Çocuk Acil Birimine başvuran 95224 hasta retrospektif olarak tarandı. Konsultasyon istenen 3612 hastadan dahillik kriterlerini karşılayan 1798 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların demografik bilgileri HBYS sistemi üzerinde tarandı, konsültasyon istemleri ve cevapları ile birlikte dosyalarına işlendi. Bulgular: Çalışmada 1798 hastanın 825'sinin (%45.9) Kulak Burun Boğaz Hastalıklarına, 522'sinin (%29) Göz Hastalıklarına, 286'sının (%15.9) Üroloji'ye, 116'sının (%6.4) Deri ve Zührevi Hastalıkları'na, 49'unun (%2.7) Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları'na konsülte edildiği görüldü. Bu hastaların 1204'ü (%67) yeşil alandan ve 594'i (%33) sarı alandan konsulte edildi. Vertigo şikayeti ile konsulte edilen 29 hastanın 21'i kadındı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Üroloji bölümüne konsulte edilen 286 hastanın 258'i yeşil poliklinikten konsulte edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Skabiyezin yaş dağılımının bimodal özellik gösterdiği, özellikle 6-18 ay ve 12-14 yaş arasında yoğunlaştığı anlaşıldı. Suicid sebepli konsulte edilen 40 hastanın 38'i kadındı ve istatistiksel olarak anlamlı olarak görüldü. İki birimden yapılan konsültasyonlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak konjonktivit, peniste dermatit, preseptal sellülit, blefarit-şalazyon, orşit, balanit, buşon ve torsiyon sebepli konsültasyonların yeşil polikliniklerden daha fazla istenildiği saptandı. Tersine sarı poliklinikten istenen ve istatistiksel anlamlı yüksek saptanan sebepler ise burun yabancı cisim, boğaz yabancı cisim ve göz dibi incelemeleriydi. Sonuç: Çocuk acillerde çalışan hekimlere periyodik aralıklarla KBB, Göz Hastalıkları ve Üroloji bölümlerinin çocukları ilgilendiren hastalıkları hakkında eğitimler düzenlemek, acilin ve diğer birimlerin iş yükünü azaltacağı gibi, gereksiz tahlil ve işlemlerin de önüne geçecektir.

Anahtar Kelimeler: *Konsultasyon, Çocuk Acil, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Üroloji, Göz Hastalıkları*

Evaluation of Consultation Requests From Sbu Haseki Eah Pediatric Emergency Outpatient Clinics to Other Units

Abstract

Frequent consultations are needed from pediatric emergencies, especially to ENT, ophthalmology and urology units. We aimed to avoid unnecessary consultations by comparing the differences between the consultations requested from pediatric emergencies in terms of green and yellow outpatient clinics, the demographic and clinical characteristics of the patients for whom consultation was requested. 95224

patients who applied to the Pediatric Emergency Unit of Health Sciences University Haseki Training and Research Hospital (SBU Haseki EAH) between 31.12.2021 and 01.07.2022 were retrospectively screened. In the study, it was seen that; 825 (45.9%) of 1798 patients were referred to ENT, 522 (29%) to Ophthalmology, 286 (15.9%) to Urology, 116 (6.4%) to Dermatology and Venereal Diseases and 49 (2.7%) of them were consulted to Child and Adolescent Psychiatry and Diseases. Of these patients, 1204 (67%) were consulted from the green area and 594 (33%) from the yellow area. 21 of the 29 patients consulted with vertigo complaints were women, and difference was found as statistically significant. Of the 286 patients who were consulted to the urology department, 258 were consulted from the green polyclinic, and a statistically significant difference was found. It was understood that the age distribution of the scabies was bimodal, especially between the ages of 6-18 months and 12-14 years. Of the 40 patients consulted for suicide, 38 were women and it was statistically significant. Organizing periodic trainings for the physicians working in pediatric emergency departments about the diseases that concern children in the ENT, Ophthalmology and Urology departments will not only reduce the workload of the emergency department and other units, but will also prevent unnecessary tests and procedures. In addition, emergency applications can be reduced with family education, simple precautions and educational programs for the adolescent age group.

Keywords: *Consultation, Pediatric Emergency, Otorhinolaryngology, Urology, Ophthalmology.*

GİRİŞ

Çocuk acil poliklinikleri her türlü farklı sorunun ve ihtiyacın olduğu yerlerdir. Özellikle spesifik branş sorunları olan çocuklar için acil hekimlerinin konsültasyon ihtiyacı oluşmaktadır. Özellikle kulak burun boğaz, göz, cildiye, üroloji ve ÇRS konsültasyon ihtiyacı ve bu branşlara hasta danışma gerekliliği her hekim için zaman zaman gerekmektedir. Çocukluk döneminde genel olarak en savunmasız, en çok bakıma ihtiyacın olduğu dönemler veya ergenlik döneminde olduğu gibi en cüretkar ve cesur oldukları dönemler olduğu için konsültasyon ihtimali de artmaktadır. Göz ve KBB hastalıklarını ilgilendiren travma, yabancı cisim gibi durumlar, Üroloji ve Cildiyeyi ilgilendiren cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve özellikle ergenlik döneminde ruhsal/psikolojik dengenin bozulmasına bağlı ÇRS konsültasyonları hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Küçük çocuklar kulak, burun, boğaz ve gözdeki enfeksiyon, travma yada yabancı cisim gibi rahatsızlıklarını fark edemez ya da ifade edemezler. Üroloji için ise daha çok aileleri tedirgin eden, üreme fizyolojisinde oluşabilecek kalıcı bozukluk ihtimali düşüncesi olduğu için çocukla beraber ailenin kaygısının da tedavisi gerekmektedir. Bu tarz göz, KBB ve üroloji acillerinin birçoğu basit tıbbi müdahale ile ayaktan tedavi edilebilir. Yine de düşük de olsa operasyon ihtimaline sebep olacak sorunlar unutulmamalı ve gözden kaçırılmamalıdır. Cildiye hastalıklarının, çoğunluğu hayatı tehdit edici olmasa da hayat kalitesini ve çocuğun huzurunu kaçırma ihtimali yüksektir, erken tanı ve tedavi ile bu durumun önüne geçilebilir. ÇRS konsültasyonları ise genellikle intihar düşüncesi, anoreksiya nervosa gibi durumlarda ergenlerin hayatını kurtarma açısından değerli bir yardımcıdır. Ama her konsültasyonun acil olmadığı bilinmelidir, bunların triyajının yapılamaması sonucunda acillerle beraber diğer branşların da yoğunluğunun artmasına sebebiyet verebilmektedir. Bu yüzden acil hekimlerin diğer branşları ilgilendiren konularda bazal bilgi düzeyine sahip olması ve gereksiz iş yükünün önüne geçmesi değerlidir.

Biz bu çalışmamızda yeşil ve sarı polikliniklerden diğer birimlere istenilen konsültasyonları ve istem yapan birimler (yeşil-sarı poliklinik) arasındaki farkları, konsültasyon istenilen birimlerin özellikleri, konsulte edilen hastaların demografik yapıları, konsültasyon istemlerinin aylara göre dağılımı, konsültasyon istemi sırasında düşünülen ön tanı ile konsültasyon sonucu konulan son tanı arasındaki uyumu ve konsulte edilen hekim tarafından önerilen tedavilerin verileri incelenecek şekilde araştırmamızı planladık. Bu bilgiler ışığında gereksiz konsültasyonların önüne geçerek iş yükünü azaltmayı ve konsulte edilen hasta sayısını düşürüp düşüremeyeceğimizi ön görebilmek için bu çalışmayı yapmayı amaçladık.

YÖNTEM VE GEREÇLER

31.12.2021-01.07.2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SBÜ Haseki EAH) Çocuk Acil Birimine başvuran tüm hastalar (n:95224) retrospektif olarak tarandı. Konsultasyon istenen 3612 hasta çalışmaya alındı. Konsultasyon istemleri çocuk yandallara (Ç.Kardiyoloji, Ç.allerji ve immunoloji, Ç.nöroloji) ve cerrahi branşlara (Ortopedi ve Tramvatoloji, Beyin Cerrahisi, Kadın Doğum) yapılmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Cildiye, üroloji, kulak burun boğaz hastalıkları, göz hastalıkları ile çocuk ve ergen ruh sağlığı birimlerine konsulte edilen ve sistemde konsültasyon cevapları bulunan 1798 hastanın verileri yakından incelenerek çalışma planlandı. Konsultasyon istenen hastalar yeşil alan polikliniği ve sarı alan polikliniği olarak ayrılarak ay ay incelendi. Bu hastaların demografik bilgileri HBYS sistemi üzerinde tarandı, konsültasyon istemleri ve cevapları ile birlikte dosyalarına işlendi. Çocuk acillerden istenen konsultasyonların yeşil ve sarı poliklinikler açısından farkı olup olmadığı, aylara göre değişimleri, konsultasyon istenen hastaların demografik ve klinik özellikleri ve ön tanı ile son tanı arasındaki fark karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 for Windows programı kullanıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve median (alt ve üst sınır) olarak verildi Gruplarda normal dağılım olup olmadığına Kolmogorov Smirnov testi ile bakıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılması ise Ki-Kare testleri ile değerlendirildi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çocuk acilimize 2022 yılında başvuran 95224 hastadan 3612'si (%3.8) diğer birimlere konsulte edilmiş olup, belirlenen 1798 (%1.89) hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 1798 hastanın 825'si (%45.9) Kulak Burun Boğaz Hastalıklarına, 522'si (%29) Göz Hastalıklarına, 286'sı (%15.9) Üroloji'ye, 116'sı (%6.4) Deri ve Zührevi Hastalıkları'na, 49'u (%2.7) Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları'na konsültasyon yoluyla danışılmıştır. Bu hastaların 1204'ü (%67) yeşil alandan (n:83.016; %1.45) ve 594'i (%33) sarı alandan (n:12208; %4.86) danışılmış olup istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.01$). Konsultasyonlar yeşil ve sarı alana ve aylara göre tek tek incelenmiştir (Tablo 1-6).

Çalışmaya dahil edilen tüm konsültasyonlara (n:1798) bakıldığında 919 hasta erkek (%51.1), yaş ortanca değeri 31 ay (min-max: 1-208 ay) ve 879 hasta kadın (%48.9), yaş ortanca değeri 37 ay (min-max:2-214 ay) olduğu görüldü ve aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0.35). Ocak ayında 13613 hastanın 184'ünden (%1.3), şubat ayında 11683 hastanın 240'ından (%2), mart ayında 15141 hastanın 366'sından (%2.4), nisan ayında 15967 hastanın 370'inden (%2.3), mayıs ayında 22471 hastanın 359'undan (%1.6) ve haziran ayında 16349 hastanın 279'undan (%1.7) konsültasyon istenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p:>0.05$).

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları'na konsulte edilen 825 hastanın 452'sinin (%54.8) yeşil alan ve 373'ünün (%45.2) sarı alan girişli olduğu görüldü. En çok konsültasyonun mayıs (n:181; %22) ayında ve en az konsültasyon ocak (n:88; %10.7) ayında yapıldığı fark edildi. Tüm konsültasyonlar arasındaki oranlara bakıldığında en çok mayıs ayında (%50.4) ve en az mart ayında (%30.7) KBB konsültasyonu istendiği anlaşıldı. KBB konsültasyonu istenen hastaların median yaşı 74 ay (min-max: 2 ay – 201 ay) ve 401'i erkek (%48.6), 424'ü (%51.4) kadındı ($p:>0.05$). En sık istenen konsültasyon sebepleri sırasıyla burna yabancı cisim kaçması (n:201, %24.4), kulağa yabancı cisim kaçması (n:127, %15.4), burun kanaması (n:112, %13.5), boğazda yabancı cisim (n:100, %12.1) olarak görüldü. Tüm yabancı cisimler beraber incelendiğinde cinsiyet farkının olmadığı, ortanca yaşın 26 ay olduğu saptandı. Yabancı cisim olarak en sık evdeki oyuncaklar, boncuklar ve küpelerin olduğu, hazirandan itibaren ise en sık olarak burna kiraz çekirdeği kaçtığı görüldü. Yabancı cisimlere (kulak ve burun) bakıldığında en çok sol (%51.2) kulak veya burun deliğine kaçtığı, sonrasında sırayla sağ (%47.2) ve bilateral (%1.6) yabancı cisimlerdi. En düşük yaş ortancası ateş odak sebebiyle konsulte edilen hastalarda olup ortancası 6 aydı. Vertigo şikayeti ile konsulte edilen 29 hastanın 21'i kadın (%72.4) ve 8'i erkekti (27.6), istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p:<0.01$). Yine en yüksek yaş ortancasının da 158 ay ile vertigoda olduğu görüldü.

Göz Hastalıkları'na atılan konsültasyonlara bakıldığında 522 hastanın 392'sinin yeşil alan (%75.1) ve 130'unun (%24.9) sarı alan girişi olduğu görüldü ve aralarında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p:<0.01$). En çok konsültasyonun nisan ayında (n:113; %21.6), en az ocak ayında (n:47; %9) istenildiği

görüldü. Kendi ayı içindeki tüm konsultasyonlara oranlarına bakıldığında en çok konsültasyonun şubat ayında (%30.8) ve en az konsültasyonun mart ayında (%19.2) olduğu saptandı. Göz hastalıkları konsültasyonu atılan hastaların median yaşı 81 ay (min-max: 3 ay – 204 ay) ve 271'i erkek (%52), 251'i (%48) kadındı (p:>0.05). En sık istenen konsültasyonlar, konjunktivit (n:146; %28), preseptal sellülit (n:111; %21.2), göze yabancı cisim kaçması (n:77, %14.7) ve travma (n:68, %13) idi. İstenilen konsültasyonlar arasında en düşük yaş ortancasına sahip olan sebep göz dibi incelenmesi için istenen konsültasyonlardı, 37 göz dibi incelemesi istenen hastanın ortanca yaşı 9 aydı. Konsültasyon sebeplerinin hiçbirinde cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Yeşil alandan atılan konsültasyonların daha fazla olmasına rağmen, sarı alandan daha çok konsültasyon atılan tek durum göz dibi incelemesiydi, 37 hastanın 26'sı (%70) sarı alandan konsulte edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p:<0.05).

Üroloji bölümüne 286 hasta konsulte edilmiş olup bunların 258'i (%90) yeşil alandan atılmış, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p:<0.05). En çok konsültasyonun nisan ayında (n:54, %18.9) ve en az konsültasyonun ocak ayında (n:40; %14) istendiği; oransal olarak ise en çok ocak ayında (%21.7) ve an az mart ayında (%9.3) istendiği görüldü. Hastaların 269'u (%94) erkek idi. 17 kadın hastanın tamamı kalkül sebebiyle konsulte edilmişti. Kalkül sebepli konsulte edilen (17 kadın, 15 erkek) arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Hastaların yaş ortancası ise 101 ay idi. Dermatit sebepli konsulte edilen hastaların ortanca yaşı 16 ay ile en düşükken, torsiyon sebebiyle konsültasyon istenen hastaların ortanca yaşı 172 ay ile en yüksek olarak görüldü. En sık konsültasyonlar dermatit (n:119, %41.6), epididimorşit (n:75, %26.2) ve balanit (n:40, %14) idi.

Deri ve Zührevi Hastalıklarına 116 konsultasyon yapılmış olup, 102'si (%88) yeşil alandan atıldı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:<0.05). En çok nisan ayında (n:31, %26.7) ve en az ocak ayında (n:4, %3.4) konsültasyon atılmış olup oransal olarak ise en çok şubat ayında (%9.6) ve en az ocak ayında (%2.1) olduğu görüldü. Cinsiyet dağılımında (erkek 56, kadın 60) istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Ortanca yaş 17 ay (min-max 22 gün-188 ay) idi. Konsültasyon istemi olarak en geniş dağılımın Deri ve Zührevi Hastalıklarda olduğunu, 116 hastaya 16 farklı tanı konulduğu görüldü. En çok istenilen konsültasyonlar 38 hastada skabiyez (%32.7), 20 hastada herpes virüs (%17.2) ve 12 hastada impetigo (%10.3) idi. Skabiyezin yaş dağılımının bimodal olduğunu, 11 hastanın 6-18 ay arasında, 12'sinin 12-14 yaş arasında olduğu anlaşıldı.

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları'na 49 konsultasyon yapılmış olup tamamının (%100) sarı alandan yapılmış olduğu görüldü. 49 hastanın 40'ının kadın (%81.6) ve 9'unun erkek (%18.4) olduğu saptandı ve aralarında istatistiksel anlamlı fark görüldü (p<0.01). 46 hastanın suicid sebebiyle konsulte edildiğinin, ortanca yaşın 166 ay (min-max, 132 – 203 ay) olduğu görüldü. En çok konsültasyon istenen iki ayın mart ve haziran ayı olduğu, bu aylarda toplam 20 suicid durumu konsulte edildiği, 20 hastanın da kadın ve 12-18 yaş arasında olduğu saptandı.

Yeşil polikliniklerinden KBB-Göz-Üroloji birimlerinden en çok istenen konsültasyon sebepleri konjunktivit (n:125), peniste dermatit (n:106), kulak yabancı cisim (n:93), preseptal sellülit (n:90), burun yabancı cisim (n:71), orşit (n:68), blefarit-şalazyon (n:63), göz yabancı cisim (n:52), göz travma (n:49), LAP/Abse (n:44), balanit (n:39), buşon/işitme azlığı (n:32), vertigo (n:24), boğaz yabancı cisim (n:22), torsiyon (n:12), göz dibi (n:11) olarak sıralandı. Sarı polikliniklerinde KBB-Göz-Üroloji birimlerine en çok konsulte edilen durumlar burun yabancı cisim (n:130), boğaz yabancı cisim (n:78), kulak yabancı cisim (n:34), preseptal sellülit (n:27), göz dibi (n:26), göz yabancı cisim (n:25), konjonktivit (n:21), göz travma (n:19), peniste dermatit (n:11), LAP/Abse (n:10), blefarit-şalazyon (n:10), orşit 7, vertigo 5, buşon/işitme azlığı 2, balanit 1, torsiyon 0 şeklinde görüldü. İki birimden de yapılan konsültasyonlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak konjonktivit, peniste dermatit, preseptal sellülit, blefarit-şalazyon, orşit, balanit, buşo ve torsiyon sebepli konsültasyonların yeşil polikliniklerden daha fazla istenildiği saptandı (p<0.05). Tersine sarı poliklinikten istenen ve istatistiksel anlamlı yüksek saptanan sebepler ise burun yabancı cisim, boğaz yabancı cisim ve göz dibi incelemeleriydi (p<0.05).

Yeşil polikliniklerden göz hastalıklarına preseptal sellülit ön tanısı ile istenen 278 konsultasyon sonucunda 125'i konjunktivit (%45), 90'ı preseptal sellülit (%32.3) ve 63'ü blefarit/şalazyon/hordeleum (%22.6) olarak görülmüştür. Aynı şekilde sarı poliklinikten istenen preseptal sellülit ön tanısı ile istenen 58 konsultasyonun 27'si preseptal sellülit (%46.5), 21'i konjunktivit (%36) ve 10'u

blefarit/şalazyon/hordeleum (%17.2) olarak görüldü. Yeşil poliklinikte ön tanı-son tanı doğruluğu %32.3 iken sarı poliklinikte bu oran %46.5 olarak görüldü ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p<0.05$). Yeşil polikliniklerden üroloji birimine yapılan ve epididimorşit/balanit düşünülen 213 konsultasyonun 107'si (%50.2) epididimorşit/balanit iken 106'sı (%49.8) dermatit olarak görüldü. Sarı poliklinikten aynı ön tanı ile 19 konsultasyonun 8'i (%42) epididimorşit/balanit olarak cevaplanırken 11'inin (%58) dermatit olduğu saptandı ve istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p:0.5$).

Tüm ayların en sık 5 konsultasyonu Tablo-7'de incelenmiştir. En sık konsultasyoın istenen dokuz hastalık tüm konsültasyon istemlerinin %59'unu (n:1061) oluşturdu.

Konsultasyon cevaplarında önerilen tedavilere bakıldığında yabancı cisimler için çıkartma hariç özel önerilerin bulunmadığı, burun kanaması için oksimetazolin ve nemlendirici lokal krem tedavisi, konjonktivit için netilmisin sülfat ve fusidik asit içeren lokal göz damla ve kremleri, preseptal sellülit için oral veya iv antibiyoterapi ile netilmisin sülfat ve fusidik asit içeren lokal göz damlaları, peniste dermatit için basitrasin ve netilmisin içeren lokal krem tedavisi, epididimorşit/balanit için oral antibiyoterapi ile birlikte basitrasin ve netilmisin içeren lokal krem önerildiği görüldü. Parotit ve LAP/Abse için oral antibiyoterapi, fasiyal paralizi için metilprednizolon, blefarit/hordeleum/şalazyon için lokal göz damlaları, skabiyez için permetrin içeren lokal kremler ve losyonlar önerildiği saptandı.

TARTIŞMA

Çalışmamızdan elde ettiğimiz ilk çıkarım çocuk acillerden diğer bölümlere sarı poliklinik yoğunluğu fazla olmak üzere ortalama 25 hastanın birinden konsültasyon ihtiyacı olduğunu fark etmemizdir. Konsulte edilen 3 hastadan 2'sinin KBB ve göz hastalıklarına konsulte edildiği ve aciller açısından asıl iş yükünü taşıdığını gördük.

Çalışmamızda hastaların 1204'ü (%67) yeşil alandan (n:83.016; %1.45) ve 594'i (%33) sarı alandan (n:12208; %4.86) danışılmış olup istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.01$). Hastaların çoğu yeşil alandan konsulte edilmiş olmasına rağmen oran olarak sarı alan daha yüksek saptandı. Yeşil alanın başvuru sayısı çok yüksek olduğu için daha fazla konsültasyon istenirken, sarı polikliniklerde triyaj tarafından seçilmiş hastalar olduğu için oransal olarak daha çok hastanın konsulte edildiğini düşünüyoruz.

KBB açısından en sık istenen konsültasyon sebepleri sırasıyla buruna yabancı cisim kaçması (n:201, %24.4), kulağa yabancı cisim kaçması (n:127, %15.4), burun kanaması (n:112, %13.5), boğazda yabancı cisim (n:100, %12.1) olarak görüldü. Tüm konsültasyonların %50'sinden fazlasının önüne aile eğitimi ve basit önlemlerle geçilebileceği görüldü. Bu konuda yapılacak ulusal yayınlar ve kamu spotları ile acillerle beraber KBB biriminin de iş yükü azaltılabilir. Adölesan dönemde erişkin döneme benzer şekilde vertigo şikayetinin arttığı görüldü1. Otuz bin hastayı kapsayan bir çalışmada, vertigo prevalansı %17 civarında bulunmuştur. Seksen yaş üzerinde %39'a çıkmaktadır2. Çocuklar ile ilgili yapılmış çalışma literatürde bulunamamıştır. Ateş odak ise sarı polikliniklerden istenmiş olup yüksek ateşi olan hastalarda LP öncesi yapıldığı görüldü. Çocuk acilden KBB'ye burun kanaması sebebiyle konsültasyonların değerlendirildiği bir çalışmada en sık sebep idiyopatik bulunmuş ve çalışmamıza paralel olarak çoğu hasta birinci basamak lokal tedaviler ile ayaktan tedavi edilmiştir3. KBB konsültasyonlarının çoğunun yabancı cisim, burun kanaması, vertigo ve travma olması hekimlerin bu konularda eğitilmesi gerekliliğini göstermektedir.

Göz Hastalıkları'na yapılan konsültasyonlara bakıldığında 522 hastanın 392'sinin yeşil alan (%75.1) ve 130'unun (%24.9) sarı alan girişi olduğu görüldü ve aralarında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Genellikle gözde kızarıklık şikayetlerinin konsulte edildiği ve acillerin aşırı yoğunluğuna bağlı olarak triyaj sırasında bu hastaların atlanıldığını ve bir kısım yeşil poliklinikten gereksiz konsulte edildiğini düşünüyoruz. En sık istenen konsültasyonlar, konjunktivit (n:146; %28), preseptal sellülit (n:111; %21.2), göze yabancı cisim kaçması (n:77, %14.7) ve travma (n:68, %13) idi. Yapılan diğer çalışmalar da en sık acil konsültasyon isteminin konjonktivit olduğunu göstermiştir4. Yine tüm yaş gruplarını kapsayan araştırmalarda da konjonktivit ilk sırada yer almıştır5. Diğer çalışmalara göre bizim çalışmamızda preseptal sellülit oranının yüksek çıkma sebebi preseptal sellülitleri yatırarak yakın takip etmemizden kaynaklı olarak tüm hekimlerin bu konuda eğitimli olması ve gerekli durumlarda orbita BT ile tanıyı kesinleştirme sebebiyledir. Çocukluk çağında da izole göz travmaları dünya genelinde görülen, doğuştan olmayan görme azlığının en başta gelen nedenidir6. Göz hastalıkları açısından ailelerin

bilgilendirilmesi ve evde yapılacak basit önlemler ile beraber adölesan dönemde verilecek eğitimler ile konsültasyonların yarısına yakınının önüne geçilebilecektir. Ayrıca travma nedenli göz hasarlarınının ve görme azlığının da azalmasını sağlayacaktır. Yine ateş odak gibi göz dibi de yaş olarak olduğu gibi sarı polikliniklerden daha çok istendiği ve nerdeyse hepsinin LP öncesi istenildiği görüldü.

Çalışmamızda ürolojiye yapılan konsültasyonların yeşil polikliniklerden istendiği, yine bu durumun da triyajda çocukların soyundurularak muayene edilememesi sebebine bağlı olabileceği düşünüldü. Özellikle ergen erkeklere triyajda genital muayene yapılmasının mümkün olmaması ve daha küçük çocukların ise testis/penis ağrısını tanımlamasındaki zorluklar sebebiyle triyajlarda yeşil polikliniklere verildiğini düşünüyoruz. Kızarıklık/şişlik sebebiyle istenen konsültasyonların yarısı basit dermatitlerken, yarısında oral antibiyoterapi gereken enfektif durumlar olduğu, özellikle yeşil polikliniklerdeki acil hekimlerin bu konularda eğitime ihtiyacını olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca pediatrik vakaların ürolojik değerlendirmesi ile ilgili literatürde yeterli çalışma olmadığı için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Deri ve Zührevi Hastalıklara yapılan konsültasyonların son tanılarının çeşitliliğine bakıldığında, pediatri asistanlarının rotasyonlarının daha erken yapılması ve yeşil polikliniklerde çalışan pratisyen hekimler için özel eğitimler verilmesi gerekmektedir. Moon ve ark.'nın dermatolojiye konsülte edilen pediatrik hasta grubuyla yaptıkları çalışmada en sık görülen konsultasyon sebebi cilt enfeksiyonları olarak saptanmıştır7. Sonuçlarımızda çocuklarda görülen en sık dermatolojik konsültasyon sebebinin çıkmasının muhtemel sebebi çocuk acil polikliniklerinde hastaların çoğunun tanı almasıdır. Ayrıca polikliniğe randevu alamayıp gün içerisinde başvuramayan ve gerçekte acil olmayan hastaların çocuk acil polikliniklerinden konsülte edilmesi nedeniyle konsültasyon sebeplerimiz literatürle benzer değildir. Ayrıca literatürde çocuk acil polikliniklerden istenen kapsamlı bir çalışma bulunamamıştır, prospektif geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır. Pediatri kliniklerinden istenen konsültasyonların değerlendirildiği bir çalışmada en sık konsültasyon sebebi dermatit olarak görülürken ikinci sırada skabiyez saptanmıştır8. Son yıllardaki artışı ve sosyoekonomik seviyeye göre bizim çalışmamızda skabiyezin ilk sırada saptanması makul görülebilir.

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları için istenilen konsültasyonların tamamı sarı polikliniklerden yapılmış olup, suicid sebepli intoks ile gelen hastaların direkt sarı müşahade alanına alınması ve hızlıca işlemlere başlamasına bağlı olmasıdır. 49 hastanın 40'ının kadın (%81.6) ve 9'unun erkek (%18.4) olduğu saptandı ve aralarında istatistiksel anlamlı fark görüldü, kadın hastaların yüksek oranda suicid sebebiyle başvuran ergen kızlar olduğu görüldü. Yapılan çalışmalarda ergenlik dönemi ÇRS ihtiyacının en fazla suicid sebepli olduğu görülmektedir9. Yine aynı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde suicid sebepli konsültasyon istenen hastaların %72.8 gibi yüksek oranda kız çocukları olduğu ve hastaların %97'sinin 13-18 yaş arasında olduğu görüldü9. Mutlu ve ark. çalışmasında kız çocuklarının sıklıkla intihar girişimi/ düşüncesi, kaygı ve somatik belirtiler nedenleri ile erkeklerin ise çevreye yönelik şiddet, psikotik belirtiler ve madde kullanımı nedenleri ile konsülte edildiği gösterilmiştir10. Ergenlik dönemindeki kızlara okullarda, medya ve basında öğretici yöntemler ile gerekli eğitimlerin verilmesi hem hekimler hem de hasta ve yakınları açısından bu büyük sorunu çözücü rol oynayacaktır.

Tüm ayların en sık istenen konsultasyonları incelendiğinde KBB içinde burun yabancı cisim, kulak yabancı cisim, boğaz yabancı cisim, burun kanaması; Göz Hastalıkları içinde konjonktivit, preseptal sellülit, göz travma ve yabancı cisim, Üroloji birimi içinde peniste dermatit olduğu görüldü. Bu hastalıkların tüm konsültasyon istemlerinin %59'unu (n:1061) oluşturdu. Bu konsultasyonlardan 100 ve fazla istenenlere yakından bakıldığında burun yabancı cisim (n:201), konjunktivit (n:146), kulak yabancı cisim (n:127), preseptal sellülit (n:117), peniste dermatit (n:117), boğaz yabancı cisim (n:100) olarak sıralandı. Göz hastalıklarına preseptal sellülit ön tanısı ile istenen 336 konsultasyon sonucunda 146'sı konjunktivit (%43.4), 117'si preseptal sellülit (%34.8) ve 73'ü blefarit/şalazyon/hordeleum (%21.7) olarak görüldü. Üroloji birimine yapılan ve epididimorşit/balanit düşünülen 232 konsultasyonun 115'i (%49.6) epididimorşit/balanit iken 117'si (%50.4) dermatit olarak görüldü. Yine çoğu konsültasyonun önüne geçilebildiği aşikardır. Ailelere verilecek eğitimler, evlerde alınacak basit önlemler, ergenlere yönelik eğitici programlar ve hekimler için kurum içi ve rotasyonlar eşliğinde yapılacak özel eğitimler ile acillerin ve diğer birimlere konsulte edilerek yaratılan yoğunluğun önüne geçilebilir.

Hastanemizde travma acil ayrı bir birim olduğu için çocuk acil polikliniklerinden istenen travma sebepli konsültasyonlar triyajın fark etmediği veya hastanın muayene sırasında söylediği durumlar olduğu için travma sebepli konsültasyon oranlarımız düşük kalmış olabilir.

Çalışmamız kısıtlılığı retrospektif olmasıydı. Sisteme yazılanlar haricinde bilgilere ulaşmanın zorluğu ve acil yoğunluğunda her bulgu ve şikayetin detaylı yazılmaması, konsültasyon cevaplarında yoğunluk sebebiyle olabilen eksikler çalışmanın kesinliğine zarar vermektedir.

SONUÇ

Acillerden diğer birimlere sık konsültasyon ihtiyacı olmaktadır. Bu konsültasyonların bir kısmı kendi alanında uzman hekim tarafından değerlendirmeyi gerektirirken, bir kısmının ise konsültasyonu isteyen hekimin bilgi ve becerisi arttırılarak önüne geçilebilir. Çocuk acillerde çalışan hekimlere yönelik periyodik aralıklarla KBB, Göz Hastalıkları ve Üroloji bölümlerinin girişim gerektirmeyen ve çocukları ilgilendiren hastalıkları hakkında eğitimler düzenlemek, acilin ve diğer birimlerin iş yükünü azaltacağı gibi, gereksiz tahlil, işlemler ve konsultasyonların da önüne geçecektir. Çocuk sağlığı ve hastalıkları ile çok içli dışlı olan bu birimlere yönelik eğitimin yanı sıra çocuk sağlığı ve hastalıkları asistanlarının birer aylarını buralarda geçireceği rotasyon sistemi de tarafımızca önerilmektedir. Böylece konsulte edilecek birimlerin olmadığı hastanelerde, hekimin işlerini yürütebilmesi ve kendine güvenerek hasta saygısını devam ettirmesi sağlanabilecektir. Ayrıca ailelerin bilgilendirilmesi, basit önlemler ve ergen yaş grubuna yönelik eğitici programlar ile ülke çapında yapılacak bir farkındalık programı ile konsültasyon istemleri ve acilleri yoğunluğu önemli ölçüde azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Ertek E, Acil Servise Başvuruları Kulak Burun Boğaz Acili Olarak Değerlendirilen Hastaların Epidemiyolojik Açıdan İncelenmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi, Bursa 2016.
2. Rivero V, Ruiz G, Palomino G. Considerations about ENT emergencies. Analysis of 30000 patients assisted in 10 years. *Acta otorhinolarynol* 2005;56:198–201
3. İncesoy Özdemir S, Akça H, Bahçeci O, Bulut B. Çocuk Acil Servisine Epistaksis ile Başvuran Olguların Klinik ve Laboratuvar Değerlendirmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2021;15: 1-5.
4. Kaplan A ve ark. Acil Göz Kliniğine Başvuran Çocuk Hastaların Epidemiyolojik Olarak İncelenmesi, *Boğaziçi Tıp Dergisi*; 2018; 5 (2):58-61 doi: 10.15659/bogazicitip.18.10.901
5. Alim S. Son Bir yıl İçinde Tokat Devlet Hastanesi Acil Servisine Başvuran Acil Göz Vakalarının Klinik Özellikleri, *Çağdaş Tıp Dergisi* 2014;4(1): 26-8.
6. Kaur A, Agrawal A, Paediatric Ocular Trauma. *Current Science* 2005;89:43-6
7. Moon, A.T., L. Castelo-Soccio, and A.C. Yan, Emergency department utilization of pediatric dermatology (PD) consultations. *J Am Acad Dermatol*, 2016. 74(6): p. 1173-7.
8. Yavuz C, Uğur C. Evaluation of Dermatology Consultations Requested From The Pediatric Clinic. *Genel Tıp Derg*. 2022;32(1):68-71.
9. Bilginer Ç ve ark. Bir Üniversite Hastanesinin Acil Servisinde Sunulan Çocuk Ruh Sağlığı Hizmetleri, *Turk J Child Adolesc Ment Health* 2021;28(1):12-19
10. Mutlu C et all. Characteristics of pediatric psychiatric emergency population in a mental health hospital. *Eur J Emerg Med*. 2015;14:123-130.

Tablo 1: *Ocak Ayında Çocuk Acil Polikliniklerden Diğer Birimlere Konsulte Edilen Hastalıkların Dağılımı*

	OCAK YEŞİL	**11633 122 (%1)**	**OCAK SARI**	**1980 62 (%3)**	**TOPLAM**	**13613 184 (%1.3)**
KULAK BURUN BOĞAZ H.	49	%40	39	%64	88	%48.9
KULAK YABANCI CİSİM	19	%15.5	3	%4.9	22	%11.9
KULAK KANAMASI	7	%5.6	0	%0	7	%3.8
BURUN KANAMASI	6	%4.8	8	%13.1	14	%7.5
BURUN YABANCI CİSİM	5	%4	16	%26.2	21	%11.4
BOĞAZ YABANCI CİSİM	3	%2.4	4	%6.5	7	%3.8
NAZAL TRAVMA	3	%2.4	1	%1.6	4	%2.1
VERTİGO	2	%1.6	1	%1.6	3	%1.6
PAROTİT	2	%1.6	1	%1.6	3	%1.6
LAP/ABSE	1	%0.8	0	%0	1	%0.5
ATEŞ ODAĞI ARANMASI	1	%0.8	3	%4.9	4	%2.1
TRAKEOSTOMİ KANÜL DEĞİŞİMİ	0	%0	1	%1.6	1	%0.5
FASİAL PARALİZİ	0	%0	1	%1.6	1	%0.5
GÖZ HASTALIKLARI	34	%27.6	13	%21.3	47	%25.5
KONJONKTİVİT	14	%11.4	3	%4.9	17	%9.2
PRESEPTAL SELLÜLİT	7	%5.7	3	%4.9	10	%5.4
YABANCI CİSİM	3	%2.4	1	%1.6	4	%2.1
TRAVMA	3	%2.4	2	%3.2	5	%2.7
BLEFARİT	3	%2.4	1	%1.6	4	%2.1
HORDELEUM	2	%1.6	1	%1.6	3	%1.6
ŞALAZYON	1	%0.8	0	%0	1	%0.5

	OCAK YEŞİL	11633 122 (%1)	OCAK SARI	1980 62 (%3)	TOPLAM	13613 184 (%1.3)
İRİDOSİKLİT	1	%0.8	0	%0	1	%0.5
GÖZ DİBİ İNCELEMESİ	0	%0	2	%3.2	2	%1
ÜROLOJİ HASTALIKLARI	35	%28.4	5	%8.2	40	%21.7
PENİSTE DERMATİT	20	%16.2	2	%3.2	22	%11.9
BALANİT	6	%4.8	0	%0	6	%3.2
EPİDİDİMORŞİT	4	%3.2	1	%1.6	5	%2.7
KALKÜL	3	%2.4	2	%3.2	5	%2.7
HİDROSEL	1	%0.8	0	%0	1	%0.5
TORSİYON	1	%0.8	0	%0	1	%0.5
DERİ VE ZÜHREVİ H.	4	%3.2			4	%2.1
SKABİYEZ	2	%1.6			2	%1
İMPETİGO	1	%0.8			1	%0.5
PYODERMA	1	%0.8			1	%0.5
GUTTAT PSÖRİAZİS	1	%0.8			1	%0.5
ÇOCUK VE ERGEN RUH S.			5	%8	5	%2.7
SUİCİD (İNTİHAR)			5	%8	5	%2.7

Tablo 2: *Şubat Ayında Çocuk Acil Polikliniklerden Diğer Birimlere Konsulte Edilen Hastalıkların Dağılımı*

	ŞUBAT YEŞİL	9941 149 (%1.5)	ŞUBAT SARI	1742 91 (%5.2)	TOPLAM	11683 240 (%2)
KULAK BURUN BOĞAZ H.	34	%22.8	55	%60.4	89	%37
KULAK YABANCI CİSİM	10	%6.7	3	%3.3	13	%5.4
KULAK KANAMASI	3	%2	1	%1.1	4	%1.6

	ŞUBAT YEŞİL	9941 149 (%1.5)	ŞUBAT SARI	1742 91 (%5.2)	TOPLAM	11683 240 (%2)
BURUN KANAMASI	3	%2	9	%9.9	12	%5
BURUN YABANCI CİSİM	7	%4.7	16	%17.5	23	%9.6
BOĞAZ YABANCI CİSİM	1	%0.6	17	%18.7	18	%7.5
NAZAL TRAVMA	1	%0.6	1	%1.1	2	%0.8
VERTİGO	2	%1.3	1	%1.1	3	%1.2
ATEŞ ODAĞI ARANMASI	3	%2	2	%2.2	5	%2
FASİAL PARALİZİ	2	%1.3	5	%5.5	7	%3
İŞİTME KAYBI/BUŞON	2	%1.3	0	%0	2	%0.8
GÖZ HASTALIKLARI	55	%37	19	%20.8	74	%30.8
KONJONKTİVİT	23	%15.4	5	%5.5	28	%11.7
PRESEPTAL SELLÜLİT	16	%10.7	5	%5.5	21	%8.7
YABANCI CİSİM	1	%0.6	1	%1.1	2	%0.8
TRAVMA	3	%2	3	%3.3	6	%2.5
BLEFARİT	7	%4.7	1	%1.1	8	%3.3
ŞALAZYON	3	%2	0	%	3	%1.2
GÖZ DİBİ İNCELEMESİ	2	%1.3	4	%4.4	6	%2.5
ÜROLOJİ HASTALIKLARI	39	%26.1	8	%8.8	47	%19.6
PENİSTE DERMATİT	9	%6	2	%2.2	11	%4.6
BALANİT	10	%6.7	0	%	10	%4.2
EPİDİDİMORŞİT	11	%7.4	2	%2.2	13	%5.4
KALKÜL	4	%2.7	4	%4.4	8	%3.3
HİDROSEL	3	%2	0	%	3	%1.2

	ŞUBAT YEŞİL	9941 149 (%1.5)	ŞUBAT SARI	1742 91 (%5.2)	TOPLAM	11683 240 (%2)
TORSİYON	2	%1.3	0	%	2	%0.8
DERİ VE ZÜHREVİ H.	21	%14.1	2	%2.2	23	%9.6
SKABİYEZ	8	%5.3	0	%	8	%3.3
İMPETİGO	3	%2	0	%	3	%1.2
VİRAL SİĞİL	3	%2	0	%	3	%1.2
TİNEA PEDİS/CAPİTİS	2	%1.3	0	%	2	%0.8
HERPES VİRUS/ZONA	4	%2.7	0	%	4	%1.6
VARİCELLA ZOSTER	1	%0.6	0	%	1	%0.4
KANDİDİYAZİS	0	%	1	%1.1	1	%0.4
KARBONKÜL	0	%	1	%1.1	1	%0.4
ÇOCUK VE ERGEN RUH S.		%	7	%7.7	7	%3
SUİCİD (İNTİHAR)		%	7	%7.7	7	%3

Tablo 3: *Mart Ayında Çocuk Acil Polikliniklerden Diğer Birimlere Konsulte Edilen Hastalıkların Dağılımı*

	MART YEŞİL	13291 247 (%1.8)	MART SARI	1850 119 (%6.4)	TOPLAM	15141 366 (%2.4)
KULAK BURUN BOĞAZ H.	96	%38.8	72	%60.5	168	%30.7
KULAK YABANCI CİSİM	17	%6.9	8	%6.7	25	%4.5
KULAK KANAMASI	4	%1.6	0	%	4	%0.7
BURUN KANAMASI	9	%3.6	9	%7.5	18	%3.3
BURUN YABANCI CİSİM	18	%7.2	24	%20.1	42	%7.7
BOĞAZ YABANCI CİSİM	8	%3.2	16	%13.4	24	%4.4
NAZAL TRAVMA	3	%1.2	0	%	3	%0.5

	MART YEŞİL	13291 247 (%1.8)	MART SARI	1850 119 (%6.4)	TOPLAM	15141 366 (%2.4)
VERTİGO	5	%2	1	%0.8	6	%1.1
ATEŞ ODAĞI ARANMASI	9	%3.6	5	%4.2	14	%2.5
FASİAL PARALİZİ	5	%2	2	%1.6	7	%1.3
İŞİTME KAYBI/BUŞON	5	%2	0	%	5	%1
LAP/ABSE	11	%4.4	5	%4.2	16	%3
DİL KESİSİ (DİKİŞ)	1	%0.4	0	%	1	%0.2
TRAKEOSTOMİ KANÜL DEĞİŞİMİ	1	%0.4	2	%1.6	3	%0.5
GÖZ HASTALIKLARI	79	%32	26	%21.8	105	%19.2
KONJONKTİVİT	26	%10.5	5	%4.2	31	%5.7
PRESEPTAL SELLÜLİT	15	%6	5	%4.2	20	%3.6
YABANCI CİSİM	8	%3.2	1	%0.8	9	%1.6
TRAVMA	16	%6.5	8	%6.7	24	%4.4
BLEFARİT	3	%1.2	0	%	3	%0.5
ŞALAZYON	6	%2.4	0	%	6	%1.1
GÖZ DİBİ İNCELEMESİ	5	%2	7	%5.9	12	%2.2
ÜROLOJİ HASTALIKLARI	46	%18.6	5	%4.2	51	%9.3
PENİSTE DERMATİT	15	%6	2	%1.6	17	%3.1
BALANİT	5	%2	1	%0.8	6	%1.1
EPİDİDİMORŞİT	16	%6.5	1	%0.8	17	%3.1
KALKÜL	5	%2	1	%0.8	6	%1.1
HİDROSEL	2	%0.8	0	%	2	%0.3
TORSİYON	3	%1.2	0	%	3	%0.5

	MART YEŞİL	13291 247 (%1.8)	MART SARI	1850 119 (%6.4)	TOPLAM	15141 366 (%2.4)
DERİ VE ZÜHREVİ H.	26	%10.5	3	%2.4	29	%5.3
SKABİYEZ	11	%4.4	1	%0.8	12	%2.2
İMPETİGO	1	%0.4		%	1	%0.2
VİRAL SİĞİL	2	%0.8		%	2	%0.36
TİNEA PEDİS/CAPİTİS	2	%0.8		%	2	%0.36
HERPES VİRÜS/ZONA	4	%1.6	2	%1.6	6	%1.1
DERMATİT	2	%0.8		%	2	%0.36
KANDİDİYAZİS	1	%0.4		%	1	%0.2
PYODERMA	3	%1.2		%	3	%0.5
ÇOCUK VE ERGEN RUH S.		%	13	%10.9	13	%2.4
SUİCİD (İNTİHAR)		%	10	%8.4	10	%1.8
ANKSİYETE ATAĞI		%	2	%1.6	2	%0.36
ANOREKSİYA NERVOSA		%	1	%0.8	1	%0.2

Tablo 4: *Nisan Ayında Çocuk Acil Polikliniklerden Diğer Birimlere Konsulte Edilen Hastalıkların Dağılımı*

	NİSAN YEŞİL	14193 263 (%1.85)	NİSAN SARI	1774 107 (%6)	TOPLAM	15967 370 (%2.3)
KULAK BURUN BOĞAZ H.	103	%39.1	63	%58.8	166	%44.8
KULAK YABANCI CİSİM	24	%9.1	4	%3.7	28	%7.5
KULAK KANAMASI	6	%2.2	3	%2.8	9	%2.4
BURUN KANAMASI	9	%3.4	8	%7.5	17	%4.6
BURUN YABANCI CİSİM	16	%6	17	%15.9	33	%9
BOĞAZ YABANCI CİSİM	4	%1.5	14	%13	18	%4.8

	NİSAN YEŞİL	14193 263 (%1.85)	NİSAN SARI	1774 107 (%6)	TOPLAM	15967 370 (%2.3)
TRAVMA	2	%0.7	1	%0.9	3	%0.8
VERTİGO	6	%2.2	2	%1.8	8	%2.1
ATEŞ ODAĞI ARANMASI	8	%3	6	%5.6	14	%3.8
FASİAL PARALİZİ	5	%1.9	1	%0.9	6	%1.6
İŞİTME KAYBI/BUŞON	5	%1.9	1	%0.9	6	%1.6
LAP/ABSE	10	%3.8	3	%2.8	13	%3.5
PAROTİT	6	%2.2	1	%0.9	7	%1.9
PERİTONSİLLER ABSE	2	%0.7	0	%	2	%0.5
TRAKEOSTOMİ KANÜL DEĞİŞİMİ	0	%	1	%0.9	1	%0.2
GÖZ HASTALIKLARI	82	%31.2	31	%29	113	%30.5
KONJONKTİVİT	24	%9.1	1	%0.9	25	%6.7
PRESEPTAL SELLÜLİT	24	%9.1	7	%6.5	25	%6.7
YABANCI CİSİM	9	%3.4	9	%8.4	18	%4.8
TRAVMA	13	%4.9	3	%2.8	16	%4.3
BLEFARİT	4	%1.5	0	%	4	%1.1
ŞALAZYON	4	%1.5	1	%0.9	5	%1.3
GÖZ DİBİ İNCELENMESİ	4	%1.5	8	%7.5	12	%3.2
ÜROLOJİ HASTALIKLARI	50	%19	4	%3.7	54	%14.6
PENİSTE DERMATİT	19	%7.2	2	%1.8	21	%5.6
BALANİT	10	%3.8		%	10	%2.7
EPİDİDİMORŞİT	11	%4.1	1	%0.9	12	%3.2
KALKÜL	7	%2.6	1	%0.9	8	%2.1

	NİSAN YEŞİL	14193 263 (%1.85)	NİSAN SARI	1774 107 (%6)	TOPLAM	15967 370 (%2.3)
HİDROSEL	1	%0.3		%	1	%0.2
TORSİYON	2	%0.6		%	2	%0.5
DERİ VE ZÜHREVİ H.	28	%10.6	3	%2.8	31	%8.4
SKABİYEZ	5	%1.9	1	%0.9	6	%1.6
İMPETİGO	1	%0.3	1	%0.9	2	%0.5
ERİTEMA NODOZUM	1	%0.3		%	1	%0.2
PİTYRAİS ROSEA	1	%0.3		%	1	%0.2
HERPES VİRÜS/ZONA	6	%2.2		%	6	%1.6
DERMATİT	11	%4.1	1	%0.9	12	%3.2
KANDİDİYAZİS	1	%0.3		%	1	%0.2
PYODERMA	1	%0.3		%	1	%0.2
ÇOCUK V ERGEN RUH S.			6	%5.6	6	%1.6
SUİCİD (İNTİHAR)			6	%5.6	6	%1.6

Tablo 5: *Mayıs Ayında Çocuk Acil Polikliniklerden Diğer Birimlere Konsulte Edilen Hastalıkların* Dağılımı

	MAYIS YEŞİL	19545 240 (%1.2)	MAYIS SARI	2926 119 (%4)	TOPLAM	22471 359 (%1.6)
KULAK BURUN BOĞAZ H.	99	%41.2	82	%69	181	%50.4
KULAK YABANCI CİSİM	10	%4.1	9	%7.5	19	%5.3
KULAK KANAMASI	10	%4.1	2	%1.7	12	%3.3
BURUN KANAMASI	18	%7.5	16	%13.4	34	%9.5
BURUN YABANCI CİSİM	9	%3.7	27	%22.7	36	%10
YABANCI CİSİM	4	%1.6	20	%16.8	24	%6.7

	MAYIS YEŞİL	19545 240 (%1.2)	MAYIS SARI	2926 119 (%4)	TOPLAM	22471 359 (%1.6)
TRAVMA	8	%3.3		%	8	%2.2
VERTİGO	5	%2.1		%	5	%1.4
ATEŞ ODAĞI ARANMASI	1	%0.4		%	1	%0.27
FASİAL PARALİZİ	6	%2.5	4	%3.3	10	%2.7
BÜLLÖZ MİRRİNGİT	1	%0.4		%	1	%0.27
LAP/ABSE	7	%2.9	1	%0.8	8	%2.2
PAROTİT	3	%1.2		%	3	%0.83
İŞİTME KAYBI/BUŞON	13	%5.4	1	%0.8	14	%3.9
PERİTONSİLLER ABSE	4	%1.6			4	%1.1
TRAKEOSTOMİ KANÜL D.	0	%	2	%1.6	2	%0.55
GÖZ HASTALIKLARI	82	%34.1	23	%19.3	105	%29.2
KONJONKTİVİT	23	%9.6	6	%5	29	%8
PRESEPTAL SELLÜLİT	20	%8.3	3	%2.5	23	%6.4
YABANCI CİSİM	14	%5.8	3	%2.5	17	%4.7
TRAVMA	10	%4.1	1	%0.8	11	%3
BLEFARİT	7	%2.9	5	%4.2	12	%3.3
ŞALAZYON	7	%2.9		%	7	%1.9
GÖZ DİBİ İNCELENMESİ	0	%	5	%4.2	5	%1.4
HORDELEUM	1	%0.4			1	%0.27
ÜROLOJİ HASTALIKLARI	47	%19.6	2	%1.6	49	%13.6
PENİSTE DERMATİT	21	%8.7	2	%1.6	23	%6.4
BALANİT	3	%1.2		%	3	%0.83

	MAYIS YEŞİL	19545 240 (%1.2)	MAYIS SARI	2926 119 (%4)	TOPLAM	22471 359 (%1.6)
EPİDİDİMORŞİT	17	%7.1		%	17	%4.7
KALKÜL	3	%1.2		%	3	%0.83
HİDROSEL	1	%0.4		%	1	%0.27
TORSİYON	2	%0.8		%	2	%0.55
DERİ VE ZÜHREVİ H.	12	%5	4	%3.3	16	%4.4
SKABİYEZ	3	%1.2	3	%2.5	6	%1.6
İMPETİGO	1	%0.4		%	1	%0.27
ÜRTİKER	1	%0.4	1	%0.8	2	%0.55
EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA	1	%0.4		%	1	%0.27
HERPES VİRÜS/ZONA	4	%1.6		%	4	%1.1
DERMATİT	1	%0.4		%	1	%0.27
KANDİDİYAZİS		%		%		%
PYODERMA	1	%0.4		%	1	%0.27
ÇOCUK VE ERGEN RUH S.			8	%6.7	8	%2.2
SUİCİD (İNTİHAR)			8	%6.7	8	%2.2

Tablo 6: *Haziran Ayında Çocuk Polikliniklerden Diğer Birimlere Konsulte Edilen Hastalıkların* Dağılımı

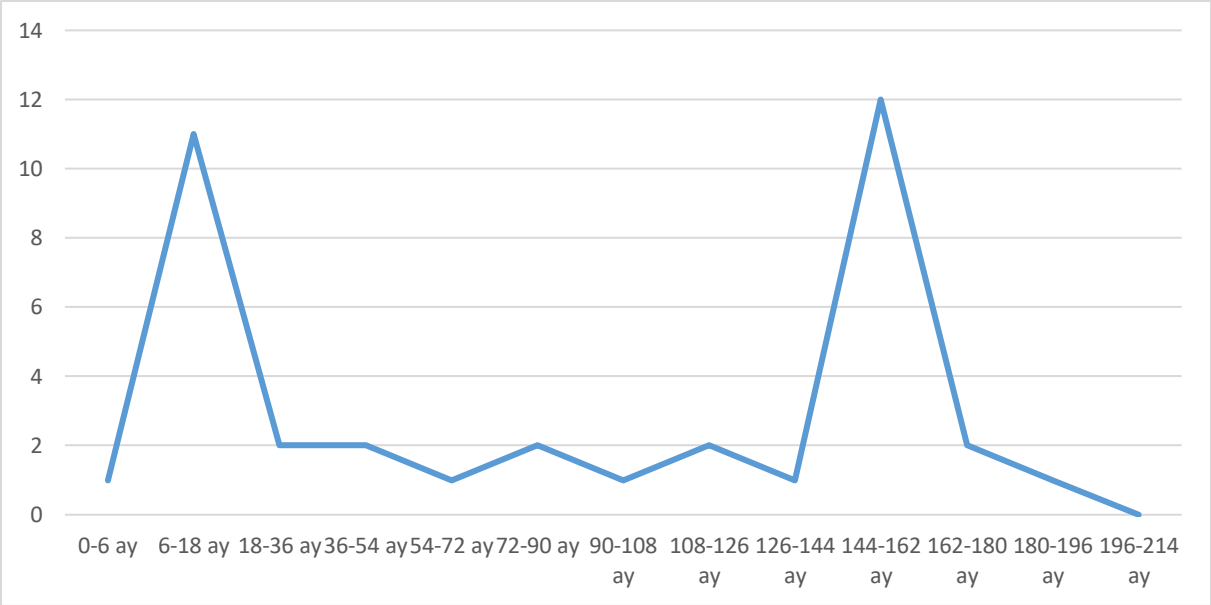
	HAZİRAN YEŞİL	14413 183 (%1.2)	HAZİRAN SARI	1936 96 (%4.6)	TOPLAM	16349 279 (%1.7)
KULAK BURUN BOĞAZ H.	71	%38.8	62	%64.6	133	%47.7
KULAK YABANCI CİSİM	13	%7.1	7	%7.3	20	%7.2
KULAK KANAMASI	9	%4.9	7	%7.3	16	%5.7
BURUN KANAMASI	9	%4.9	8	%8.3	17	%6.1

	HAZİRAN YEŞİL	14413 183 (%1.2)	HAZİRAN SARI	1936 96 (%4.6)	TOPLAM	16349 279 (%1.7)
BURUN YABANCI CİSİM	16	%8.7	30	%31.2	46	%16.5
YABANCI CİSİM	2	%1.1	7	%7.3	9	%3.2
TRAVMA	6	%3.2		%	6	%2.1
VERTİGO	4	%2.1		%	4	%1.4
FASİAL PARALİZİ	1	%0.5	2	%2.1	3	%1.07
İŞİTME KAYBI/BUŞON	7	%3.8		%	7	%2.5
LAP/ABSE	4	%2.1		%	4	%1.4
DİL KESİSİ (DİKİŞ)	0	%	1	%1	1	%0.35
GÖZ HASTALIKLARI	60	%32.8	18	%18.7	78	%28
KONJONKTİVİT	15	%8.2	1	%1	16	%5.7
PRESEPTAL SELLÜLİT	8	%4.4	4	%4.1	12	%4.3
YABANCI CİSİM	17	%9.3	10	%10.4	27	%9.7
TRAVMA	4	%2.1	2	%2.1	6	%2.1
BLEFARİT	7	%3.8	1	%1	8	%2.9
ŞALAZYON	7	%3.8		%	7	%2.5
HORDELEUM	1	%0.5			1	%0.3
ÜROLOJİ HASTALIKLARI	41	%22.4	4	%4.1	45	%16.1
PENİSTE DERMATİT	24	%13.1	1	%1	25	%8.9
BALANİT	5	%2.7		%	5	%1.8
EPİDİDİMORŞİT	9	%4.9	2	%2.1	11	%3.9
KALKÜL	1	%0.5	1	%1	2	%0.7
TORSİYON	2	%1.1		%	2	%0.7
DERİ VE ZÜHREVİ H.	11	%6	2	%2.1	13	%4.6

	HAZİRAN YEŞİL	14413 183 (%1.2)	HAZİRAN SARI	1936 96 (%4.6)	TOPLAM	16349 279 (%1.7)
SKABİYEZ	3	%1.6	1	%1	4	%1.4
İMPETİGO	4	%2.1		%	4	%1.4
VİRAL SİĞİL	1	%0.5		%	1	%0.3
PSÖRİAZİS	1	%0.5		%	1	%0.3
İZOLE MASTOSİTOM	1	%0.5		%	1	%0.3
DERMATİT	1	%0.5		%	1	%0.3
TİNEA PEDİS/CAPİTİS		%	1	%1	1	%0.3
ÇOCUK VE ERGEN RUH S.			10	%10.4	10	%3.6
SUİCİD (İNTİHAR)			10	%104	10	%3.6

Tablo 7: *Aylara Göre En Sık İstenen 5 Konsultasyon Sebebi*

OCAK	ŞUBAT	MART	NİSAN	MAYIS	HAZİRAN
Kulak Yabancı Cisim (%11.9)	Konjonktivit (%11.7)	Burun Yabancı Cisim (%7.7)	Burun Yabancı Cisim (%9)	Burun Yabancı Cisim (%10)	Burun Yabancı Cisim (%16.5)
Peniste Dermatit (%11.9)	Burun Yabancı Cisim (%9.6)	Konjonktivit (%5.7)	Kulak Yabancı Cisim (%7.5)	Burun Kanaması (%9.5)	Göz Yabancı Cisim (%9.7)
Burun Yabancı Cisim(%11.4)	Preseptal Sellülit (%8.7)	Kulak Yabancı Cisim (%4.5)	Konjonktivit (%6.7)	Konjonktivit (%8)	Peniste Dermatit (%8.9)
Konjonktivit (%9.2)	Boğazda Yabancı Cisim (%7.5)	Boğaz Yabancı Cisim (%4.4)	Preseptal Sellülit (%6.7)	Boğaz Yabancı Cisim (%6.7)	Kulak Yabancı Cisim (%7.2)
Burun Kanaması (%7.5)	Kulak Yabancı Cisim (%5.4)	Göz Travma (%4.4)	Peniste Dermatit (%5.6)	Preseptal Sellülit (%6.4)	Burun Kanaması (%6.1)



Şekil 1: *Konsultasyon Sonucu Skabiyez Tanısı Alan Hastaların Yaşa Göre Bimodal Dağılımı*

Presentation ID / Sunum No = 255

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1000-7201

Çocukluk Çağı Bağırsak Enfeksiyonlarında Fekal Kalprotektin ve Fekal Laktoferrinin Yeri

Dr. Öğretim Üyesi Melek Erdem[1], Dr. Öğretim Üyesi Taner Özgür[2], Uzman Dr. Gülin Erdemir Eren[3], Prof.Dr. Güher Göral[4], Prof.Dr. Tanju Özkan Başarır[5]

[1]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı
[3]SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bölümü
[4]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bilim Dalı
[5]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı

**Corresponding author: Melek Erdem*

Özet

Giriş: Akut gastroenterit (AGE) gelişmekte olan ülkelerde mortalitesi yüksek önemli bir sağlık sorunudur. Fekal kalprotektin (FK) ve fekal laktoferrin (FL) gastrointestinal inflamasyonu gösteren fekal belirteçlerdir. Amaç:Bu çalışmada AGE ile başvuran olgularda sistemik inflamatuvar belirteçler ile FK ve FL arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Gereç ve Yöntem: Çalışmada Mayıs 2011–Aralık 2011 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi AD Gastroenteroloji ve Çocuk Acil polikliniklerine AGE ile başvuran ve kliniğe yatırılan 1 ay–18 yaş 140 hasta prospektif değerlendirildi. Hastalardan tanıda gaita mikroskobisi, hızlı FC ve FL, tam kan sayımı, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızıçalışıldı. Hastalar gaita mikroskobisine göre 2 gruba (bakteriyel-bakteriyel ishali olmayan) ayrılarak değerlendirildi. Bulgular: Hastaların 52'si kız (%37), 88'i (%63) erkekti ve ortanca yaşı 38 aydı (2-212ay). İshal dışındaki yakınmaları değerlendirildiğinde 73 hastada en sık (%52) kusma görülürken, bunu sırasıyla karın ağrısı, ateş ve tenezm izledi. Hastalar gaita mikroskobisine göre bakteriyel (Grup 1-84 hasta) ve bakteriyel olmayan ishal grubu olarak (Grup 2- 56 hasta) ikiye ayrıldı. C-reaktif protein ve ESR değerleri Grup 1'deki hastalarda, Grup 2' ye göre daha yüksek bulundu ($p<0.001$, her ikisi için). Grup 1'de 43 (%76,8) hastada FC pozitif, 42'sinde ise (%75) FL pozitif iken Grup 2'deki 84 hastanın tamamının FC ve FL değerleri negatifti ($p<0,001$). (Tablo 2). Fekal kalprotektin ve FL pozitifliği olanlarda CRP ve ESR değerleri, FC ve FL negatifliği olan hastalardan daha yüksek saptandı ($p<0,001$). Bu çalışmada FC'nin duyarlılığı %97 ve özgüllüğü %100'dü. Pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %77 idi. FL için duyarlılık %86, özgüllük %100, pozitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer %75 idi. Sonuç: Morbidite ve mortalitesi yüksek olan çocukluk çağı bağırsak enfeksiyonlarında gaita mikroskopisi ve sistemik inflamatuvar belirteçlerin artışı ile korele olan hızlı FC ve FL testlerinin, bakteriyel ve bakteriyel olmayan ishal ayrımında ve tedavinin planlanmasında kolaylaştırıcı tanı yöntemlerinden biri olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Akut Gastroenterit, Fekal Kalprotektin, Fekal Lactoferrin*

The Role of Fecal Calprotectin and Fecal Lactoferrin in Childhood Intestinal Infections

Abstract

Introduction: Acute gastroenteritis (AGE) is an important health problem with high mortality in developing countries. Fecal calprotectin (FK) and fecal lactoferrin (FL) are fecal markers that can detect gastrointestinal inflammation. Objective: In this study, the relationship between systemic inflammatory markers and FC and FL in patients presenting with AGE was evaluated. Materials and Methods: In this study, 140 patients aged 1 month–18 years who presented to Uludağ University Faculty of Medicine, Pediatric Gastroenterology and Pediatric Emergency Department with AGE were prospectively evaluated. Stool microscopy, rapid FC and FL, complete blood count, rate were studied Results: Of the patients, 52 (37%) were female, 88 (63%) were male, and the median age was 38 months (2-212 months). The patients were divided into bacterial (Group 1-84 patients) and non-bacterial diarrhea groups (Group 2- 56 patients) according to stool microscopy. C and ESR values were found to be higher in Group 1 patients compared to Group 2 ($p<0.001$). While FC was positive in 43 and FL was positive in 42 patients in Group 1 while FC and FL values of all 84 patients in Group 2 were negative ($p<0.001$). CRP and ESR values were found to be higher in patients with fecal calprotectin and fecal lactoferrin positivity than in patients with FC and FL negativity ($p<0.001$). In this study, the sensitivity of FC was 97% and the specificity was 100%.The positive predictive value was 100%,the negative predictive value was. Fecal lactoferrin sensitivity was 86%, specificity 100%, its negative predictive value is 75%. Conclusion: In childhood intestinal infections with high morbidity and mortality, stool microscopy and rapid FC and FL tests, which are correlated with the increase in systemic inflammatory markers, are thought to be one of the facilitating diagnostic methods in the differentiation of bacterial and non-bacterial diarrhea and in the planning of treatment.

Keywords: *Acute Gastroenteritis, Fecal Calprotectin, Fecal Lactoferrin*

1.GİRİŞ

Her yıl, dünya çapında beş yaşın altındaki çocuklarda bulaşıcı ishalden ölümler meydana gelmektedir. Viral patojenler, hastaneye yatırılan çocuklar arasındaki vakaların %93'ünü oluşturmaktadır.[1] *Rotavirüs,* viral patojenlerin en yaygın ajanı olmakla birlikte; *norovirüs, rotavirüs* aşılamasının yüksek olduğu ülkelerde önemli bir etken haline gelmektedir.[2,3] Bakteriyel ve protozoan organizmalar, gastroenteritin daha az yaygın nedenleridir. En yaygın bakteri etkenleri ülkeye göre değişmekle birlikte *Campylobacter* veya *Salmonella* olarak sayılmaktadır.[4,5] İshal ile başvuran çocuklarda her zaman rutin etiyolojik araştırma gerekmemekle birlikte teşhis ve tedavi için mikrobiyolojik araştırmaların gerekli olabileceği özel durumlar olabilir.

Şiddetli bir bağırsak enfeksiyonu, kolonik mukozanın lamina propria ve epitel yüzeyinde nötrofillerin, makrofajların, mast hücrelerinin, lenfositlerin ve diğer inflamatuar hücrelerin yoğun infiltrasyonuna neden olur.[6] Bu nedenle, genel olarak, bakteriyel ve bakteriyel olmayan ishali tanımlamak için gaitada mikroskobisinde lökosit sayısının değerlendirilmesi kullanılır. Ancak gaitanın mikroskopik incelemesinde taze dışkı örneğine ihtiyaç duyulması ve tetkikin örneği değerlendiren kişiye ve taşıma süresine bağlı olması nedeniyle zorluklar vardır.[7] Bakteriyel etiyolojiyi belirlemek için C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) ölçümleri rutin olarak önerilmemektedir.[8]

Yapılan çalışmalar, özellikle fekal kalprotektin (FC) ve fekal laktoferrin (FL), gibi fekal biyobelirteçlerin bağırsaktaki mukozal inflamasyonu göstermede kullanılan, etkili ve invaziv olmayan testler haline geldiğini göstermektedir.[9-11] Kalprotektin, kalsiyum bağlayıcı proteinler ailesine ait olan ve hücre yıkımı sırasında uyarılmış nötrofillerden ve monositlerden salınan inflamatuar bir belirteçtir. İnflamatuvar barsak hastalığı, kolon polipleri, mide ve kolorektal kanserler gibi bağırsak inflamasyonu sırasında fekal kalprotektin düzeylerinde artış gözlenir.[12] Demir bağlayıcı ve aktif inflamatuar yanıtta rol alan ikincil nötrofil granüllerinin en temel bileşeni olan fekal laktoferrin, transferrin ailesinden bir glikoproteindir.[13,14] İnflamatuar barsak hastalığına ek olarak FL akut gastroenteritte non-bakteriyel ve bakteriyel ishal ayrımında bağırsak inflamasyonunu göstermede duyarlı ve spesifik bir belirteç olarak kullanılmaktadır.[6,7]

Bu çalışmada bakteriyel veya bakteriyel olmayan gastroenteritin erken tespiti için fekal kalprotektin ve fekal laktoferrinin hızlı testlerinin yararlı olup olmadığını ve bu testlerin inflamatuvar belirteçlerle olan ilişkisi değerlendirdmeyi hedefledik.

2.MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji ve Çocuk Acil polikliniğine ishal şikayeti ile başvuran, yaşları bir ay ile 18 yaş arasında değişen 140 hasta dahil edildi. Hastaların kayıt anındaki yaş, cinsiyet, boy ve kilo bilgileri kaydedildi. İshalin süresi, günlük dışkılama sayısı, dışkı miktarı, dışkının renk-uyumluluğu, eşlik eden diğer semptomlar (karın ağrısı, kusma, ateş, tenezm) ayrıntılı olarak sorgulandı. Tüm hastalardan tam kan sayımı, beyaz küre (WBC), serum laktat dehidrojenaz (LDH), eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) değerleri çalışıldı. Dışkı örneklerinin mikroskobik incelemesi yapıldı. Fekal kalprotektin ve fekal laktoferrin değerleri kaydedildi. Normal düzeyler LDH için 125-243 IU/L, WBC için 4600-10.200mm³/L, ESR için 2-20 mm/h ve CRP için <0.5 mg/dL olarak kabul edildi. Dışkı mikroskopisinde 5 veya daha fazla lökosit/eritrosit bulunan hastalar bakteriyel ishali olanlar, diğerleri bakteriyel olmayan ishal olanlar olarak tanımlandı.

Altta yatan kronik hastalığı olanlar, akut solunum yolu enfeksiyonu olanlar, non-steroid antiinflamatuvar ilaç, mide asidi inhibitörü ve gastrointestinal sistem motilitesini etkileyen ilaç kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Fekal Calprotectin ve Fecal Lactoferrin immünokromatografik bir yöntem olan hızlı test ile çalışıldı. Her iki test için iki farklı kit sağlanmış olup FC için PreventionID®CalDetect kitleri ve FL için Lateral Flow Lactoferrin Rapid Test (Ease Medtrend Biotech, LTD) kitleri kullanıldı.

Analitik özellikler yüzde, ortalama, standart sapma veya ortanca olarak verildi. Veriler uygunluğuna göre Kruskal-Wallis testi, Mann-Whitney U testi, $\chi 2$ testi veya Fisher kesin testi kullanılarak istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar için analiz edildi. Korelasyonları değerlendirmek için Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. Özgüllük ve duyarlılık analizi, alıcı işletim karakteristik eğrileri ile tanımlandı. İstatistiksel açıdan anlamlılık $p< 0.05$ olarak tanımlandı.

Çalışmamız Helsinki Bildirgesi ilkelerine göre fakültemiz Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23 Haziran 2009 tarih ve 2009-12/82 sayılı onayı ile gerçekleştirilmiş ve Uludağ Üniversitesi'nin Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2010/38 numaralı proje ile desteklenmiştir.

3.SONUÇLAR

Hastaların 52'si kız (%37), 88'i (%63) erkekti ve ortanca yaşı 38 aydı (2-212ay). İshal dışındaki yakınmaları değerlendirildiğinde 73 (%52) hastada en sık kusma görülürken, bunu sırasıyla karın ağrısı, ateş ve tenezm izledi. Hastalar gaita mikroskobisine göre 2 gruba ayrıldı. Gaita mikroskopisine göre hastaların 84'ü (%60) bakteriyel (Grup 1), 56'sı (%40) bakteriyel olmayan ishal grubundaydı (Grup 2). Fekal kalprotektin tüm hastaların 43'ünde (%30.7) pozitif, 97'sinde (%69.3) negatifti. Fekal laktoferrin 42 hastada (%30) pozitif, 98 hastada (%70) negatifti. Kullanılan FL hızlı testinde sayısal bir veri aralığı olmadığından tahmini değer elde edilememiştir. FC seviye aralığı <15 mcg/gr olanlar FC negatif olarak kabul edildi. Tüm hastaların genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. *Hastaların Genel Özellikleri*

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Yaş (ay, ortalama ±SD)	70.5 ±61.9	53.9 ± 49.2	0.081
Cinsiyet (Kız /Erkek))	21/35	31/53	0.943
İshal süresi (Gün)	4.9 ±5.6	4.8 ± 4.3	0.92
İshal sıklığı (Sayı/ gün)	6.6 ± 3.5	5.7 ±1.7	0.06
Kusma (hasta sayısı)	27	47	0.369
Ateş (>38^{0}C, hasta sayısı)	22	29	0.566

C-reaktif protein değerleri Grup 1'de ortalama±SS: 4,71±6,43 mg/dL iken Grup 2'de ortalama±SD: 0,85±1 mg/dL idi ve anlamlı oranda yüksek saptandı. Sedimentasyon artışı Grup 1'de %35.7 (ortalama±SS: 17,4±12,5 75 mm/saat), Grup 2'de göre %1,2 (ortalama±SS: 7.4±5.6 mm/saat; p<0.001) saptandı.

Grup 1'de 43 (%76,8) hastada FC pozitif, 13'ünde (%23,2) negatifti. Ayrıca FL 42'sinde (%75) pozitif, 14'ünde (%25) negatifti. Grup 2'deki 84 hastanın tamamının FC ve FL değerleri negatifti. (p<0,001) Grup 1'de hem FC hem de FL pozitifliği Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Bu çalışmada FC'nin duyarlılığı %97 ve özgüllüğü %100'dü. Pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %77 idi. FL için duyarlılık %86, özgüllük %100, pozitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer %75 idi.

FC pozitif olanlarda CRP'deki artış (ortalama±SD, 5.21±7.05 mg/dL), FC negatif olanlara (ortalama±SS, 0.99±1.89 mg/dL) göre daha anlamlıydı (p<0,001). Sedimantasyon hızındaki artış da FC pozitif olanlarda (ortalama±SS, 19.7±13 mm/saat) FC negatif olanlara (ortalama±SS, 7.75±5.67 mm/saat) göre daha anlamlıydı (p<0.001). FL pozitif grupta CRP (ortalama±SD, 5,3±7,1 mg/dL) ve ESR (ortalama±SS, 19,7±13,3 mm/saat) artarken; CRP (ortalama±SD, 1±1.88 mg/dL) ve ESR (ortalama±SD, 7.9±5.8 mm/saat) FL negatif grupta anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.001) (Tablo 2).

Tablo 2. *Hastaların Laboratuvar Değerleri*

	Grup 1	Grup 2	P değeri
WBC (µ/L)	11326 ± 4028	10340 ± 4872	0.197
CRP (mg/dL)	4.71 ± 6.43	0.85 ± 1.75	<0.001
ESR (mm/h)	17.4 ± 12.5	7.4 ± 5.6	<0.001
LDH (IU/L)	233 ± 77	227 ± 70	0.661
FC (n / %) FC (+) FC (-)	 43 / 76.8 13 / 23.2	 0 84 (100)	 <0.001
FL (n/%) FL (+) FL (-)	 42 /75 14 /25	 0 84 (100)	 <0.001

4.TARTIŞMA

Son yıllarda dışkı biyobelirteçleri, bağırsak inflamasyonunu objektif olarak göstermek için kullanılan invaziv olmayan yöntemler haline gelmiştir.[15] Testlerin daha kolay fekal örnekleme, non-invaziv olmaları nedeniyle tekrarlanabilirlik ve hastalar tarafından daha tolere edilebilir olmaları gibi avantajları vardır. Akut ve kronik aktif inflamasyon, mukozada nötrofil aktivasyonu ve nötrofil göçü ile gösterilir.[7] İshal sırasında gaitanın inflamatuvar bağırsakla doğrudan temas halinde olması fekal belirteçlerin, bağırsak inflamasyon yoğunluğunu yansıtmasını sağlar. C-reaktif protein (CRP) ve sedimantasyon hızı (ESR) gibi inflamatuar belirteçler günlük klinik uygulamada sıklıkla kullanılsa da özgünlükleri sınırlıdır. [15]

İnflamatuar bakteriyel ishalde fekal laktoferrinin değerlendirildiği çalışmalarda; viral etkeni olan hastaların tümünde FL negatif iken, bakteriyel etkeni olan hastaların %93'ünde FL yüksek bulunmuştur.[16] Bir meta-analizde, fekal lökosit, laktoferrin ve gizli kanı gösteren hızlı testlerin, bakteriyel gastroenterit olma olasılığı daha yüksek olan ve ampirik antibiyoterapiden fayda görebilecek hastaları tanımlamada faydalı olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada fekal lökositler ve fekal laktoferrinin gaitada gizli kandan üstün olduğu gösterilmiştir.[17] Enfeksiyöz ishalde fekal laktoferrinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, *Salmonella* ve *Campylobacter* enfeksiyonu olan hastalarda FL konsantrasyonları, virüsle enfekte hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.[6] Fekal lökosit pozitifliğinin bakteriyel ishal olarak kabul edildiği çalışmamızda, bakteriyel ishali olan gruptaki hastaların %75'inde FL pozitif, bakteriyel olmayan grubun tamamında FL negatif bulundu. Fekal kalprotektin konsantrasyonu, nötrofillerin bağırsak lümenine göçünün iyi bir belirtecidir ve nötrofiller,

Salmonella[18] ve *Shigella*'nın[19] neden olduğu akut gastroenteritte, bağırsak inflamasyonunun belirteci olarak gösterilmiştir.

Literatürde gastroenterit ile fekal kalprotektin arasındaki ilişkiyi gösteren birkaç çalışma bulunmaktadır. C-Reaktif Protein, serum Interferon gama, FL ve FC olarak fekal belirteçlerin değerlendirildiği çalışmada, inflamatuar ve fekal belirteçlerin erişkinlerde bakteriyel ve viral gastroenterit ayrımında faydalı olabileceği gösterilmiştir.[20] Akut gastroenteritte bağırsak patojenlerini saptamak için FC'nin ilişkisini değerlendiren çalışmada, FC değerleri bakteriyel gastroenteriti olanlarda viral gastroenteriti olanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.[21] Yine farklı bir çalışmada, *Campylobacter* ve *Salmonella* gastaroenteriti olan hastalarda *Rotavirus, Adenovirus* ve *Norovirus* kaynaklı viral gastroenterite göre FC değerleri daha yüksek bulunurken, hem viral hem de bakteriyel ishali olan olgularda şiddetli ve orta hastalık aktivitesinde daha yüksek FC değerleri elde edilmiştir.[22] Başka bir çalışmada, dışkı mikroskopisi pozitif olan ve kültürlerinde *Salmonella* ve *Shigellla* saptanan hastalarda, *Rotavirus, Adenovirus* ve *Norovirus*'lu hastalara göre FC daha yüksek bulunmuştur.[23] Bu çalışmalara benzer olarak bizim çalışmamızda da bakteriyel gastroenteritli grubun %76.8'inde FC pozitif iken, bakteriyel olmayan grubun tamamında FC negatif bulunmuştur.

Sykora ve arkadaşları, FC'nin üç yaşından küçük çocuklarda AGE'nin bakteriyel ve viral nedenlerinin ayrımında erken tanıya götürdüğünü bildirmiştir. Ayrıca bu çalışmada bakteriyel akut gastroenteritli çocuklarda maksimum ESR ve CRP değerleri akut viral gastroenterite göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.[21] Chen CC ve arkadaşları bakteriyel ishalde CRP yüksekliği ve fekal lökosit pozitifliği saptandığını ve FL artışının da mukozal inflamasyonu gösterdiğini bildirmişlerdir.[6] Benzer şekilde, çalışmamızda bakteriyel ishali olan grupta ortalama CRP değeri 5,21±7,05 mg/dL ve ortalama ESR değeri 17,4±12,5 75 mm/saat olup bakteriyel olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p< 0,001$).

Son zamanlarda yarı nicel testler olan hızlı testler de kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamızda da kullandığımız bu testlerin güvenirliği açısından diğer testlerle karşılaştırmalı çalışmalar yapılmıştır. Hızlı FC testi için duyarlılık ve negatif prediktif değeri %100 olarak belirlenirken, hızlı FL testi için duyarlılık %78 ve negatif prediktif değeri %95 olarak bulundu. Hızlı FK test sonuçlarının FL'ye (ELISA yöntemi ile) göre duyarlılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[24,25] Bizim çalışmamızda da FC'nin duyarlılığı %97 ve özgüllüğü %100 ve FL'nin duyarlılığı %86, özgüllüğü 100 olarak değerlendirilmiştir. Yine çalışmalar, FC ve FL pozitifliğinin artmış CRP ve ESR ile ilişkili olduğunu ve bakteriyel gastroenteritte daha belirgin olduğunu göstermiştir.[20,21] Çalışmamızda FC ve FL pozitif olan grubun CRP ve ESR değerleri fekal belirteçleri negatif olan gruba göre daha yüksekti ($p<0,001$).

Fekal kalprotektin ve fekal laktoferrin testlerinin hızlı test olarak çalışılması, eşik sayısal değerlerinin verilememesi, çalışma süresi boyunca merkezimizde gaita kültürü çalışılamadığı için bakteriyel ve viral ajanların tür olarak tanımlanamaması çalışmamızın eksiklikleri olarak değerlendirildi.

5.SONUÇ

Fekal kalprotektin ve fekal laktoferrin, bağırsak mukozasının iflamasyonunu gösterdiği için bakteriyel ve bakteriyel olmayan gastroenteriti ayırt etmede invaziv olmayan, kolay ve hızlı ölçülebilir laboratuvar testi olarak kullanılabilir. Fekal belirteçlerin çok az miktarda dışkı örneği ile yatak başında, taşımaya gerek kalmadan çalışılması ve dışkı mikroskopisi değerlendirmesi gibi deneyimli personele ihtiyaç duyulmadığı düşünüldüğünde, bu tür hızlı testler daha kolay kullanılabilir. Dışkı kültürü ve mikroskobinin çalışılamadığı durumlarda hızlı teşhis ile tedavi kararının verilmesine gereksiz tetkiklerin veya hastaneye yatışların azalmasına katkı sağlayacaktır.

6.KAYNAKLAR:

1. Posovszky C, Buderus S, Classen M, Lawrenz B, Keller KM, Koletzko S: Acute infectious gastroenteritis in infancy and childhood. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 615–24. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0615

2. Hall A, Vinje´ J, Lopman B, et al. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. MMWR Recomm Rep 2011; 60:1–18.

3. Ajami N, Koo H, Darkoh C, et al. Characterization of norovirus associated traveler's diarrhea. Clin Infect Dis 2010;51:123–30.

4. Lo Vecchio A, Zacur GM. Clostridium difficile infection: an update on epidemiology, risk factors, and therapeutic options. Curr Opin Gastroenterol 2012;28:1–9.

5. Freeman J, Bauer MP, Baines SD, et al. The changing epidemiology of Clostridium difficile infections. Clin Microbiol Rev 2010;23:529–49.

6. Chen CC, Chang CJ, Lin TY et al. Usefulness of fecal lactoferrin in predicting and monitoring the clinical severity of infectious diarrhea.World J Gastroenterol 2011; 17 (37): 4218-4224.

7. Walker TR, Land ML, Kartashov A et al. Fecal lactoferrin is a sensitive and spesific marker of disease activity in children and young adults with inflammatory bowel disease. JPGN 2007; 44: 414-422.

8. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Pediatric Infectious Diseases. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Jul;59(1):132-52. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375. PMID: 24739189.

9. Wright EK, De Cruz P, Gearry R, Day AS, Kamm MA. Fecal biomarkers in the diagnosis and monitoring of Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2014; 20: 1668-1677 [PMID: 24918319 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000087]

10. Koulaouzidis A, Douglas S, Rogers MA, Arnott ID, Plevris JN. Fecal calprotectin: a selection tool for small bowel capsule endoscopy in suspected IBD with prior negative bi-directional endoscopy. Scand J Gastroenterol 2011; 46: 561-566 [PMID: 21269246 DOI: 10.3109/00365521.2011.551835]

11. Rubio MG, Amo-Mensah K, Gray JM. Fecal lactoferrin accurately reflects mucosal inflammation in inflammatory bowel disease. World J Gastrointest Pathophysiol. 2019 Dec 31;10(5):54-63. doi: 10.4291/wjgp.v10.i5.54. PMID: 31911845; PMCID: PMC6940564.

12. Szarszewski A, Korzon M, Liberek A, Kaminska B, Zagierski M. Calprotectin in the modern diagnosis of Inflammatory Bowel Disease and neoplasms. Med Sci Monit 2003; 9: 60-63.

13. Levay PF, Viljoen M. Lactoferrin: a general review. Haematologica 1995; 80: 252-267 [PMID: 7672721]

14. Guerrant RL, Araujo V, Soares E. Measurement of fecal lactoferrin as a marker of fecal leukocytes. J Clin Microbiol 1992; 30: 1238-1242 [PMID: 1583125]

15. Cong Dai, Min Jiang & Ming-Jun Sun (2018): Fecal markers in the management of inflammatory bowel disease, Postgraduate Medicine, DOI:10.1080/00325481.2018.1503919

16. Sung W. Choi C, Park H et al. To culture or not to culture: Fecal lactoferrin screening for inflammatory bacterial diarrhea. J Clin Microbol 1996; 34: 928-932

17. J. Gill Christopher, J. Lau, S. L. Gorbach. Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource- poor countries. 2003; 37: 365-375

18. Conlan JW, North RJ. Early pathogenesis of infection in the liver with the facultative intracellular bacteria Listeria monocytogenes, Francisella tularensis, and Salmonella typhimurium involves lysis of infected hepatocytes by leukocytes. Infect Immun 1992;60:5164–71.

19. Perdomo JJ, Gounon P, Sansonetti PJ. Polymorphonuclear leukocyte transmigration promotes invasion of colonic epithelial monolayer by Shigella flexneri. J Clin Invest 1994;93:633–43.

20. Weh J, Antoni C, Weiß C, Findeisen P, Ebert M, Böcker U. Discriminatory potential of C-reactive protein, cytokines, and fecal markers in infectious gastroenteritis in adults. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;77:79–84.

21. Sykora J, Siala K, Huml M, Varvařovská J, Schwarz J, Pomahačová R. Evaluation of faecal calprotectin as a valuable non-invasive marker in distinguishing gut pathogens in young children with acute gastroenteritis. Acta Paediatr 2010;99:1389–95.

22. Chen CC, Huang JL, Chang CJ, Kong MS. Fecal calprotectin as a correlative marker in clinical severity of infectious diarrhea and usefulness in evaluating bacterial or viral pathogens in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;55:541–7.

23. Duman M, Gencpinar P, Biçmen M. Fecal calprotectin: can be used to distinguish between bacterial and viral gastroenteritis in children? Am J Emerg Med. 2015 Oct;33(10):1436-9. doi: 10.1016/j.ajem.2015.07.007. Epub 2015 Jul 6. PMID: 26233616.

24. Otten CMT, Kok L, Witteman BJM. Diagnostic performance of rapid tests for detection of fecal calprotectin and lactoferrin and their ability to discriminate inflammatory from irritable bowel syndrome. Clin Chem Lab Med 2008; 46: 1275-1280

25. Vestergaard TA, Nielsen SL, Dahlerup JF. Tecnical note: Fecal lactoferrin: assessment of a rapid test. The Scandinavian J Clin & Lab Investigation, 2008; 68: 343-347

Presentation ID / Sunum No = 256

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5293-6570

Subklinik Hipertiroidide Tiroid Antikor Pozitifliğinin Kan Parametrelerine Etkisi

Uzman Dr. Zehra Kocaman[1]
[1]*Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Amaç: Subklinik hipertiroidizm, asemptomatik bir hastada normal FT4 ve FT3 seviyeleri ile referans aralığının altında serum TSH ile tanımlanan yaygın bir klinik durumdur. Bu çalışmada subklinik hipertiroidi olan hastalarda tanı anında tiroid otoatikor varlığının tam kan sayımı parametreleri, inflamasyon durumuna etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Materyal ve Metod: Çalışmaya 1.06.2021 ve 1.06.2022 tarihleri arasında Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuru esnasında subklinik hipertiroidi tespit edilen toplam 50 hasta dahil edildi. Çalışma retrospektif ve tek merkezde yapıldı. Hastalar tiroid otoankikor pozitifliğine göre iki eşit gruba ayrıldı. 1. Grup subklinik hipertiroidi olan ve tiroid otoantikorları negatif olan 25 hastayı kapsadı. 2. Grup subklinik hipertiroidi olan ve tiroid otoantikorları pozitif olan 25 hastayı kapsadı. Sonuçlar: Çalışmaya alınan 50 hastanın yaş ortalaması 43.38 (min. 23, max. 77 yaş) idi. Hastalarda 38'i kadın, 12' si erkek hastalardı. İki grubun tanı anındaki beyaz küre, hemoglobin, platelet, nötrofil, lenfosit, monosit, T3,T4,TSH,trigliserit, LDL,HDL, albümin, ürik asit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İki grubun inflamasyonla ilişkili olarak bakılan nötrofil/lenfosit oranı (p=0.118), platelet /lenfosit oranı (p=0.985) ve monosit/HDL (p=0.225)oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tartışma: Subklinik hipertiroidi olan hastalarda tanı anında tiroid otoantikor varlığı ile beyaz küre, hemoglobin, platelet, nötrofil, lenfosit, monosit, T3,T4,TSH,trigliserit, LDL,HDL, albümin, ürik asit değerleri arasında, nötrofil/lenfosit oranı, platelet /lenfosit oranı ve monosit/HDL oranları istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Subklinik hiperitoidide tanı anında tiroid oroantikor pozitifliğinin inflamasyonla ile ilişkili olmadığı söylenebilir. Kan lipit paneli subklinik hipertiroidide tiroid otoantikor pozitifliği ile ilişkili değildir.

Anahtar Kelimeler: *Subklinik Hipertiroidi, Tiroid Oto-Antikorları, İnflamasyon, Lipit Profili.*

The Effect of Thyroid Antibody Positivity On Blood Parameters in Subclinical Hyperthyroidism

Abstract

Objective: Subclinical hyperthyroidism is a common clinical condition defined by normal FT4 and FT3 levels and serum TSH below the reference range in an asymptomatic patient. This study, it was aimed to examine the effects of the presence of thyroid auto-antibody on complete blood count parameters and inflammation status at the time of diagnosis in patients with subclinical hyperthyroidism. Materials and Methods: A total of 50 patients with subclinical hyperthyroidism at the time of admission to Mersin City Hospital between 1.06.2021 and 1.06.2022 were included in the study. The patients were divided into two equal groups according to thyroid auto-antibody positivity. Group 1 included 25 patients with subclinical hyperthyroidism and negative thyroid auto-antibodies. Group 2 included 25 patients with subclinical hyperthyroidism and positive thyroid auto-antibodies. Results: The mean age of 50 patients included in the study was 43.38 Of the patients, 38 were female and 12 were male. There was no statistically significant difference between the white blood cell, hemoglobin, platelet, neutrophil,

lymphocyte, monocyte, T3, T4, TSH, triglyceride, LDL, HDL, albumin, and uric acid values of the two groups at the time of diagnosis. When the neutrophil/lymphocyte ratio (p=0.118), platelet/lymphocyte ratio (p=0.985), and monocyte/HDL (p=0.225) ratios of the two groups were compared in relation to inflammation, no statistically significant difference was found. Discussion: In patients with subclinical hyperthyroidism, between the presence of thyroid autoantibody at the time of diagnosis and white blood cell, hemoglobin, platelet, neutrophil, lymphocyte, monocytes, T3, T4, TSH, triglyceride, LDL, HDL, albumin, uric acid, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet /lymphocyte ratio, and monocyte/HDL ratios are not statistically significant. It can be said that thyroid auto-antibody positivity at the time of diagnosis in subclinical hyperitoid is not associated with inflammation. The blood lipid panel is not associated with thyroid autoantibody positivity in subclinical hyperthyroidism.

Keywords: *Subclinical Hyperthyroidism, Thyroid Autoantibodies, İnflammation, Lipid Profile.*

1. GİRİŞ

Subklinik hipertiroidizm, asemptomatik bir hastada normal FT4 ve FT3 seviyeleri ile referans aralığının altında serum TSH ile tanımlanan yaygın bir klinik durumdur. Tiroksin T4 ve triiyodotironin T3 hormonlarının salgılanması, hipofiz, tiroid uyarıcı hormon TSH tarafından düzenlenir. TSH salgılanması da tiroid hormonları tarafından negatif geri besleme ile kontrol edilir. Serum serbest T4 ve TSH konsantrasyonları arasında negatif log-lineer bir lişki vardır [1,2.] Bu,serum serbest T4 konsantrasyonlarındaki çok küçük değişikliklerin, serum TSH konsantrasyonlarında çok büyük karşılıklı değişikliklere neden olduğu anlamına gelir. Sonuç olarak, tiroid fonksiyonu en iyi serum TSH ölçümü, kararlı durum koşulları ve hipofiz veya hipotalamik hastalığın olmadığı varsayılarak değerlendirilir. Bununla birlikte, bazı hastalarda hipofiz ve hipotalamik fonksiyonun durumundan emin olmak zor olabileceğinden, serum tiroid hormon düzeylerinin doğrudan ölçümü önemlidir [3-5] . Bu çalışmada subklinik hipertiroidi olan hastalarda tanı anında tiroid oto-antikor varlığının tam kan sayımı parametreleri, inflamasyon durumuna etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Dizaynı

Çalışmaya 1.06.2021 ve 1.06.2022 tarihleri arasında Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuru esnasında subklinik hipertiroidi tespit edilen toplam 50 hasta dahil edildi. Toplamda 600 hastanın geriye dönük verileri incelenerek subklinik hipertiroidi tespit edilen 50 hasta alındı. Çalışma retrospektif ve tek merkezde yapıldı. Hastalar tiroid oto-antikor pozitifliğine göre iki eşit gruba ayrıldı. 1. Grup subklinik hipertiroidi olan ve tiroid oto-antikorları (anti-tiroglobulin, anti-tiroid peroksidaz) negatif olan 25 hastayı kapsadı. 2. Grup subklinik hipertiroidi olan ve tiroid oto-antikorları (anti-tiroglobulin, anti-tiroid peroksidaz) pozitif olan 25 hastayı kapsadı. Hastaların verileri dosyalar ve elektronik bilgi sisteminden elde edilerek bilgisayar ortamına aktarıldı. Kronik hastalığı olanlar, malign hastalığı olanlar, immunsupresan ilaç kullanan hastalar, diüretik alan hastalar, levotiroksin veya anti-tiroid ilaç kullananlar, antihiperlipidemik ilaç kullananlar çalışma dışında bırakıldı. İki grubun tanı anındaki beyaz küre, hemoglobin, platelet, nötrofil, lenfosit, monosit, T3,T4,TSH,trigliserit, LDL,HDL, albümin, ürik asit değerleri karşılaştırıldı. Her hasta için nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek nötrofil/lenfosit oranı, platelet sayısı lenfosit sayısına bölünerek platelet / lenfosit oranı, monosit sayısı HDL düzeyine bölünerek Monosit/HDL oranı hesaplandı.

Çalışmaya başlamadan önce Mersin Üniversitesi Etik Kurulundan 25/07/2022 tarih ve …….. sayılı etik kurul onayı alındı.

2.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için SPSS-26 for Windows (Statistical Package for Social Science, SPSS® Corp., Armonk, NY, USA) kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak rapor edildi. Kategorik değişkenler frekans tabloları ile gösterildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Skewness-Kurtosis testi ile analiz edildi. İstatistiksel analiz Mann Whitney U testi ile yapıldı. % 95 güven aralığında $p< 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya alınan 50 hastanın yaş ortalaması 43.38 (min. 23, max. 77 yaş) idi. Hastalarda 38'i kadın, 12' si erkek hastalardı. İki grubun tanı anındaki beyaz küre, hemoglobin, platelet, nötrofil, lenfosit, monosit, T3,T4,TSH,trigliserit, LDL,HDL, albümin, ürik asit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların demografik verileri ve laboratuar verileri Tablo 3.1 'de gösterildi.

Tablo 3.1. *Hastaların Demografik Özellikleri ve Laboratuvar Parametreleri*

Özellik	**Grup 1 (oto-antikor pozitif)**	**Grup 2 (oto-antikor negatif)**	**Toplam**
Yaş (ort ± ss)	44.5	43	43.2
Cinsiyet (kadın/erkek)	17/8	21/4	38/12
Beyazküre (10^3 /mm3)	7.6	7.5	12.9
Hemoglobin (gr/dl)	12.9	13.1	12.8±1.97
Platelet (10^3 /mm^3)	324	339	317
Nötrofil sayısı (10^3 /mm^3	3.98	4.45	4.4
Lenfosit sayısı (10^3 /mm^3	2.12	2.05	2.07
Monosit sayısı (10^3 /mm^3)	0.53	0.62	0.58
Albümin (gr/l)	4.29	3.86	4.08
Ürik asit	4.7	4.3	4.6
T3	3.1	2.9	3.0
T4	1.06	1.1	1.08
TSH	0.45	0.55	0.53
Nötrofil/Lenfosit Oranı	1.78	1.70	1.76
Platelet/Lenfosit Oranı	123	126	125
Monosit/HDL Oranı	0.008	0.007	0.008
Trigliserit	139	131	136
HDL	53	52	53
LDL	99	107	102

İki grubun inflamasyonla ilişkili olarak bakılan nötrofil/lenfosit oranı (p=0.118), platelet /lenfosit oranı (p=0.985) ve monosit/HDL (p=0.225)oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İstatistiksel analiz sonuçları Tablo 3.2 ' de gösterildi.

Tablo 3.2. *İstatistiksel Veri Sonuçları*

Özellik	**P değeri**
Yaş (ort ± ss)	0.698
Beyazküre (10^3 /mm3)	0.816
Hemoglobin (gr/dl)	0.705
Platelet (10^3 /mm^3)	0.233
Nötrofil sayısı (10^3 /mm^3	0.923
Lenfosit sayısı (10^3 /mm^3	0.641
Monosit sayısı (10^3 /mm^3)	0.236
Albümin (gr/l)	0.593
Ürik asit	0.414
T3	0.079
T4	0.062
TSH	0.156
Nötrofil/Lenfosit Oranı	0.118
Platelet/Lenfosit Oranı	0.965
Monosit/HDL Oranı	0.225

Özellik	P değeri
Trigliserit	0.869
HDL	0.563
LDL	0.432

4. TARTIŞMA

Subklinik hipertiroidizm, asemptomatik bir hastada normal FT4 ve FT3 seviyeleri ile referans aralığının altında serum TSH ile tanımlanan yaygın bir klinik durumdur.

Önce yapılan bir çalışma ötiroid otoimmün tiroiditli hastalarda nötrofil-lenfosit oranı kontrol grubuna göre yüksek olduğunu göstermiştir[6.] Bu çalışmada subklinik hipertiroidili hastalarda tiroid oto-antikorları ve inflamatuar parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Literatürde subklinik hipertiroidili hastalarda inflamatuar paramatreler ile oto-antikor ilişkisini değerlendiren başka çalışma bulanmamaktadır.

Çalışmanın ana kısıtlaması retrospektif olması, hasta sayısının az olması ve tek merkezli olması idi.

5. SONUÇ

Subklinik hipertiroidi olan hastalarda tanı anında tiroid otoantikor varlığı ile beyaz küre, hemoglobin, platelet, nötrofil, lenfosit, monosit, T3,T4,TSH,trigliserit, LDL,HDL, albümin, ürik asit değerleri arasında, nötrofil/lenfosit oranı, platelet /lenfosit oranı ve monosit/HDL oranları istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Subklinik hiperitoidide tanı anında tiroid oto-antikor pozitifliğinin inflamasyonla ile ilişkili olmadığı söylenebilir. Kan lipit paneli subklinik hipertiroidide tiroid oto-antikor pozitifliği ile ilişkili değildir.

6. KAYNAKLAR

1. Sawin CT, Geller A, Kaplan MM, et al. Low serum thyrotropin (thyroid-stimulating hormone) in older persons without hyperthyroidism. Arch Intern Med 1991; 151:165.

2. Eggertsen R, Petersen K, Lundberg PA, et al. Screening for thyroid disease in a primary care unit with a thyroid stimulating hormone assay with a low detection limit. BMJ 1988; 297:1586.

3. Janovsky C.C.P.S, Generesso R, Goulart A.C.,et al. Differences in HDL particle size in the presence of subclinical thyroid dysfunctions: The ELSA-Brasil study. Atherosclerosis, 2020, 312: 60-65

4. Hussain, A, Elmahdawi A.M., Elzeraidi N.E.H, et al. The effects of dyslipidemia in subclinical hypothyroidism. *Cureus*, 2019: *11*(11).

5. Popławska-Kita A, Siewko K, Telejko B, et al. The changes in the endothelial function and haemostatic and inflammatory parameters in subclinical and overt hyperthyroidism.. *International* journal of endocrinology 2013 (2013).

6. Keskin H, Kaya Y, Cadirci K, et al. Elevated neutrophil-lymphocyte ratio in patients with euthyroid chronic autoimmune thyreotidis. Endocr. Regul. 2016;50(3):148

Presentation ID / Sunum No = 257

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0835-6947, 0000-0002-4892-3926

COVID-19 Salgını Döneminde Çalışan Fizyoterapistlerin Stres ve Kaygı Düzeylerinin İncelenmesi

Uzman Fizyoterapist Alper Kızıl[1], Dr. Öğretim Üyesi Pınar Başbuğ[1]
[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

**Corresponding author: Alper Kızıl*

Özet

Bu çalışma, fizyoterapistlerin COVID-19 salgını dönemindeki stres ve kaygı düzeylerini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Türkiye genelinde çalışan 217 fizyoterapist (29.12 ± 8.88 yaş, 168.32 ± 8.45 cm, 23.1 ± 3.7 kg/m2) dahil edilmiştir. Sağlık Çalışanları için Virüs Epidemisine Bağlı Stres ve Kaygı Ölçeği-9 (SAVE-9) ile pandemi dönemindeki stres ve kaygıları değerlendirilmiştir. Ortalama çalışma sürelerinin 62.93 ± 64.72 ay ve günlük çalışma sürelerinin 7.93 ± 1.55 saat olduğu ve terapistlerin % 62.2'sinin pediatrik rehabilitasyon alanında çalıştığı belirlenmiştir. %24.9'u COVID-19 enfeksiyonu geçirdiğini bildirmişlerdir. SAVE-9 ölçeği sonuçlarına bakıldığında; Faktör I: Pandemi anksiyetesi puanı ortalama 13.54 ± 5.31, Faktör II: Pandemiyle ilişkili işle ilgili stres puanı 4.61 ± 3.22, toplam SAVE-9 puanı 18.15 ± 7.57 olarak bulunmuştur. Fizyoterapistlerin ailelerini veya arkadaşlarını enfekte etmekten endişe duydukları ancak salgın deneyimi sonrasında mesleklerini tekrar gözden geçirmeyi düşünmedikleri belirlenmiştir. COVID-19 geçiren ve geçirmeyen terapistlerin SAVE-9 ölçeği puanları karşılaştırıldığında iki grubun toplam SAVE-9 puanları (p=0.075) ve pandemi anksiyetesi puanları (p=0.13) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken (p> 0,05) pandemiyle ilişkili işle ilgili stres puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.034), (p<0,05). Çalışma süresi ortalaması ile pandemi anksiyetesi puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü ancak düşük düzeyde ilişki olduğu (r= 0.183, p=0.007), çalışma süresi ile SAVE-9 ölçeğinin diğer puanları arasında ise ilişki bulunmamıştır (p> 0,05). Fizyoterapistlerin stres ve kaygı düzeylerinin belirlenen kesme puanın altında ve düşük olduğu, salgın sürecinin geçici olduğuna inandıkları ve süreç bitiminde mesleklerine devam etmekten endişe duymadıkları sonuçlarına varılmıştır. Diğer taraftan COVID-19 geçirenlerin pandemiyle ilişkili işle ilgili stres puanlarının geçirmeyenlere kıyasla daha yüksek olması sebebiyle terapistlerin stres ve anksiyete kontrolü hakkında bilgilendirilmeleri önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *COVID-19, Fizyoterapist, Stres ve Kaygı*

Investigatıon of Workıng Postures and Musculoskeletal Dısorders of Physıotherapısts Workıng Durıng the COVID-19 Pandemıc

Abstract

This study was conducted to investigate the stress and anxiety levels of physiotherapists during the COVID-19 outbreak. 217 physiotherapists working throughout Turkey (29.12 ± 8.88 years, 168.32 ± 8.45 cm, 23.1 ± 3.7 kg/m2) were included. Stress and Anxiety Related to the Virus Epidemic Scale-9

(SAVE-9) for Healthcare Professionals evaluated their stress and anxiety during the pandemic period. It was determined that the mean working time was 62.93 ± 64.72 months and the daily working time was 7.93 ± 1.55 hours, and 62.2% of the therapists worked in the field of pediatric rehabilitation. 24.9% reported that they had COVID-19 infection. Considering the SAVE-9 scale results; Factor I: Pandemic anxiety score was 13.54 ± 5.31, Factor II: Pandemic-related work-related stress score was 4.61 ± 3.22, and total SAVE-9 score was 18.15 ± 7.57. It has been determined that physiotherapists are worried about infecting their families or friends, but they do not think to reconsider their profession after the epidemic experience. When the SAVE-9 scale scores of therapists with and without COVID-19 were compared, there was no statistically significant difference between the total SAVE-9 scores (p=0.075) and pandemic anxiety scores (p=0.13) of the two groups, while there was no statistically significant difference (p> 0.05) with the work related to the pandemic. Statistically significant difference was found between related stress scores (p=0.034), (p<0.05). There was a statistically significant negative, but low-level, relationship between the mean working time and the mean pandemic anxiety score (r= 0.183, p=0.007), while no correlation was found between working time and other scores of the SAVE-9 scale (p> 0.05). It was concluded that the stress and anxiety levels of the physiotherapists were below the cut-off point and low, they believed that the epidemic process was temporary, and they were not worried about continuing their profession at the end of the process. On the other hand, it is recommended that therapists be informed about stress and anxiety control, since people with COVID-19 have higher work-related stress scores associated with the pandemic than those who have not.

Keywords: *COVID-19, Physiotherapist, Stress and Anxiety*

1.GİRİŞ

COVID-19 virüsü 2019 yılının Aralık ayı başlarında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmıştır. İnsanlara bulaştığında ciddi solunum yolu hastalığına ve zatürreye benzer bir enfeksiyona neden olan yeni tip bir virüstür [1]. 21 Ağustos 2022 itibariyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 591.683.619 onaylanan vaka ve 6.443.306 onaylanan ölüm rapor etmiştir.

Sağlık çalışanları pandemi döneminde COVID-19 virüsünün yayılmaması ve salgının kontrol altına alınması için ön saflarda mücadele etmişlerdir (Bayrak ve Ataseven, 2020). Bu mücadele sırasında hem bireysel olarak kendilerini korumaya çalışmışlar hem de sağlık hizmeti alan hastaların bulaştan korunması için mücadele etmişlerdir. Bu nedenlerden ötürü bazen uzayan mesailer, bazen yüksek sıcaklıklarda ve bazen de negatif basınçta, çift katlı koruma ve maskeler içerisinde kişisel koruyucu ekipman kullanarak uzun bir süre çalışmışlardır. Sağlık alanında yapılmış bir çalışmaya göre ortamdan izole olmak, enfekte kişilerle temasta bulunmak gibi risklerin yükseldiği zorlu çalışma ortamlarında stres ve anksiyete yükselebilmektedir [3].

COVID-19 salgını döneminde insanların iş ve ev yaşantılarında değişiklikler olmuştur. Virüse maruz kalma ve bulaştırma endişesiyle insanlar arası sosyal mesafe artmıştır. Fizyoterapistlerin de günlük iş rutinlerinde değişiklikler olmuştur. Çalışma süreleri ve çalışma alanlarında yeniden düzenlemeler yapılmıştır. Hastanelerde pek çok servis COVID-19 servisine dönüştürülürken birçok farklı branştaki sağlık personeli de bu servislerde ve filyasyon ekibinde görevlendirilmiştir [4].

Literatüre bakıldığında, COVID-19 salgını döneminde çalışan fizyoterapistlerin stres ve kaygı düzeylerini araştıran bir çalışmaya rastlanmamaktadır. Bu çalışmanın amacı; COVID-19 salgını döneminde fizyoterapistlerin stres ve kaygı düzeylerini araştırmaktır.

Stres kelimesi, Latince "estrictia"dan kelimesinden köken almaktadır. Stres, 17. yüzyılda felaket, bela, musibet, dert, keder, elem gibi kavramların karşılığında kullanılmış ve 18-19. yüzyıllara gelindiğinde ise, kavramın anlamı değişerek objelere, kişiye, organlara ve ruhsal yapıya karşı uygulanan güç, baskı, zor gibi anlamlarda kullanılmıştır. Stres kavramını ilk kez ortaya atan Hans Selye (1977) stresi, organizmanın memnuniyet verici olup olmadığına bakılmaksızın, her türlü değişmeye bedenin uyum sağlamak üzere verdiği özel olmayan tepkisi olarak tanımlamıştır. Selye stresin bir algılama olayı olduğunu savunmuştur [5].

Anksiyete veya kaygı, herhangi bir tehlikeden korkma hali ve bu tehlikeden dolayı insanda meydana gelen zihinsel, bedensel ve duygusal değişim ile kendini gösteren tedirginlik ya da akıl dışı korku halidir. Kaygı korkudan farklıdır. Korku bir nesneye karşı hissedilirken kaygıda bu nesne yoktur [6].

Hong Kong' da yapılan bir araştırmaya göre 2003 yılındaki SARS pandemisinin üstünden 1 yıl geçmesine rağmen, sağlık çalışanı olup SARS'tan kurtulanların, sağlık çalışanı olmayan SARS'tan kurtulanlara göre devamlı olarak daha yüksek stres ve psikolojik sıkıntı düzeylerine sahip olduğu gösterilmiştir [7]. İtalya'da yapılan bir başka çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır [8].

Singapur'da 2003 SARS pandemisinden 2 ay sonra yapılan bir çalışmaya göre sağlık çalışanlarının stres ve anksiyete düzeyi ciddi şekilde artmıştır (Chan ve Chan, 2004). Tıbbi olmayan personelin tıbbi personellere göre kaygı ve stres puanları daha yüksek çıkmıştır. 2003'teki SARS salgını 2019 yılındaki COVID-19 salgını ile kıyaslandığında sağlık çalışanlarının stres ve kaygı düzeyleri 2003 yılındaki SARS salgınından 3 kat daha düşük seviyede çıkmıştır. Araştırmacılar bu durumu Singapur'un SARS deneyiminden sonra artan zihinsel hazırlık ve sıkı enfeksiyon kontrol önlemlerine bağlamışlardır [10].

Çin'de COVID-19 pandemisi sırasında sağlık çalışanlarının %46.04'ünde anksiyete, %44.37'sinde depresyon, %28.75'inde uykusuzluk ve %56.59'unda genel psikolojik sorunlar görülmüştür. Ön saflarda olmayan sağlık çalışanları ile ön saflarda olan sağlık çalışanları karşılaştırıldığında ön saflarda olan sağlık çalışanları daha yüksek kaygı, uykusuzluk ve genel psikolojik sorunlar riskine sahip olduğu görülmüştür [11]. Çin'de yapılan bir başka çalışmada ise benzer sonuçlar bulunmuştur [12].

İtalya'da yapılan bir çalışmaya göre virüsün yayılması konusunda sağlık çalışanı ve sağlık öğrencileri grubu, sağlık çalışanı olmayan gruba göre daha karamsardı. Sağlık çalışanlarının stres ve kaygı düzeyleri normal popülasyona göre daha yüksek düzeyde olduğu görülmüştür (Simione ve Gnagnarella, 2020). Kuzey İtalya'da 2195 sağlık çalışanı üzerinde yapılan bir çalışmaya göre sağlık çalışanlarının %53.8'i travma sonrası stres belirtileri göstermiştir. Ayrıca, %50.1'i klinik olarak anlamlı anksiyete belirtileri ve %26.6'sı en az orta düzeyde depresyon belirtileri göstermiştir. Bu oranların Çin ülkesi ile kıyaslandığında daha fazla olduğu görülmüştür [14].

2.YÖNTEM

Bu çalışma, COVID-19 salgını döneminde fizyoterapistlerin stres ve kaygı düzeylerini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Bu çalışma prospektif, gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmanın evrenini Türkiye genelinde çalışan fizyoterapistler oluşturmaktadır. Çalışma için örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında G-Power 3.1.9 paket programı kullanılmıştır. Çalışmaya toplam 217 kişi alınmıştır. Bu çalışma, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'nun 05.07.2021 tarihli 148 sayılı kararıyla onaylanmıştır. "Google Forms" üzerinden anket formu oluşturulmuştur. Veri toplama süreci Ağustos 2021- Kasım 2021 tarihleri arasında sorumlu araştırmacı tarafından katılımcılara çevrimiçi/mail/mesaj/telefon yoluyla ulaşılarak çevrimiçi Google Forms üzerinden yürütülmüştür. Değerlendirmeler çalışanların uygun gördükleri çalışma molalarında ve sakin bir ortamda yapılmıştır.

2.1.Katılımcılar

Araştırmaya dahil edilme kriterleri; 23-55 yaş aralığında olmak, Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak ve COVID-19 salgını döneminde klinik fizyoterapist olarak çalışıyor olmak olarak belirlenmiştir.

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; COVID-19 salgını döneminde aktif olarak çalışmıyor olmak ve Kadiyovasküler ve nörolojik herhangi bir kronik hastalığa sahip olmak olarak belirlenmiştir.

Sorumlu araştırmacı tarafından dahil edilme kriterlerine uyan katılımcılar tespit edilmiştir. "Google Forms" üzerinden anket formu oluşturulmuştur [15]. Anket formunda öncelikle katılımcıların aydınlatılmış onamları alınmış ve sırasıyla tanımlayıcı bilgileri; yaş (yıl), cinsiyet, boy (cm), kilo (kg), eğitim düzeyleri, çalışma süreleri (ay) ve alanları, günlük çalışma süreleri (saat), kurumları, COVID-19 enfeksiyonu geçirme durumları sorgulanmıştır.

2.2.Değerlendirme

Katılımcıların stres ve kaygı düzeyleri *Çalışanları İçin Virüs Epidemisine Bağlı Stres ve Kaygı Ölçeği (SAVE-9)*) ile sorgulanmıştır. SAVE-9 ölçeği Chung S. ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. 9 maddelik, 5'li likert tipinde bir ölçektir SAVE-9 ölçeği viral salgınlarda Kore'deki sağlık çalışanlarının

anksiyete ve stres tepkilerini ölçmek üzere geliştirilmiştir. Viral salgınlarda salgınla ilgili kaygıyı ve iş stresini değerlendirmektedir. SAVE-9 ölçeğinin, Genelleştirilmiş Anksiyete Bozukluğu-7 (YAB-7) ve Hasta Sağlığı Anketi-9 (PHQ-9) skorları ile anlamlı şekilde korelasyon gösterdiği ve sağlık çalışanlarının kaygı ve işle ilgili stresini değerlendirmek için güvenilir ve geçerli bir derecelendirme ölçeği olduğu ifade edilmiştir. SAVE-9 ölçeğinin iki alt faktörü vardır. Faktör I, "Pandemi Anksiyetesi" 1, 2, 3, 4, 5 ve 8. sorular ve Faktör II, "Pandemiyle ilişkili işle ilgili stres" için 6, 7 ve 9.sorulardır. Yapılan Roc analizi sonucunda toplam SAVE-9 puanı için 22 puan ve üzeri, Faktör 1 alt kategorisi için ise 15 puan ve üzerinin kesme puanı olduğu bildirilmiştir. [16]. Akça ve arkadaşları tarafından Türkçe çevirisi yapılmıştır [17]. Anketin Türkçe geçerlilik ve güvenirliği ise Uzun ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [18].

2.3. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 25.0 paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Bağımsız Gruplarda t testi, parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Ayrıca sürekli değişkenlerin arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizleri ile incelenmiştir. Korelasyon katsayısı (r) negatif ise negatif ilişki, pozitif ise pozitif ilişki olarak yorumlanmıştır. Korelasyon katsayısı; 0.2-0.4 arasında ise zayıf korelasyon, 0.4-0.6 arasında ise orta şiddette korelasyon, 0.6-0.8 arasında ise yüksek korelasyon ve 0.8> ise çok yüksek korelasyon olduğu yorumu yapılmıştır.

3.BULGULAR

3.1.Demografik ve Tanımlayıcı Bilgiler

Çalışmaya 22-55 yaş arası 217 fizyoterapist dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan fizyoterapistlerin demografik bilgileri ve cinsiyet dağılımları Tablo 3.1. ve Tablo 3.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 0.8. *Demografik Bilgiler (n=217).*

	Ort ± S.s	Min-Maks
Yaş (yıl)	29.12 ± 8.88	22 – 55
Boy (cm)	168.32 ± 8.45	150 - 190
Kilo (kg)	65.82 ± 13.69	42 - 104
VKİ (kg/m^2)	23.1 ± 3.7	16.4 – 36.8

n: Katılımcı sayısı, Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, VKİ: Vücut Kitle İndeksi.

Tablo 0.9. *Cinsiyet Dağılımı.*

		n	%
Cinsiyet	Kadın	149	68.7
	Erkek	68	31.3
Toplam		217	100

n: Katılımcı sayısı, %: yüzde

Katılımcıların yaş (29.12 ± 8.88 yıl), boy (168.32 ± 8.45 cm), kilo (65.82 ± 13.69 kg) ve VKİ (23.1 ± 3.7 kg/m^2) ortalamaları Tablo 3.1.'de gösterilmiştir. Katılımcıların %68.7'si (n=149) kadın, %31.3'ü (n=68) erkektir (Tablo 3.2.).

Tablo 0.10. *Eğitim Düzeyi Dağılımı.*

		n	%
Eğitim düzeyi	Lisans	174	80.2
	Yüksek lisans	34	15.7
	Doktora	9	4.1
Toplam		217	100

n: Katılımcı sayısı, %: Yüzde

Fizyoterapistlerin eğitim düzeyleri incelendiğinde %80.2'sinin (n=174) lisans, %15.7'sinin (n=34) yüksek lisans, %4.1'inin (n=9) doktora mezunu olduğu belirlenmiştir (Tablo 3.3.).

Tablo 0.11. *Çalışılan Kurumların Dağılımı.*

Çalışılan Kurum	**n**	**%**
Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	92	42.4
Özel Hastane	37	17.1
Sağlıklı Yaşam Merkezi	22	10.1
Devlet Hastanesi	21	9.7
Üniversite Hastanesi	18	8.3
Evde Sağlık Hizmeti	10	4.6
Muayenehane	9	4.1
Fizik Tedavi Dal Merkezi	8	3.7
Toplam	**217**	**100**

n: Katılımcı sayısı, %: Yüzde

Katılımcıların %42.4'ünün özel eğitim ve rehabilitasyon merkezinde, %17.1'inin özel hastanede, %10.1'inin sağlıklı yaşam merkezinde, %9.7' sinin devlet hastanesinde, %8.3'ünün üniversite hastanesinde, %4.6'sının evde sağlık hizmetinde, %4.1'inin hekime ait muayenehanede, %3.7'sinin ise fizik tedavi dal merkezinde çalıştığı tespit edilmiştir (Tablo 3.4.).

Tablo 0.12. *Çalışma Alanı Dağılımı.*

Çalışılan Alan	**n**	**%**
Pediatrik Rehabilitasyon	135	62.2
Nörolojik Rehabilitasyon	117	53.9
Ortopedik Rehabilitasyon	108	49.8
Sporcu Sağlığı ve Rehabilitasyonu	26	12.0
Kardiyopulmoner Rehabilitasyon	18	8.3
COVID-19 Sonrası Rehabilitasyon	15	6.9
COVID-19 Filyasyon Görevlendirme	10	4.6
Ürojinekolojik Rehabilitasyon	9	4.1
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	8	3.7

n: Katılımcı sayısı, %: Yüzde

Katılımcıların %62.2'sinin pediatrik rehabilitasyon, %53.9'unun nörolojik rehabilitasyon, %49.8'inin ortopedik rehabilitasyon, %12'sinin sporcu sağlığı ve rehabilitasyonu, %8.3'ünün kardiyopulmoner rehabilitasyon, %4.1'inin ürojinekolojik rehabilitasyon, %3.7'sinin Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, %6.9'unun COVID-19 sonrası rehabilitasyon (COVID-19 geçirenlerin hastaların rehabilitasyonu), %4.6'sının COVID-19 filyasyon ve test görevlendirmesi alanlarında (Tablo 3.5.). Tablo 3.5.'e bakıldığında fizyoterapistlerden bazılarının birden fazla alanda çalıştığı görülmüştür.

Tablo 0.13. *Çalışma Süresi Dağılımı (n=217).*

	Ort ± S.s	**Min – Maks**
Çalışma Süresi (ay)	62.93 ± 64.72	2.4 – 384
Günlük Çalışma Süresi (saat)	7.93 ± 1.55	1 - 15

n: Katılımcı sayısı, Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Katılımcıların çalışma süresi (62.93 ± 64.72 ay) ve günlük çalışma sürelerinin (7.93 ± 1.55 saat) ortalaması Tablo 3.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 0.14. *COVID-19 geçirme durumu.*

	n	%
COVID-19 geçirmedim	163	75.1
COVID-19 geçirdim	54	24.9
Toplam	**217**	**100**

n: Katılımcı sayısı, %: Yüzde

Fizyoterapistlerin %24.9'u (n=54) ise COVID-19 enfeksiyonunu geçirmiştir (Tablo 3.7.).

Tablo 0.15. *COVID 19 Enfeksiyonu Geçirenlerin Çalışma Alanı Dağılımı.*

Çalışma Alanı	n	%
COVID-19 Filyasyon Görevlendirme	6	60.0
COVID-19 Sonrası Rehabilitasyon	8	53.3
Kardiyopulmoner Rehabilitasyon	7	38.9
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	3	37.5
Nörolojik Rehabilitasyon	33	28.2
Ortopedik Rehabilitasyon	30	27.8
Pediatrik Rehabilitasyon	28	20.7
Sporcu Sağlığı ve Rehabilitasyonu	4	15.4
Ürojinekolojik Rehabilitasyon	0	0,0

n: Katılımcı sayısı, %: yüzde

COVID-19 filyasyon görevlendirmede çalışan fizyoterapistlerinde %60'ının (n=6), COVID-19 sonrası rehabilitasyon alanında çalışanların %53.3'ünün (n=8), kardiyopulmoner rehabilitasyon alanında çalışanların %38.9'unun (n=7), fizik tedavi ve rehabilitasyon alanında çalışanların %37.5'inin (n=3), nörolojik rehabilitasyon alanında çalışanların %28.2'sinin (n=33), ortopedik rehabilitasyon alanında çalışanların %27.8'inin (n=30), pediatrik rehabilitasyon alanında çalışanların %20.7'sinin (n=28), sporcu sağlığı ve rehabilitasyonu alanında çalışanların %15.4'ünün (n=4) COVID-19 geçirdiği görülmektedir. Araştırmaya katılan ve ürojinekolojik rehabilitasyon alanında çalışan fizyoterapistlerin ise COVID-19 geçirmediği gözlenmiştir (Tablo 3.8.).

2.2.Sağlık Çalışanları için Virüs Epidemisine Bağlı Stres ve Kaygı Ölçeği-9 Madde Ölçeği (SAVE-9) Bulguları

Çalışmamıza katılan fizyoterapistlerin SAVE-9 ölçeği ile ilgili puanları Tablo.3.9'da gösterilmiştir.

Tablo 0.16. *SAVE-9 Ölçeği Toplam Puanı, Faktör I ve Faktör II Puanı (n=217).*

	Ort ± Ss	Ort (Min – Maks)
Faktör I: Pandemi anksiyetesi	13.54 ± 5.31	14 (0 - 24)
Faktör II: Pandemiyle ilişkili işle ilgili stres	4.61 ± 3.22	4 (0 - 12)
Toplam SAVE-9 puanı	18.15 ± 7.57	18 (0 - 36)

n: Katılımcı sayısı, Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 0.17. *SAVE-9 Ölçeği Sorularının Puanları.*

		Ort ± Ss	Ort (Min – Maks)
1.	Virüs salgınının hiç bitmeyeceğinden korkuyor musunuz?	2.21 ± 1.16	2 (0 - 4)
2.	Virüs nedeniyle sağlığınızın kötüye gitmesinden korkuyor musunuz?	2.22 ± 1.17	2 (0 - 4)
3.	Enfeksiyon kapabileceğinizle ilgili endişe taşıyor musunuz?	2.36 ± 1.15	2 (0 - 4)
4.	Hafif fiziksel semptomlara normalde olduğundan daha duyarlı mısınız?	2.18 ± 1.26	2 (0 - 4)
5.	Enfeksiyon riski çok azaltıldıktan sonra bile başka insanların sizden kaçınacakları ile ilgili endişeniz var mı?	1.49 ± 1.18	1 (0 - 4)
6.	Bu salgın deneyimi sonrasında mesleğinizi tekrar gözden geçirmeyi düşünüyor musunuz?	1.43 ± 1.39	1 (0 - 4)
7.	Bu salgın deneyimi sonrasında viral hastalığı olan kişileri tedavi etmekten kaçınacağınızı düşünüyor musunuz?	1.69 ± 1.30	2 (0 - 4)
8.	Sizin yüzünüzden ailenizin veya arkadaşlarınızın enfekte olabileceği endişesi taşıyor musunuz?	3.07 ± 1.02	3 (0 - 4)
9.	Olası bir karantinaya girmeniz nedeniyle iş arkadaşlarınızın daha çok çalışmak durumunda kalacakları ve bu nedenle sizi suçlayacaklarını düşünüyor musunuz?	1.49 ± 1.49	1 (0 - 4)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

SAVE-9 ölçeği içerisinde yer alan sorulara verilen cevapların ortalama puanları Tablo 3.10'da gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde "Sizin yüzünüzden ailenizin veya arkadaşlarınızın enfekte olabileceği endişesi taşıyor musunuz?" sorusuna verilen yanıtların en yüksek ortalamaya (3.07 ± 1.02 puan), "Bu salgın deneyimi sonrasında mesleğinizi tekrar gözden geçirmeyi düşünüyor musunuz?" sorusuna verilen yanıtların ise en düşük ortalamaya (1.43 ± 1.39 puan) sahip olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 0.18. *SAVE-9 Ölçeği Puanlarının COVID-19 Geçirme Durumu ile Arasındaki İlişki.*

SAVE-9 Ölçeği Puanları	COVID-19 Geçirmeyenler Ort ± Ss	COVID-19 Geçirenler Ort ± Ss	P
Pandemi anksiyetesi puanı	13.26 ± 5.32	14.37 ± 5.24	0.13 (z=-1.514)
Pandemiyle ilişkili işle ilgili stres	4.36 ± 3.21	5.37 ± 3.16	**0.034*** (z=-.124)
Toplam SAVE-9 puanı	17.63 ± 7.59	19.74 ± 7.36	0.075 (t=-1.788)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, . t:Bağımsız gruplarda t testi; z: Mann Whitney U testi, *: p<0.05.

COVID-19 geçiren ve geçirmeyen fizyoterapistlerin SAVE-9 ölçeği puanları karşılaştırıldığında iki grubun toplam SAVE-9 puanları (p=0.075) ve Pandemi anksiyetesi puanları (p=0.13) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken Pandemiyle ilişkili işle ilgili stres puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.034). COVID-19 geçirenlerin SAVE-9 puanlarının geçirmeyenlere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3.11.).

Tablo 0.19. *SAVE-9 Ölçeği Puanları ile Çalışma Yılı Arasındaki İlişki.*

SAVE-9 Ölçeği Puanları	Çalışma yılı	
	r	p
Pandemi anksiyetesi puanı	**-0.183***	0.007
Pandemiyle ilişkili işle ilgili stres puanı	0.062	0.365
SAVE-9 toplam puanı	-0.110	0.106

r: Spearman korelasyon katsayısı, *p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı ilişki;

Çalışma yılı ortalaması ile pandemi anksiyetesi puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü ancak düşük düzeyde ilişki olduğu (r= 0.183, p=0.007); çalışma yılı arttıkça pandemi anksiyetesi puanının düştüğü bulunmuştur. Çalışma yılı ile SAVE-9 ölçeğinin diğer puanları arasında ise ilişki bulunmamıştır (p> 0.05), (Tablo 3.12.).

3.TARTIŞMA

Bu çalışma, COVID-19 salgını döneminde fizyoterapistlerin stres ve kaygı düzeylerini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Çalışmamızın sonucuna bakıldığında; terapistlerin günlük çalışma süreleri değişmeden çalışmaya devam ettikleri tespit edilmiştir.

Katılımcıların %68.7'si kadın, %31.3'ü erkektir. VKİ ortalamalarına bakıldığında (23.1 ± 3.7 kg/m^2) normal olduğu görülmektedir. Eğitim düzeylerine bakıldığında ise %80.2'sinin lisans mezunu olduğu belirlenmiştir.

Fizyoterapistlerin % 62.2' sinin pediatrik rehabilitasyon, % 53.9' unun nörolojik rehabilitasyon, %49.8'inin ise ortopedik rehabilitasyon alanında çalıştığı tespit edilmiştir. Terapistlerin çalıştıkları kurumlara bakıldığında; özel eğitim ve rehabilitasyon merkezi ve özel hastaneler ilk sıralarda yer almaktadır. Diğer taraftan terapistlerin pandemi döneminde; COVID-19 sonrası rehabilitasyon alanında ve COVID-19 filyasyon ekibinde çalıştıkları belirlenmiştir.

Fizyoterapistlerin mesleki çalışma yılları (62.93 ± 64.72 ay) ve günlük çalışma süreleri (7.93 ± 1.55 saat) belirlenmiştir. Terapistlerin Pandemi dönemi olmasına rağmen standart mesai süresinde çalışmış oldukları görülmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda; pediatrik ve nörolojik rehabilitasyon alanlarıyla ilişkili özel merkezlerde çalışan terapistlerin standart mesai sürelerinde çalışmaya devam ettikleri belirlenmiştir.

Fizyoterapistlerin %24.9'u COVID-19 geçirmiştir. Fizyoterapistlerin COVID-19 geçirme durumu ve çalışma alanları incelendiğinde COVID-19 filyasyon görevlendirmede çalışanların %60'ının, COVID-19 sonrası rehabilitasyon alanında çalışanların %53.3'ünün COVID-19 geçirdiği belirlenmiştir. Ürojinekolojik rehabilitasyon alanında çalışan terapistlerin ise COVID-19 geçirmediği gözlenmiştir. COVID- 19'lu hastalarla temasın fazla olduğu çalışma alanlarında terapistlerin COVID-19 geçirme oranlarının da yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Fizyoterapistlerin %60.4'ü seansları sırasında hastalarıyla olan fiziki mesafelerini değiştirmemişlerdir. Fiziki mesafesinin arttığını düşünen terapistler ise en çok COVID-19 olacağı/bulaştıracağı endişesiyle hastalarıyla aralarına mesafe koyduklarını ifade etmişlerdir.

Literatür incelendiğinde, fizyoterapistlerde SAVE-9 ölçeğinin uygulandığı bir araştırmaya rastlanmamıştır. Toplam SAVE-9 puanı için 22 puan ve üzeri, Faktör 1 alt kategorisi için ise 15 puan ve üzerinin kesme puanı olduğu bildirilmiştir [16]. Rusya'da Mosolova ve ark. tarafından 1090 sağlık çalışanı üzerinde yapılan araştırmaya göre SAVE-9 ölçeği toplam puanı ortalaması 14.47±6.58 olarak belirlenmiştir [19]. Güney Kore'de Ahn ve ark. tarafından 1783 sağlık çalışanı üzerinde yapılan bir araştırmada; SAVE-9 ölçeğinin toplam puanı; 20.3 ± 6.3, Faktör I (pandemi anksiyetesi) puanı; 14.4 ± 4.5, Faktör II (pandemiyle ilişkili işle ilgili stres) puanı; 5.8 ± 2.5 olarak tespit edilmiştir [20]. Güney Kore'de Son ve ark. tarafından 389 sağlık çalışanı üzerinde yapılan araştırmada ise SAVE-9 ölçeğinden elde edilen toplam puan ortalaması; 23.0 ± 5.5, Faktör I (pandemi anksiyetesi); 15.9 ± 4.1 puan, Faktör II (pandemiyle ilişkili işle ilgili stres); 7.1 ± 2.2 puan olarak belirlenmiştir [21]. Çalışmamıza katılan fizyoterapistlerin toplam SAVE-9 ölçeği puanları; 18.15 ± 7.57, Faktör I (pandemi anksiyetesi) puanları; 13.54 ± 5.31 ve Faktör II (pandemiyle ilişkili işle ilgili stres) puanları; 4.61 ± 3.22 olarak tespit edilmiştir. Terapistlerin puanlarının kesme puanının altında olduğu görülmüştür. Sağlık çalışanları üzerinde yapılan diğer çalışmaların sonuçlarıyla kıyaslandığında; SAVE-9 puanımız Mosolova ve ark.'ın sonuçlarından daha yüksek, Ahn ve ark.'ın sonuçlarından daha düşük olarak tespit edilmiştir. Faktör I (pandemi anksiyetesi) ve Faktör II (pandemiyle ilişkili işle ilgili stres) puanlarımız ise araştırmacıların sonuçlarından daha düşük çıkmıştır. Çalışmamız, Pandemi döneminde fizyoterapistlerin stres ve kaygı düzeyini araştıran ilk çalışmadır. SAVE-9 ölçeği sonuçları incelendiğinde; fizyoterapistlerin ailelerini veya arkadaşlarını enfekte etmekten endişe duydukları ancak salgın deneyimi sonrasında mesleklerini tekrar gözden geçirmeyi düşünmedikleri belirlenmiştir. Bu

sonuçlar doğrultusunda fizyoterapistlerin salgın sürecinin geçici olduğuna inandıklarını ve süreç bitiminde mesleklerine devam etmekten endişe duymadıklarını düşünmekteyiz.

Karaman ve ark tarafından yapılan çalışmada, COVID-19 pandemisi döneminde çalışan sağlık çalışanlarının çalışma yılı artıkça depresyon, anksiyete ve stres seviyelerininin azaldığı belirlenmiştir (Karaman ve Yastıbaş, 2021). Erdoğan ve ark. tarafından pandemi döneminde çalışan hekimler üzerinde yapılan bir çalışmada, mesleki hizmet yılının artması ile birlikte anksiyete puanının düştüğü gözlemiştir [23]. Terapistlerin çalışma yılı ortalaması ile pandemi anksiyetesi puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü ancak düşük düzeyde ilişki olduğu; çalışma yılı arttıkça pandemi anksiyetesi puanının düştüğü bulunmuştur. Rusya'da Mosolova ve ark. tarafından 1090 sağlık çalışanı üzerinde yapılan araştırmaya göre kadın cinsiyet ve çalışma yılının düşüklüğü daha yüksek kaygı düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur [19]. Sonuçlarımız diğer araştırmaların sonuçlarını destekler niteliktedir.

OWAS ölçeği sırt pozisyonu puanları ile pandemi ve toplam SAVE-9 arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, düşük düzeyde ilişki olduğu görülmüştür. Sırt pozisyonu skoru yüksek olanların (eğilmiş, dönmüş, eğilmiş ve dönmüş pozisyonda) stres ve anksiyete düzeyleri de yüksek bulunmuştur. OWAS ölçeği yük kaldırma puanları ile pandemiyle ilişkili işle ilgili stres ve toplam SAVE-9 puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, düşük düzeyde ilişki olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sırasında kaldırdıkları yük miktarı yüksek olan terapistlerin pandemiyle ilişkili işle ilgili stres ve toplam SAVE-9 puanları da yüksek bulunmuştur. Kore'de 655 hastane çalışanı üzerine yapılan bir çalışmada postür, iş stresi ve KİSR'in incelendiği bir çalışmada postürün ve KİSR'in varlığının stres düzeyi üzerinde etkisi olduğu ortaya çıkarmıştır [24].

4.SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda: Terapistlerin çalıştıkları kurumlara bakıldığında; özel eğitim ve rehabilitasyon merkezi ve özel hastaneler ilk sıralarda yer almaktadır. Diğer taraftan terapistlerin pandemi döneminde; COVID-19 sonrası rehabilitasyon alanında ve COVID-19 filyasyon ekibinin bir parçası olarak çalıştıkları belirlenmiştir. COVID- 19'lu hastalarla temasın fazla olduğu çalışma alanlarında terapistlerin COVID-19 geçirme oranlarının da yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmamızda pediatrik ve nörolojik rehabilitasyon alanlarında çalışan terapist oranlarının yüksek olarak tespit edilmiştir. Terapistlerin ailelerini veya arkadaşlarını enfekte etmekten endişe duydukları ancak salgın deneyimi sonrasında mesleklerini tekrar gözden geçirmeyi düşünmedikleri belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda fizyoterapistlerin salgın sürecinin geçici olduğuna inandıklarını ve süreç bitiminde mesleklerine devam etmekten endişe duymadıklarını düşünmekteyiz. Çalışma yılı yüksek olan terapistlerin pandemi anksiyetesinin düşük olduğu bulunmuştur. COVID-19 geçiren terapistlerin pandemiyle ilişkili işle ilgili stres puanlarının ise daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Bu sonuçlar doğrultusunda; Terapistlerin yakın temas gerektiren ve bulaş riski yüksek çalışma ortamlarında koruyucu ekipman kullanımlarını önermekteyiz. Terapistlerin stres ve anksiyetelerinin kontrol altına alınması, pandemi süreci ile ilgili yaşadıkları stres ve kaygılarının kontrol altına alınması amacıyla solunum ve gevşeme egzersiz eğitimleri ve psikolojik destek verilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Shanmugaraj B, Malla A, Phoolcharoen W. Emergence of Novel Coronavirus 2019-nCoV: Need for Rapid Vaccine and Biologics Development. *Pathog (Basel, Switzerland)*. 2020;9(2). doi:10.3390/PATHOGENS9020148

2. Bayrak BV, Ataseven H. Salgın Dönemi Sağlık Hizmetlerinde Özgecilik (Diğerkâmlık). *Cumhur Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg*. 2020;5(2):101–108.

3. Maunder RG, William J Lancee SR, Hunter JJ, vd. Factors associated with the psychological impact of severe acute respiratory syndrome on nurses and other hospital workers in Toronto. *Psychosom Med*. 2004;66(6):938–942. doi:10.1097/01.PSY.0000145673.84698.18

4. Hülya Parıldar. Filyasyonun İsimsiz Savaşçıları. *Türkiye Aile Hekim Derg*. 2021;25(1):34–40. doi:10.5222/tahd.2021.43531

5. Güçlü N. Stres Yönetimi. *GÜ Gazi Eğitim Fakültesi Derg*. 2001;21(1):91–109.

6. Budak S. *Psikoloji Sözlüğü (Birinci basım)*. Bilim ve Sanat Yayınları; 2000.

7. Lee AM, GWS Wong J, McAlonan GM, vd. *Stress and Psychological Distress Among SARS Survivors 1 Year After the Outbreak*. C 52.; 2007.

8. McAlonan GM, Lee AM, Cheung V, vd. Immediate and sustained psychological impact of an emerging infectious disease outbreak on health care workers. *Can J Psychiatry*. 2007;52(4):241–247. doi:10.1177/070674370705200406

9. Chan AOM, Chan YH. Psychological impact of the 2003 severe acute respiratory syndrome outbreak on health care workers in a medium size regional general hospital in Singapore. *Occup Med (Chic Ill)*. 2004;54(3):190–196. doi:10.1093/occmed/kqh027

10. Tan BYQ, Chew NWS, Lee GKH, vd. Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic on Health Care Workers in Singapore. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):317–320. doi:10.7326/M20-1083

11. Que J, Shi L, Deng J, vd. Psychological impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers: A cross-sectional study in China. *Gen Psychiatry*. 2020;33(3):100259. doi:10.1136/gpsych-2020-100259

12. Xiao X, Zhu X, Fu S, Hu Y, Li X, Xiao J. Psychological impact of healthcare workers in China during COVID-19 pneumonia epidemic: A multi-center cross-sectional survey investigation. *J Affect Disord*. 2020;274:405–410. doi:10.1016/j.jad.2020.05.081

13. Simione L, Gnagnarella C. Differences Between Health Workers and General Population in Risk Perception, Behaviors, and Psychological Distress Related to COVID-19 Spread in Italy. *Front Psychol*. 2020;11:2166. doi:10.3389/fpsyg.2020.02166

14. Lasalvia A, Bonetto C, Porru S, vd. Psychological impact of COVID-19 pandemic on healthcare workers in a highly burdened area of north-east Italy. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2021;30:1–13. doi:10.1017/S2045796020001158

15. Google Forms. Published 2021. Erişim Mayıs 19, 2022. https://www.google.com/intl/tr_tr/forms/about/

16. Chung S, Kim HJ, Ahn MH, vd. Development of the Stress and Anxiety to Viral Epidemics-9 (SAVE-9) scale for assessing work-related stress and anxiety in healthcare workers in response to COVID-19. Published online 2020. doi:10.31234/OSF.IO/A52B4

17. Akça ÖF, Bilgic A, Chung S, Shin Y-W, Suh A. SAVE-9 (Turkish): Stress and Anxiety to Viral Epidemics - 9 items for Healthcare workers / Sağlık çalışanları için virüs epidemisine bağlı stres ve kaygı ölçeği-9 madde (SAVE-9). Published online 2020.

18. Uzun N, Akça ÖF, Bilgiç A, Chung S. The validity and reliability of the Stress and Anxiety to Viral Epidemics-9 items Scale in Turkish health care professionals. *J Community Psychol*. Published online 16 Ağustos 2021:jcop.22680. doi:10.1002/JCOP.22680

19. Mosolova E, Chung S, Sosin D, Mosolov S. Stress and anxiety among healthcare workers associated with COVID-19 pandemic in Russia. *Psychiatr Danub*. 2020;32(3–4):549–556. doi:10.24869/PSYD.2020.549

20. Ahn MH, Shin Y-W, Suh S, vd. High Work-related Stress and Anxiety Response to COVID-19 among Healthcare Workers in South Korea: SAVE study. Published online 2020. doi:10.31234/OSF.IO/9NXTH

21. Son HS, Kim K, Cho IK, vd. Healthcare Workers' Resilience Mediates the Influence of Organizational Commitment and Anxiety Response to Viral Epidemic on Their Quality of Life in the COVID-19 Pandemic. *Front Psychiatry*. 2022;12. doi:10.3389/FPSYT.2021.735016/PDF

22. Karaman İGY, Yastıbaş C. Covid-19 Pandemisinde Görev Yapan Sağlık Çalışanlarında Depresyon, Anksiyete ve Travma Sonrası Stres Belirtilerinin Sosyodemografik ve Mesleki Değişkenler ile İlişkisi Nasıldır? *Van Tıp Derg*. 2021;28(2):249–257. doi:10.5505/vtd.2021.55453

23. Cem Erdoğan, Sibel Doğan, Rümeysa Çakmak, Oktay Olmusçelik, Deniz Kızılaslan, Bahadır Çiftçi. Yeni Tip 2019 COVID ve COVID Dışı Servislerde Çalışan Hekimlerde Anksiyetenin Değerlendirilmesi. *Turk J Intensive Care*. 2021;19:87–94. doi:10.4274/tybd.galenos.2021.02419

24. Young Choi S, Jung Im S, Ho Lee Y, Hyun Park D. The Effects of Hospital Worker's Job Stress and Work Posture Risk on the Muscular Skeletal Disease related Consciousness Symptom-With Emphasis on Path Analysis Model. *J Korea Saf Manag Sci*. 2009;11(4):57–67.

Presentation ID / Sunum No = 258

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6825-1277

Anne ve Bebekler Üzerinde Yürütülen Bir Diş Çürüğü Önleme Programının Etkinliğinin Değerlendirilmesi – 9 Yıllık Takip Çalışması

Dr. Öğretim Üyesi Abidin Talha Mutluay[1]
[1]*Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ağız ve Diş Sağlığı Programı*

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, anne ve bebekler üzerinde yürütülen bir diş çürüğü önleme programının çocukların diş sağlığı üzerindeki etkinliğinin 9 yıllık periyod sonunda değerlendirilmesidir. Materyal ve Yöntem: Bu çalışma 3 aşamalı olarak planlandı. Birinci aşamada, çalışmaya dahil edilen 0-6 aylık bebeğe sahip anneler rastgele iki gruba ayrıldı. Annelerin diş muayeneleri ve tükürük örneğinden bakteri (Mutans streptokok ve laktobasil) ölçümleri gerçekleştirildi. Çalışma grubuna dahil edilen annelere (n=25), restoratif prosedürler ve antibakteriyel ajanlar uygulanırken, kontrol grubuna dahil edilen annelere (n=25) ise yalnızca ağız sağlığı eğitimi verildi. İkinci aşamada, 6 ayda 1 olmak üzere 3 yaşına gelen çocukların diş muayeneleri, annelerin ise tükürük örneğinden bakteri ölçümleri gerçekleştirildi. Üçüncü aşamada ise 10 yaşına gelen çocukların ağız ve diş muayeneleri gerçekleştirildi. Çocukların dmft (Çürük/eksik/dolgulu dişler) ve dmfs (Çürük/eksik/dolgulu diş yüzeyleri) indeksleri ve plak indeksleri kaydedildi. Bulgular: Çalışma grubundaki çocukların (n=19), %52,7'si çürüksüz (%47,4 sağlam, %5,3 dolgulu çürüksüz) ve dmft değerinin 1,32 ± 0,42 olduğu tespit edildi. Kontrol grubunun (n=20) 2,5 ± 0,41 olan dmft değeri, çalışma grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti (p=0,018). Kontrol grubundaki çocukların %20'sinin çürüksüz (%15 sağlam, %5 dolgulu çürüksüz) olduğu görüldü. Ayrıca kontrol grubundaki çocukların plak indeksi skorları çalışma grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (p=0,047). Sonuç: Mevcut veriler annelere ve erken çocukluk dönemindeki bebeklere uygulanan koruyucu önlemlerin gelecekte çocukların ağız sağlığının geliştirilmesini ve idamesini sağladığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Birincil Koruma, Çürük Prevalansı, Erken Çocukluk Çağı Çürükleri, Uzun Dönem Klinik Çalışma*

Evaluation of Effectiveness of a Caries Preventive Program in Mothers and Infants – a 9-Year Follow-Up Study

Abstract

Objective: The aim of this study is to evaluate the effectiveness of a dental caries prevention program carried out on mothers and infants on the dental status of children during a 9-year period. Materials and Methods: This study was planned in 3 phases. In phase I, mothers with babies 0–6 months old included in the study were randomly divided into two groups. The mothers' dental examinations and bacterial measurements (Mutans streptococci and lactobacillus) from saliva samples were performed. While restorative procedures and antibacterial agents were applied to the study group mothers (n = 25), only oral health education was provided to the control group mothers (n = 25). In phase II, dental examinations were performed every 6 months on children 3 years, and bacterial measurements from saliva samples were performed on the mothers. In phase III, oral examinations were carried out on 10-

year-old children. Indices of dmft (decayed/missing/filled teeth) and dmfs (decayed/missing/filled tooth surfaces) were kept, and plaque indices were also recorded. Results: 52.7% of the study group children (n = 19) were caries free (47.4% healthy, 5.3% filled caries free) and the dmft value was 1.32 ± 0.42. The dmft value of the control group children (n = 20) was 2.5 ± 0.41, and the difference was significantly higher than that of the study group (p = 0.018). It was observed that 20% of the children in the control group were caries free (15% healthy, 5% filled caries free). In addition, the plaque index scores of the children in the control group were significantly higher than those of the study group (p = 0.047). Conclusion: The present data revealed that preventive measures applied to mothers and infants in the early childhood period ensure the improvement and maintenance of the future oral health of children.

Keywords: *Caries Prevalence, Clinical Long-Term Study, Early Childhood Caries, Primary Prevention*

1. GİRİŞ

Diş çürüğü, 1980'lerden bu yana batılı ülkelerde yaşayan bireylerde görülme sıklığının azalmasına rağmen halen tüm dünyadaki çocuk ve yetişkinlerde en yaygın bakteriyel enfeksiyon olarak kabul görmektedir. Gelişmiş ülkelerde yetişkinlerin çoğunu, okul çağı çocuklarının %60 ila %90'ını, okul öncesinde ise çocukların %50 kadarını etkilemekte ve genelde birçoğu tedavi edilememektedir.[1,2] Mikroorganizmalar, substrat, konak ve zaman gibi dört ana faktörün yanı sıra, diş morfolojisi ve pozisyonu, tükürüğün miktarı ve tamponlama kapasitesi, gıda alım sıklığı ve diyetin içeriği gibi diğer faktörler de diş çürüklerinin başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunur. Diş çürüğü ve dişeti hastalıklarına çok çeşitli farklı faktörlerin neden olması, farklı önleyici stratejilerin uygulanması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.[3]

Erken çocukluk çağı çürükleri (EÇÇ), 71 aylık veya daha küçük çocukların süt dişlerinde 1 ya da daha fazla kavite oluşmuş veya oluşmamış diş çürüğü lezyonları, diş çürüğü nedeniyle meydana gelen kayıp veya dolgulu diş yüzeyleri ile ifade edilir.[2] EÇÇ tüm dünyada düşük sosyoekonomik seviyede yer alan toplumlar için ciddi bir "halk sağlığı sorunu" oluşturmaktadır.[4] EÇÇ'ye prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi ciddi sağlık problemlerine neden olabilen annelerin ağız enfeksiyonları öncülük edebilir.[5] EÇÇ ile mücadele kapsamında etkin stratejiler gerekmektedir.[3,6] Çocuklara genellikle doğumdan hemen sonra medikal primer koruma uygulanırken, dental primer koruma ya geç dönemde yapılmakta ya da göz ardı edilmektedir. Bu noktada, EÇÇ'nin önlenebilmesi için diş çürüğü önleme programlarının önemi ortaya çıkmaktadır.[7]

Bir enfeksiyon hastalığı olarak diş çürüğünü engellenmenin birincil yolu, toplum içinde etken bakterinin yayılmasını engellemektir. Anneler, çürük enfeksiyonunun yenidoğanlara bulaştırılmasında birincil kaynak olarak kabul edilir ve bireyi 1,5-3 yaş arasında enfekte edebileceği düşünülmektedir.[8] Annenin fırçalama alışkanlığı kazanması, diyetini düzenlemesi veya antibakteriyel içerikli sakız kullanması gibi davranış değişimleri bebeğin diş çürüğü gelişimi üzerinde uzun süreli, basit ve oldukça önemli bir koruma sağlayabilir.[9,10] Anne-çocuk diş çürüğü önleme programları, özellikle düşük sosyo-ekonomik statüye sahip topluluklar arasında ve diş hekimlerine erişimin sınırlı olduğu bölgelerde, bebeklere bakteri bulaşmasını engellemek ve süt diş çürüklerini önlemek için çok modern bir yaklaşım olarak kabul edilir.[3,10,11] Kritik adımlar arasında farkındalığın artırılması, ağız hijyeni durumunun iyileştirilmesi ve annelerin Mutans Streptokokları (MS) ve laktobasil (LB) düzeylerinin azaltılması için diş çürüklerinin tedavi edilmesi yer alır.

Literatürdeki çalışmalar, çocuğa bakteri geçişinin önlenmesi için anneler üzerinde yoğunlaşmaktadır. Bu çalışmaların bazılarında doğum öncesinde,[3,12] bazılarında ise yeni doğum yapan annelerde yoğun koruyucu önlemlerin alınmasından bahsedilmektedir.[11,13] Genel olarak bu çalışmalarda, annelerin ağız sağlığının iyileştirilmesinin, çocuklarda çürük gelişiminin yavaşlatılmasında rol oynayacağı vurgulanmaktadır. Bu çalışma, anne ve bebekler üzerinde yürütülen bir diş çürüğü önleme programının çocukların diş sağlığı üzerindeki etkinliğinin 9 yıllık periyod sonunda değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışmanın H_o hipotezi "Bebeklikleri döneminde anneleri ile birlikte bir diş çürüğü önleme programına dahil edilmiş çocukların diş sağlığı, yoğun bir koruyucu programda yer almamış çocuklara göre daha iyi durumdadır." şeklinde kurulmuştur.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 13/03 no'lu kararı ve Türkiye Halk Sağlığı Kurumu izni doğrultusunda Kırıkkale il merkezinde gerçekleştirildi. Bu çalışmanın yürütülmesi üç aşamada planlanmıştır.

2.1. Aşama I

2013 yılının Kasım ayında Kırıkkale'deki benzer sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel bölgede olduğu düşünülen 3 farklı Aile Sağlığı Merkezi'ne (ASM) kayıtlı 0-6 aylık bebeğe sahip anneler ve bebekleri çalışmanın evrenini oluşturmaktadır. ASM'lere davet edilen anneler program hakkında bilgilendirildi, çalışmanın amacı ve içeriği anlatıldıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul eden annelere 'Aydınlatılmış Onam Formu' imzalatıldı. Daha sonra anneler çalışma ve kontrol grubu olmak üzere rastgele iki gruba ayrıldı (sırasıyla n=26 ve n=27).

Koruyucu tedavi programı, ağız ve diş sağlığı programı öğrencileriyle birlikte iki kalibre araştırmacı tarafından uygulandı. Annelerin diş muayenesi ile tedavi gereksinimleri belirlendi ve kaydedildi. Daha sonra anneler için uygun fırçalama (günde iki kez) ve diş ipi kullanımı (günde en az bir kez) ve bebekler için ağız hijyeni prosedürleri (fırça ve gazlı bez kullanımı dahil) talimatlarını içeren eğitimler verildi. Ayrıca, anneler için şeker tüketiminin kısıtlanmasının yanı sıra bebekler için biberon/emzirme önerilerini içeren diyet önerilerinde bulunuldu. Daha sonra annelerin tükürük MS ve LB düzeylerinin belirlenmesi için bakteri tespit kiti (CRT bacteria, Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) kullanıldı ve örnekler 48 saat boyunca inkübe edildi. İnkübatörden çıkarılan örnekler skor skalası kullanılarak değerlendirildi (Skor 1: 10^5 CFU/ml'den az ise düşük düzey, Skor 2: 10^5 CFU/ml'ye eşit ya da fazla ise yüksek düzey).

Çalışma grubundaki annelerin tüm diş tedavileri, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde gerçekleştirildi. Tedavisi tamamlanan annelere antibakteriyel prosedürler uygulandı. Bu prosedürler kapsamında, %1 timol içeren klorheksidin vernik (Cervitec Plus; Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) uygulandı, ardından annelere iki hafta boyunca kullanmaları için %0,2'lik klorheksidinli gargara (Klorhex; Drogsan, Türkiye) verildi. Bu uygulamalar, ASM'lerde bulunan muayene odalarında araştırmacı diş hekimi kontrolünde, yardımcı sağlık personeli (ağız diş sağlığı programı öğrencileri) tarafından gerçekleştirildi.

2.2. Aşama II

Çalışmanın 6. ayında, 12. ayında ve 18. ayında 6 ayda 1 olmak üzere üç defa daha ASM ziyareti gerçekleştirildi. Bu ziyaretlerde bebeklerin araştırmacı diş hekimi tarafından diş muayeneleri yapıldı. Tespit edilen diş çürükleri DMFT/dmft (Çürük, Kayıp ve Dolgulu Dişler) ve DMFS/dmfs (Çürük, Kayıp ve Dolgulu Diş Yüzeyleri) indekslerinin yer aldığı muayene formuna kaydedildi. Diş çürüğü tespit edilen bebekler Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti A.D. kliniğine yönlendirildi. Her üç ziyarette de tüm annelerden tükürük örnekleri alındı ve değerlendirildi. Sadece çalışma grubu annelerine ilave olarak oral hijyen eğitimi verildi, diyet önerilerinde bulunuldu ve daha sonra Aşama I'de olduğu gibi antibakteriyel prosedürler uygulandı. ASM randevularına gelemeyen annelerin işlemleri ve bebeklerin diş muayeneleri, aile hekimliği işleyişinde de olan ev ziyaretleri ile gerçekleştirildi.

Çalışma ve kontrol gruplarındaki annelerin tükürük MS ve LB seviyeleri arasında başlangıçta anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$); ancak 18 ay sonra iki grup arasında hem MS ($p=0,049$) hem de LB ($p=0,005$) düzeylerinde anlamlı farklılıklar gözlendi. Çalışma grubunda MS ve LB seviyeleri her ölçüm arasında anlamlı ölçüde azalırken ($p<0,0001$), kontrol grubunun MS ve LB skorlarında anlamlı bir değişiklik tespit edilmedi ($p>0.05$). Çalışma grubunda bebeklerin 18 ay sonraki diş muayenesinde herhangi bir çürük lezyonu saptanmazken, kontrol grubunda diş çürüğü prevalansı %20 (n=5) olarak hesaplandı. Çalışma grubuna kıyasla kontrol grubundaki bebeklerin 18. ayda dmft değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p=0,020$).

2.3. Aşama III

Çocuklar yaklaşık 3 yaşındayken tamamlanan Aşama II'den Aşama III'e kadar yaklaşık 7 sene çocuklara ve annelere herhangi bir işlem uygulanmadı. Bu aşamada yaklaşık 10 yaşında olan çocukların okul ve sınıf bilgileri tespit edildi. Kırıkkale dışında öğrenimine devam eden çocuklar çalışma dışında

bırakıldı. Kırıkkale'de toplam 18 ilköğretim okulu ziyaret edildi ve çalışma grubu (n=19) ve kontrol grubu çocukların (n=20) ağız ve diş muayeneleri gerçekleştirildi. Çocukların DMFT/dmft, DMFS/dmfs indeksleri ve plak indeksleri (Skor 0: Dişeti bölgesinde plak yok, Skor 1: Serbest dişeti kenarına ve dişe komşu bölgeye yapışmış film halinde plak, Skor 2: Dişeti cebi ve gingival marjinde ve/veya komşu diş yüzeyinde çıplak gözle izlenebilen orta derecede yumuşak eklenti birikimi, Skor 3: Dişeti cebi ve/veya gingival marjin ve komşu diş yüzeyinde bol miktarda yumuşak eklenti) kaydedildi. Diş çürüğü tespit edilen çocuklar Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti A.D. kliniğine yönlendirildi.

2.4. İstatistiksel Analiz

Microsoft Excel ve SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programları kullanılarak veri girişleri ve analizleri yapıldı. Bu verilerle, öncelikle çocukların DMFT/dmft, DMFS/dmfs ve plak indeksi (Pİ) değerlerinin normallik dağılımı Kolmogorov-Simirnov testi kullanılarak kontrol edildi. Tüm veriler normal dışı dağılım gösterdiği için istatistiksel olarak iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi olarak $p<0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p>0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olmadığı belirtildi.

3. BULGULAR

Çalışma grubundaki çocukların (n=19), %52,7'si çürüksüz (%47,4 sağlam, %5,3 dolgulu çürüksüz) ve dmft değerinin 1,32 ± 0,42 olduğu tespit edildi. Kontrol grubunun (n=20) 2,5 ± 0,41 olan dmft değeri, çalışma grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu gözlendi (p=0,018). Kontrol grubundaki çocukların %20'sinin çürüksüz (%15 sağlam, %5 dolgulu çürüksüz) olduğu görüldü.

Çalışma grubundaki çocukların DMFT değerinin 0,26 ± 0,13, kontrol grubunun ise 0,75 ± 0,19 olduğu hesaplandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,048). Benzer şekilde Çalışma grubundaki çocukların DMFS değeri (0,26 ± 0,13) ile kontrol grubunun DMFS değeri (0,90 ± 0,24) kıyaslandığında gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlendi (p=0,038)

Kontrol grubundaki çocukların plak indeksi skorları dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre kontrol grubunun plak indeksi skorlarının, çalışma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlendi (p=0,047).

Tablo 1. *Gruplara göre plak indeksi skorlarının dağılımı*

GRUP	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3
Çalışma (n=19)	14	3	2	0
Kontrol (n=20)	9	5	2	4

4. TARTIŞMA

Bu çalışma dikkatle değerlendirildiğinde ortaya çıkan sonuçlar "erken dönemde alınacak koruyucu diş hekimliği önlemleriyle uzun dönemde diş çürüğü yaygınlığının azaltılabileceği'' görüşünü destekler niteliktedir. Çalışmada, "Bebeklikleri döneminde anneleri ile birlikte bir diş çürüğü önleme programına dahil edilmiş çocukların diş sağlığı, yoğun bir koruyucu programda yer almamış çocuklara göre daha iyi durumdadır." hipotezi doğrulanmıştır.

Koruyucu diş hekimliği programları, annede alınacak koruyucu önlemlerin belli bir yaşa kadar çocuğa MS geçişini engelleyebileceğini ya da geciktirilebileceğini göstermektedir. Bu nedenle ileriki yaşlarda bireylerde oluşabilecek çürüklere karşı erken dönem koruyucu önlemlerin alınması toplumda diş çürüğü yaygınlığının azaltılması için oldukça kritik bir adımdır. Literatür incelendiğinde, prensipleri kesin olarak belirlenmiş bir koruyucu programın bulunmadığı, ancak farklı yaklaşımların olduğu görülmektedir. Köhler ve Andreen (1994), oral hijyen eğitimi, diyet önerileri, profesyonel diş temizliği, çürük lezyonların tedavisi, flor ve klorheksidin uygulamalarından oluşan bir koruyucu program denemiştir.[9] Farklı dizayn edilmiş başka bir çalışmada ise, yüksek MS seviyesine sahip gebeleri üç gruba ayırmış, bir gruba xylitol, bir gruba klorheksidin vernik, diğer gruba ise flor vernik uygulanan bir yöntem denemişlerdir.[14] Bu tip çalışmalara benzer olarak bu çalışmada, koruyucu program hakkında bilgi

verilmesi, ağız diş sağlığı ve diyet önerileri, çürük lezyonlarının ve dişeti hastalıklarının tedavi edilmesi ve antibakteriyel ajan kullanımı gibi adımları içermektedir. Ayrıca, çalışma grubundaki annelere, çürük lezyonlarının restorasyonunun ardından, klorheksidin ve timol içeren vernik uygulaması yapılmış, klorheksidin içeren gargara kullandırılmış ve uygulama 6 ay aralıklarla tekrarlanmıştır. Bu çalışma, genel hatları ile literatürdeki farklı yaklaşımlarla uyumludur.

EÇÇ'nin önlenmesinde annenin ağız kavitesinden karyojenik bakterilerin restoratif tedavilerle ve antibakteriyel uygulamalarla elimine edilmesi, diş çürüğü önleme programlarına dahil edilmelidir.[15] Brambilla ve ark.'nın (1998) gebeliğin 3. ayında başlatılan ve 30 ay takip yapılan çalışmasında, deney ve kontrol grubundaki bebekler 24 aylık olduklarında çalışma sonuç raporu yayınlanmıştır.[16] Hamilelik dönemiyle sınırlı olan bu minimal koruyucu diş hekimliği programı ile bebeklerin diş çürüğü patojenleri ile kolonizasyonunu sadece 4 ay geciktirebildiklerini bildirmiştir. Bu da gebelikle sınırlı bir önleme stratejisinin yeterli olmadığını göstermektedir. Bu nedenle, başarılı ve sürdürülebilir bir diş çürüğü önleme programında uzun süreli bir diş bakımı uygulanmalıdır. Doğumdan hemen sonra başlatılan bu çalışmada, 18 ay boyunca annelerde yoğun koruyucu önlemler alınmış ve bebeklerin diş muayeneleri gerçekleştirilmiştir (Aşama I ve II). Bu kısa dönem sonuçları incelendiğinde diş çürüğü prevalansı çalışma grubunda istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Çeşitli önlemler alınarak anneden bebeğe MS geçişinin engellendiği çalışmalarda EÇÇ ve daimi diş çürükleri prevalansının 19 yıllık uzun süreli takiplerinde dahi daha düşük olduğu bildirilmiştir.[3,13] Sonuçlarımız, programın sona ermesinden 7 yıl sonra çalışma grubundaki çocuklar 10 yaşına ulaştığında bile (Aşama III), daimi diş çürüğünün kontrol grubundaki çocuklara kıyasla anlamlı ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir. Bu sonuç, programda alınan koruyucu önlemlerin ve uygulama süresinin yeterli olduğunu düşündürmektedir.

Almanya'da yapılan bir uygulamada, çalışma grubundaki gebeler, oral hijyen ve diyet eğitimi, profesyonel diş temizliği, topikal flor uygulaması ve klorheksidin gargara kullanımını içeren koruyucu programa dahil edilmiş ve uygulama her altı ayda bir tekrarlanmıştır. Çocuklar 4 yaşına geldiğinde, MS kolonizasyonu ve çürük gelişimi incelenmiş, çalışma grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.[17] Aynı çalışmanın çocuklar 13-14 yaşlarına geldiğinde yayınlanan sonuç raporunda da kontrol grubundaki çocukların DMFT indeksi, çalışma grubundaki çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.[18] Çalışmalarının bitiminden dört yıl sonra Gomez ve ark. (2007) çocukları yeniden muayene ettiğinde önleme grubu çocuklarında (DMFS; 0,51 ± 0,9), kontrol grubunun çocuklarına (DMFS; 1,57 ± 1,4) göre önemli ölçüde daha düşük çürük insidansı bulmuştur. Benzer şekilde bu çalışmada da çalışma grubunun dmft/DMFT, dmfs/DMFS ve plak indeksi değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Anne ve bebek için doğumdan hemen sonra başlayan yoğun koruyucu önlemler, sadece süt dişlerinin sağlığını etkilemekle kalmaz, aynı zamanda tekrar muayeneler arasında uzun bir süre geçmesi durumunda bile daimi dişler üzerinde olumlu bir etki gösterir.

Hamilelik sırasında başlayan ve çocuklar 6 yaşına gelene kadar koruyucu önlemlerin alındığı başka bir çalışmada, koruyucu programların ilerleyen yıllarda çürük deneyiminin önemli ölçüde azalmasına katkıda bulunduğu rapor edilmiştir.[19] Çalışmada, 6 yılın sonunda çalışma grubundaki 5 yaşındaki çocukların %87'sinde ve 6 yaşındaki bireylerin %89'unda çürük tespit edilmemiş, kontrol grubunda ise bu oranın %50 (5 yaşında) veya %62 (6 yaşında) olduğu gözlenmiştir. Benzer sonuç 6 yaşında önleme grubunun %75'i, kontrol grubunun %50'si çürüksüz olduğu rapor edilen Haker ve ark.'nın (1999) çalışmasında ortaya konmuştur.[20] Bu çalışmada ise çalışma grubunun %52,7'si, kontrol grubunun %20'sinin çürüksüz olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda çürük gözlenen birey sayısının nispeten yüksek olması, gruplardaki birey sayısının farklı olması, takip süresinin uzun olması veya ağız hijyeni alışkanlıkları üzerinde etkili olan toplumların farklı karakteristik özellikleriyle açıklanabilir.

Bu çalışmada, az sayıda ASM ve anne-bebek çiftinin programa dahil edilmesi gibi sınırlılıklara rağmen doğumdan itibaren annelere çocuklarının iyi bir ağız ve diş sağlığına ulaşması için kabul edilebilir nitelikte bir diş çürüğü önleme programının uzun dönem sonuçları rapor edildi. Programın, bebeklikten ergenlik öncesine kadar devam eden, nispeten kararlı, düşük karyojenik bir mikrofloranın kurulmasını sağladığı düşünülmektedir. Bireylerde kabul edilebilir bir ağız ve diş sağlığına ulaşılması hedefleniyorsa, bebeklik döneminde anneden bakteri geçişinin ve ağız hijyen alışkanlıklarının ne kadar önemli olduğu bilgisi topluma etkili bir biçimde ulaştırılmalıdır.

5. SONUÇ

Bu çalışmadan çıkan veriler, doğumdan hemen sonra başlayan bir "erken diş çürüğü önleme programının" ergenlik dönemi öncesinde çocukların ağız sağlığında uzun vadeli bir iyileşmeye neden olabileceğini ortaya koymaktadır. Diş hekimliği hizmetlerine erişimi kısıtlı olan, düşük sosyo-ekonomik seviyeye sahip ailelere ulaşmak için erken dönemde ülkemizdeki aile hekimliği sistematiğinin kullanılması, ileriki yıllarda diş çürüğü yaygınlığının azaltılmasında önemli bir rol oynamıştır. Bu nedenle bu tip erken koruyucu uygulamaların ASM pratiğine geçirilmesi, daha kapsamlı programlara önderlik edebilir. Ayrıca, yeni doğum yapmış anneleri erken koruyucu diş hekimliği konsepti hakkında bilinçlendirmek için çocuk doktorları, aile hekimleri ve kadın doğum uzmanları ile diş hekimleri arasındaki iş birliğinin arttırılması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. Bull World Health Organ. 2005;83:661-9.

2. Tinanoff N, Reisine S. Update on early childhood caries since the Surgeon General's Report. Acad Pediatr. 2009;9:396-403.

3. Meyer K, Khorshidi-Böhm M, Geurtsen W, Günay H. An early oral health care program starting during pregnancy—a long-term study—phase V. Clin Oral Investig. 2014;18:863-72.

4. Adair PM, Pine CM, Burnside G, et al. Familial and cultural perceptions and beliefs of oral hygiene and dietary practices among ethnically and socio-economicall diverse groups. Community Dent Health. 2004;21:102-11.

5. Qin M, Li J, Zhang S, Ma W. Risk factors for severe early childhood caries in children younger than 4 years old in Beijing, China. Pediatr Dent. 2008;30:122-8.

6. Turksel Dulgergil C, Satici O, Yildirim I, Yavuz I. Prevention of caries in children by preventive and operative dental care for mothers in rural Anatolia, Turkey. Acta Odontol Scand. 2004;62:251-7.

7. Edelstein BL, Chinn CH. Update on disparities in oral health and access to dental care for America's children. Acad Pediatr. 2009;9:415-9.

8. Dasanayake AP, Wiener HW, Li Y, Vermund SH, Caufield PW. Lack of effect of chlorhexidine varnish on Streptococcus mutans transmission and caries in mothers and children. Caries Res. 2002;36:288-93.

9. Köhler B, Andreen I. Influence of caries-preventive measures in mothers on cariogenic bacteria and caries experience in their children. Arch Oral Biol. 1994;39:907-11.

10. Soderling E, Isokangas P, Pienihakkinen K, Tenovuo J. Influence of maternal xylitol consumption on acquisition of mutans streptococci by infants. J Dent Res. 2000;79:882-7.

11. Mutluay AT, Mutluay M, Dulgergil T. The effectiveness of a caries preventive program in mothers and infants - An 18- month follow-up study. J Dent Sci. 2020;15:536-41.

12. Gomez SS, Emilson C-G, Weber AA, Uribe S. Prolonged effect of a mother–child caries preventive program on dental caries in the permanent 1st molars in 9 to 10-year-old children. Acta Odontol Scand. 2007;65:271-4.

13. Köhler B, Andréen I. Mutans streptococci and caries prevalence in children after early maternal caries prevention: a follow-up at 19 years of age. Caries Res. 2012;46:474-80.

14. Soderling E, Isokangas P, Pienihakkinen K, Tenovuo J, Alanen P. Influence of maternal xylitol consumption on mother-child transmission of mutans streptococci: 6-year follow-up. Caries Res. 2001;35:173-7.

15. Wan AK, Seow WK, Purdie DM, Bird PS, Walsh LJ, Tudehope DI. Oral colonization of Streptococcus mutans in six-month-old predentate infants. J Dent Res. 2001;80:2060-5.

16. Brambilla E, Felloni A, Gagliani M, Malerba A, Garcia-Godoy F, Strohmenger L. Caries prevention during pregnancy: results of a 30-month study. J Am Dent Assoc. 1998;129:871-7.

17. Gunay H, Dmoch-Bockhorn K, Gunay Y, Geurtsen W. Effect on caries experience of a long-term preventive program for mothers and children starting during pregnancy. Clin Oral Investig. 1998;2:137-42.

18. Meyer K, Geurtsen W, Gunay H. An early oral health care program starting during pregnancy: results of a prospective clinical long-term study. Clin Oral Investig. 2010;14:257-64.

19. Gomez SS, Weber AA, Emilson C-G. A prospective study of a caries prevention program in pregnant women and their children five and six years of age. ASDC J Dent Child. 2001;68:191-5, 52.

20. Haker A, Günay H, Geurtsen W. Langzeitprävention und Kariesprävalenz bei Mutter und Kind. Dtsch Zahnärztl. 1999:12.

Presentation ID / Sunum No = 261

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8054-3846

Covid-19 Enfeksiyonu Zemininde Ortaya Çıkan Inflamatuar Barsak Hastalıklı Bir Olgu Sunumu

Uzman Dr. Dilan Ece[1]
[1]*Zonguldak Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi*

Özet

COVID 19 hastalığı, akut respiratuar sendrom kliniği ile kendini gösteren ve özellikle risk gruplarında ölümcül seyretmesi nedeniyle halen tüm dünyada güncelliğini koruyan bir hastalıktır. Semptomları kişiden kişiye farklılık gösterdiğinden tedavi planlaması da akciğer tutulumunun derecesine göre hasta bazlı yapılmaktadır. Özellikle Astım veya Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) zemini olan ve ağır pnömonisi olan kişilerde kullanılan tedaviye ek olarak steroid tedavisi verilmesi hem semptomları azaltmada hem de sitokin fırtınasını baskılamada faydalı olabilmektedir. Literatürde yapılan birçok çalışma COVID 19 enfeksiyonunda hastalara uygulanan Metilprednizolon tedavisinin mortalite oranlarını azalttığını ve iyileşmeyi hızlandırdığını göstermektedir. İnflamatuar barsak hastalıkları (İBH) genetik ve çevresel faktörlerin zemininde gelişen ve yoğun inflamasyon nedeniyle bağırsaklarda ve gastrointestinal sistemin diğer kısımlarında etkili olan ve sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Chron hastalığı ve Ülseratif kolit başlıca görülen iki formudur. Her iki formda da karın ağrısı, ishal, kanlı dışkılama görülebilecek semptomlar arasındadır. Tanısında kolonoskopi ile görüntüleme ve bağırsak mukozasının histopatolojik incelemesi altın standarttır. Tedavisinde özellikle tümör nekroz faktör inhibitörleri (anti TNF) kullanılırken özellikle atakların kontrolünde kullanılan steroid tedavisi semptomları baskılamada ve hızlı cevap almada etkilidir. Bu olguda 24 yaşında COVID 19 enfeksiyonuna bağlı ağır pnömoni nedeniyle hastanede takip edilen ve steroid tedavisi başlanan bir hastada, kortizonun doz azaltımı sırasında görülen geçmeyen ishal tetkik edilmiş ve doğru tanıya gidilmesi için dikkat edilmesi gereken hususlar ön plana çıkarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *COVID 19 Enfeksiyonu, İnflamatuar Barsak Hastalığı, Steroid Tedavisi*

Inflammatory Bowel Dısease Occurred On the Ground of COVID-19 Infectıon a Case Report

Abstract

COVID 19 infection is a disease that manifests itself with acute respiratory syndrome clinic and is still up-to-date all over the world due to its fatal course especially in risk groups. Since the symptoms differ from person to person, treatment planning is made on a patient basis according to the degree of lung involvement. In addition to the treatment used in people with Asthma or Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and severe pneumonia, steroid treatment may be beneficial both in reducing symptoms and in suppressing cytokine storm. Many studies in the literature show that Methylprednisolone treatment applied to patients in COVID19 infection reduces mortality rates and accelerates recovery. Inflammatory bowel diseases (IBD) is a disease that its frequency is increasing, develops on the basis of genetic and environmental factors and affects the intestines and other parts of the gastrointestinal tract due to intense inflammation. Chron's disease and Ulcerative colitis are the two most common forms. In both forms, abdominal pain, diarrhea, bloody stools are among the symptoms that can be seen. Colonoscopy imaging and histopathological examination of the intestinal mucosa are the gold standard

for diagnosis. While tumor necrosis factor inhibitors (anti-TNF) are used in its treatment, steroid therapy, especially used in the control of attacks, is effective in suppressing symptoms and getting rapid response. In this case, a 24-year-old patient, who was followed up in the hospital due to severe pneumonia due to COVID 19 infection and was started on steroid therapy, was examined for diarrhea that did not go away during dose reduction of cortisone, and the points that should be considered in order to make a correct diagnosis were highlighted

Keywords: *COVID 19 Infection, Inflammatory Bowel Diseases, Steroid Therapy*

Giriş

İnflamatuar barsak hastalığı gastrointestinal sistemi etkileyen kronik inflamatuar bir hastalıktır. Özellikle 20. Yüzyılın ikinci yarısından sonra görülme sıklığı giderek artmıştır. Patogenezinde genetik ve çevresel faktörlerin bir arada yer aldığı, Chron hastalığı ve Ülseratif kolit olmak üzere iki önemli tipi vardır. Semptomları gastrointestinal inflamasyonun tutulum yerine ve şiddetine bağlı olarak farklılık gösterse de başlıca karın ağrısı, kanlı dışkılama, ishal, bulantı görülmekle birlikte extragastrointestinal bulguları ile farklı bir klinikte de prezente olabilmektedir.[1] Tedavisinde aminosalisilatlar, antibiyotikler, steroidler ile immünsupresif ilaçlar kullanılmaktadır.[2]

Makalemiz 24 yaşında Covid 19 pnömonisi nedeniyle steroid tedavisi verilen hastada, doz azaltılırken fark edilen ishal şikayetinin aydınlatılması amacıyla sunulmaktadır.

Olgu

24 yaşında bayan hasta ateş, öksürük, nefes darlığı şikayetleri nedeniyle bir sağlık kurumuna başvurmuş. Yapılan tetkikler sonucunda Covid 19'a bağlı ağır pnömoni olarak değerlendirilmiş ve hastanede yatırılarak takibe alınmış. Akciğer tutulumunun belirgin olması nedeniyle steroid tedavisi başlanmış. Takiplerinde klinik durumu iyileşen hastada kortizonun kademeli azaltılıp kesilmesi planlanmış ancak doz yarıya düşüldüğünde hastada karın ağrısı ve ishal başlaması nedeniyle deltakortil 10 mg reçete edilerek hastaneden taburcu edilmiş. Deltakortil tedavisinin 2. ayında hasta kilo artışı sebebiyle tarafımıza başvurdu. Yapılan değerlendirmede genel durumu iyi, vital bulguları stabildi. Boy 162 m, kilo 90 kg, vücut kitle indeksi (VKİ) 34 kg/m^2 idi. Sistemik muayenede barsak sesleri artmış, batın muayenesinde patolojik bulgu yoktu.

Tedavinin başına göre kilosunda 20 kg artış bulunan hastanın kortizon tedavisi kesilmek üzere doz azaltıldığında hastada halsizlik, tansiyon düşüklükleri ve ishal görülmeye başlandı. İntravenöz metilprednizolon tedavisi uygulandığında kan basıncı toparlayan ve şikayetleri gerileyen hastada uzun süreli kortizon kullanımına bağlı adrenal yetmezlik düşünüldü. Standard (250 mg) ACTH stimülasyon testi uygulandı ve kortizol yanıtı normal bulunarak adrenal yetmezlik tanısı dışlandı.

Hastanın laboratuvar bulgularında tam kan sayımında lökosit değeri (WBC) 12.3 10^3**/[µl]**, nötrofil değeri 8.4 10^3**/[µl]** ve C Reaktif protein (CRP) 14.3 mg/l olarak normalin hafif üzerinde izlendi. Biyokimyasal parametreleri normaldi. İshal etiyolojisini aydınlatmak için gaitada parazit incelemesi ve kültür yapıldı ancak enfektif patoloji izlenmedi. Gluten enteropatisi ön tanısı ile Transglutaminaz A testi gönderildi ve negatif bulundu. Hastada inflamatuar barsak hastalığı (İBH) ve İrritable barsak hastalığı (İBS) ayırıcı tanısı için Fekal Kalprotektin testi çalışıldı sonucu 164 µg / g geldi. Kolonoskopi ile tüm kolon görüntülemesi yapılan hastada inflamatuar barsak hastalığı tanısı doğrulandı. Gastroenteroloji kliniği ile yeniden değerlendirilen hastada inflamatuar barsak hastalığı tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Tartışma

Covid-19 hastalığı ilk olarak 2019 yılında tanımlanmış ve tüm dünyada pandemiye yol açarak milyonlarca insanın ölümüne yol açmıştır. Bulaştırıcılık oranlarındaki yükseklik ve yeterli bağışıklama programlarının olmaması nedeniyle halen daha önemini korumaktadır. Hastalık basit üst solunum yolu enfeksiyonu ya da ağır bronkopnömoni tablosu şeklinde kendisini gösterebilmektedir. En sık görülen semptomları ateş, halsizlik, öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığıdır. Tanı için klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilirken reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) testi ile virüsün izolasyonu, tanı için altın standarttır. Tedaviler temel olarak virüsün hücre içine

girişinin engellenmesi ve virüsün konak hücrelerde replikasyonunun baskılanmasına yöneliktir. Bunun yanında bronkodilatatörler, kortikosteroidler ve bakteriyal ek enfeksiyon durumunda antibiyotikler de seçilecek tedaviler arasındadır. [3]

Sistemik kortikosteroidlerin viral pnömonilerdeki kullanım yeri tartışmalı olmakla birlikte birçok viral pnömonide kullanımı klinik olarak yararlı bulunmaktadır. Ancak uzun vadede kullanılması steroidlerin yan etki ve komplikasyonları nedeniyle önerilmemektedir. Covid 19 enfeksiyonunda viremik fazdan sonra başlayan sitokin fırtınası, akciğer hasarını oluşturmaktan sorumludur. [4] Lauren ve arkadaşlarının yaptığı derlemede Covid 19 hastalarına verilen Metilprednizolon tedavisi sonrası hastalarda diyabet, avasküler nekroz, osteoporoz gibi komplikasyonlar rapor edilmiştir.[5] Chaomin wu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Metilprednizolon tedavisinin ARDS'li hastalarda mortaliteyi azaltabileceği belirtilmiştir.[6] Kortikosteroid tedavisinin özellikle erken evre Covid-19 hastalarında kullanımından kaçınılması, ancak Astım, KOAH zemini olan septik şok, ARDS gelişmiş hastalarda ise mortaliteyi azaltması nedeniyle kullanımının yararlı olduğu düşünülmektedir. [4] Bizim hastamıza da ağır solunum semptomları olması nedeniyle sistemik kortikosteroid başlanmış ve takiplerinde semptomlarında azalma gözlenmiştir. Ancak uzun vadede kullanımından dolayı hasta da kilo alımı başlamış ve doz azaltılmaya başlandığında da adrenal yetmezlik belirtileri görülmüştür. Bu nedenle sistemik kortikosteroidlerin hasta bazlı değerlendirme ile tedavi süresine uygun bir şekilde verilmesi ve uzun süre kullanan hastalarda adrenal rezervi kontrol ederek kesilmesi gerekmektedir.

İBH görülme sıklıkları ile birlikte dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Patogenezinde genetik ve çevresel faktörler, mikrobik çevre ve immün cevap birlikte rol oynamaktadır.[7] Chron Hastalığı ve Ülseratif Kolit başlıca tipleri olmakla birlikte tutulum yerleri ve semptomları açısından birbirinden farklı yönleri bulunmaktadır. En sık görülen semptomlar karın ağrısı, ishal, kilo kaybı, kanlı dışkılamadır.[2] Tanısı kolonoskopik değerlendirme sonrası alınan biyopsi metaryallerinin histopatolojik incelenmesi ile doğrulanır. Bunlardan başka fekal kalprotektin ölçümü İBH'ın, İBS'den ayırıcı tanısının yapılmasında, ayrıca İBH'lı hastaların endoskopik aktivitesinin ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.[8] Bizim hastamız da geçmeyen ishal nedeniyle tetkik edilmiş, gaita incelemesi ve çölyak antikor testi negatif bulunmuştur. Fekal kalprotektin tayini normal aralığın üzerinde olan hastada İBS dışlanmış ve İBH açısından kuşkulu bulunmuştur. Yapılan kolonoskopik değerlendirme ile de İBH tanısı doğrulanmıştır.

Sistemik kortikosteroidler günümüzde birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak uzun süreli kullanıldığında diyabet, obezite, avasküler nekroz gibi hastalıkları beraberinde getirmekle birlikte altta yatan bazı inflamatuar tipte hastalıkların semptomlarını baskılayarak tanılarında gecikmelere yol açabilmektedir. Bu hastalıkların semptomları ancak steroid tedavisinin azaltıldığı veya kesildiği durumlarda ortaya çıkmakta ve tanı konması güçleşmektedir. Bu olgumuzda uzun süreli kortikosteroid tedavisi altında tanısı geciken İBH'lı bir olgu farkındalık yaratmak amacıyla sunulmuştur.

Kaynakça

1. Guan QJJoir. A comprehensive review and update on the pathogenesis of inflammatory bowel disease. 2019;2019

2. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MDJJom, life. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. 2019;12(2):113.

3. Majumder J, Minko TJTAj. Recent developments on therapeutic and diagnostic approaches for COVID-19. 2021;23(1):1-22.

4. Gavriatopoulou M, Ntanasis-Stathopoulos I, Korompoki E, et al. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. 2021;21(2):167-179.

5. Stockman LJ, Bellamy R, Garner PJPm. SARS: systematic review of treatment effects. 2006;3(9):e343.

6. Wu C, Chen X, Cai YJJIM. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China (vol 180, pg 934, 2020). 2020:1031-1031.

7. Zhang Y-Z, Li Y-YJWjogW. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. 2014;20(1):91.

8. Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari MJCca. Calprotectin in inflammatory bowel disease. 2020;510:556-565.

Presentation ID / Sunum No = 264

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6451-2900

Mvp ve Youtube

Uzman Dr. Onur Aslan[1], Uzman Dr. Sinan Yıldırım[2]
[1]Tarsus Devlet Hastanesi
[2]Çanakkale Devlet Hastanesi

**Corresponding author: Onur Aslan*

Özet

Giriş Youtube aylık bir milyar kişi aktif kullanıcı sayısıyla en büyük video paylaşım sitesidir. Youtube videoları pek çok konuyla ilgili kullanılmaktadır ki sağlık bilgisi bunların en popüler olanlarından biridir. Bu çalışmadaki amacımız mitral valv prolapsusu gibi sağlık problemlerini araştırırken kullanabilecek olan YouTube sitesindeki içeriklerin hasta veya sağlık personeli bilgilendirilmesine ne düzeyde ve şekilde katkı sağlayabileceği ile ilgili olarak mitral valv prolapsusu videolarının incelenmesi ve analiz edilmesidir. Metodlar Bilgisayardaki tüm çerezler temizlenerek YouTube'un arama çubuğuna 26/04/2020 tarihinde "mitral valve prolapse" terimi girildi (YouTube, www.youtube.com YouTube LLC, San Bruno, CA, ABD). Filtre seçeneklerinden sıralama ölçütü "görüntülenme sayısı", tür "genel", yüklenme tarihi "herhangi bir zaman" ve süre "tümü" seçilerek arama yapıldı. Alakasız olanlar (n:68), iki veya daha fazla tekrarlanan videolar (n:3), İngilizce olmayanlar (n:1) çalışma kapsamı dışında bırakıldı. 40 video bağımsız iki çalışmacı tarafından izlendi. Videoların görüntülenme sayısı, süresi, kim tarafından yüklendiği, like ve dislike sayıları önceden hazırlanan forma kaydedildi. GQS, JAMA, Discern ve VPI skorları hesaplandı. İki gözlemcinin kaydettiği değerlerin ortalamaları alınarak forma kaydedildi. Bulgular Çalışma kapsamına alınan 40 videonun 23 (%57,5)'ü bilgilendirici, 17 (%42,5)'si eğitici özellikteydi. Çalışmaya dahil edilen videoların VPI ortalaması 0,91±0,11 olarak bulunmuştur. Bilgilendirici videolar daha yüksek görüntülenme ve beğeni oranına sahipti. Öte yandan, eğitici videolar daha yüksek ortalama GQS, JAMA, DISCERN, and VPI skorlarına sahipti. Ne var ki, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastalar için sunulan videolar sağlık profesyonelleri için sunulan videolara göre daha yüksek VPI ortalamasına sahipti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Sonuçlar İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da bilgilendirici videoların görüntülenme sayısı ve beğenilme oranı fazla olmasına rağmen eğitici videoların GQS, JAMA, DISCERN ve VPI skorlarının ortalamaları daha yüksek bulunmuştur. Hastalara yönelik videoların görüntülenme sayısı ve beğenilme oranı daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. VPI ortalaması ise hastalara hitap eden videolarda sağlık profesyonellerine hitap eden videolara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti.

Anahtar Kelimeler: *Mitral Kapak Prolapsusu, Youtube Sağlık, Kapak Hastalığı*

Mvp and Youtube

Abstract

Aim Youtube videos are using for many subjects and health information is popular one of these subjects. We aim to examine and analyse a common mitral valve disease such as mitral valve prolapse videos on

Youtube, which can be used on researching health problem, can contribute how and in what extend to inform patients and healthcare professionals. Methods All cookies on the computer were cleared and the term "mitral valve prolapse" was entered in YouTube's search bar. Irrelevant, two or more repeated videos, non-English were excluded from study. 40 videos were watched by two independent observers. GQS, JAMA, Discern and VPI scores were calculated. Results Of the 40 videos within the scope of the study, 23 (57.5%) were informative and the remaining 17 (42.5%) were educational. The mean VPI of videos included in the study was found to be 0.91±0.11. Informative videos had more views and higher like ratios. Educational videos had higher mean GQS, JAMA, DISCERN, and VPI scores. These differences were not statistically significant. But the mean VPI of videos presented for patients was higher compared to the videos presented for healthcare professionals in a statistically significant. Conclusions The VPI average was statistically significantly higher in the videos targeting to patients than the videos targeting to health professionals. Although it was not statistically significant, the number of views and likes of the informative videos were higher than educational videos, but the average of the GQS, JAMA, DISCERN, and VPI scores of the educational videos were higher.

Keywords: *Mitral Valve Prolapse, Youtube Health, Valve Disease*

GİRİŞ

Mitral valv prolapsusu, mitral kapak aparatının miksomatöz bozulma ve aşırı artmış mukopolisakkarit yoğunluğuyla ilişkili olan gevşek yapıdaki mitral yaprakçık dokusunun birinin veya ikisinin bazı bölümlerinin sistolde anüler hattı geçip sol atriyuma çökmesi olarak tanımlanan sık görülen bir kapak hastalığıdır. Genel popülasyonda %3-6 oranında görülmektedir (1). Sistolik klik üfürüm sendromu, Barlow Sendromu gibi isimlerle de bilinir. Birçok hasta asemptomatiktir ve ekokardiyografik olarak tanı konulan bu hastalık hastalar için önemi ve seyri ile ilgili önemli bir araştırma ve sorgulama konusu olduğu klinik görüşmelerde dikkat çekmektedir.

İnternet hızla en yaygın bilgi kaynaklarından biri haline gelmiş ve çalışmalar insanların sağlıkla ilgili bilgi elde etmek için interneti kullandıklarını göstermiştir (2,3). İnternet tabanlı sağlıkla ilgili çevrimiçi bilgiye ulaşmaya çalışanların % 80'i kronik hastalıkları olan hastalardan oluşmaktadır (4). Literatüre göre, internet şu anda hastalıkları hakkında endişeleri olan hastalar için ilk tıbbi bilgi kaynağıdır. Bazı yayınlarda insanların hastalığın kendisi hakkında daha fazla bilgi almak, ikincil olarak da benzer sağlık kaygılarını paylaşan kişilerin sağlık deneyimleri ve hatta çevrim içi ilaç veya tıbbi tedavi satın almak için interneti kullandığı belirtilmiştir (5-7).

Bugün YouTube, aylık bir milyardan fazla aktif kullanıcısı ile en büyük medya paylaşım sitesidir. Günlük 30 milyon aktif kullanıcı ~ 5 milyar YouTube videosu görüntülemektedir. Ayrıca YouTube'a dakikada 300 saatlik video yüklenir (8). YouTube hem sağlık profesyonelleri hem de halk için uygun şekilde kullanıldığında değerlidir. Tıbbi bilgilerin böylesine büyük bir kitleye dağıtılması aynı zamanda yanıltıcı, hatta zararlı olduğu için tehlikeler de içerir. Bu nedenle, kalite ve içeriği belirlemek önemlidir. Son günlerde, hasta eğitimi ile ilgili videoların kalitesi ve doğruluğu ilgi çekmiştir. Çoğu hasta İnternetteki sağlıkla ilgili bilgilerin eşit veya daha iyi olduğuna inanır ve birçok hasta arama sonuçlarından elde ettiği bilgileri doktorlarına bildirmez (9).

Bu çalışmadaki amacımız mitral valv prolapsusu gibi sağlık problemlerini araştırırken kullanabilecek olan YouTube sitesindeki içeriklerin hasta veya sağlık personeli bilgilendirmesine ne düzeyde ve şekilde katkı sağlayabileceği ile ilgili olarak mitral valv prolapsusu videolarının incelenmesi ve analiz edilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Bilgisayardaki tüm çerezler temizlenerek YouTube'un arama çubuğuna 26/04/2020 tarihinde "mitral valve prolapse" terimi girildi (YouTube, www.youtube.com YouTube LLC, San Bruno, CA, ABD). Filtre seçeneklerinden sıralama ölçütü “görüntülenme sayısı”, tür “genel”, yüklenme tarihi “herhangi bir zaman” ve süre “tümü” seçilerek arama yapıldı. Alakasız olanlar (n:68), iki veya daha fazla tekrarlanan videolar (n:3), İngilizce olmayanlar (n:1) çalışma kapsamı dışında bırakıldı. 40 video bağımsız iki çalışmacı tarafından izlendi. Videoların görüntülenme sayısı, süresi, kim tarafından yüklendiği, like ve dislike sayıları önceden hazırlanan forma kaydedildi. GQS (tablo 1), JAMA (tablo

2), Discern (tablo 3) ve VPI skorları hesaplandı. İki gözlemcinin kaydettiği değerlerin ortalamaları alınarak forma kaydedildi.

GQS (Global Quality Score): Videonun hastalar için eğiticiliğini değerlendirmek amacıyla kullanılan Bernard ve arkadaşları tarafından tanımlanan bir skorlamadır (10).

JAMA (Journal of the American Medical Association): Her bir videonun şeffaflığı ve yayın bilgilerinin JAMA karşılaştırma ölçütlerine göre Silberg ve ark. Tarafından önerildiği şekilde karşılaştırılmasıdır (11).

DISCERN (Quality Criteria for Consumer Health Information): Birleşik Krallık'taki Oxford Üniversitesi'ndeki profesyoneller tarafından geliştirilen anket bilginin kalitesini ve sunulan tedavi seçeneklerini belirlemek için kullanılmaktadır (12).

VPI (Video Power Index) values were calculated with the following formula in order to determine popularity of the videos: [(like count/dislike count + like count) x 100)]

İstatistiki Analiz

Veriler SPSS 17.0 paket programına kaydedildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzdeler ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerde grupların ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığı; normal dağılım göstermeyen gruplarda Mann Whitney-U testi kullanıldı. P'nin 0,05'den küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma kapsamına alınan 40 videonun 23 (%57,5)'ü bilgilendirici, 17 (%42.5)'si eğitici özellikteydi. Bu videoların 21(%52.5)'i hastalara, 19 (%47.5)'u sağlık profesyonellerine yönelikti. 26 (%65) video sağlık profesyonelleri tarafından oluşturulmuştu (şekil 1).

Çalışmaya alınan 40 videonun özellikleri incelendiğinde 1 videonun JAMA skoru 4 ve 5 videonun GQS skoru 5 olarak saptanmıştır. Tüm videoların kalite ölçeklerinde aldığı skorların ortalamaları tablo 4'de verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen videoların VPI ortalaması 0,91±0,11 olarak bulunmuştur.

Bilgilendirici videoların görüntülenme sayısı ve beğenilme oranı fazla olmasına rağmen eğitici videoların GQS, JAMA, DISCERN ve VPI skorlarının ortalamaları daha yüksek bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (tablo 5).

Hastalara ve sağlık profesyonellerine hitap eden videoların GQS, JAMA ve DISCERN skorlarının ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (tablo 6). Hastalara yönelik videoların görüntülenme sayısı ve beğenilme oranı daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (tablo 6). VPI ortalaması ise hastalara hitap eden videolarda sağlık profesyonellerine hitap eden videolara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti (p:0,002) (tablo 6).

TARTIŞMA

Youtube gibi çok yaygın kullanılan internet siteleri sağlık bilgisi edinmek isteyen kişiler için önemli bir kaynak olabilir ancak bu konuda bir standardizasyon sağlanması ve uzman sağlık personelinin daha fazla ilgisi mutlaka gereklidir. Objektif değerlendirme skalaları doğrultusunda sağlık gibi önemli bir konu ile ilgili videoların düşük puanlar aldığı son derece aşikardır. Bu durumun yanılgılara sebebiyet verebilme potansiyeli açıktır. Mitral valv prolapsusu gibi genellikle asemptomatik olup net tanı konulabilen hastalıklarda hastalara tanı konulduktan sonra açıklama yapılmasına rağmen kafa karışıklığı ve endişenin önüne geçebilecek düzeyde görüşmeler mümkün olmamaktadır. Bu sebeple Youtube gibi internet siteleri daha çok hastalar ve bazen de sağlık profesyonelleri tarafından sık tercih edilen bir kaynak olarak görülmektedir. Nitekim 2019 yılında Türkiye'de en çok ziyaret edilen siteler arasında 2.sırada bulunmaktadır. Dünyada genel popülasyon için internet erişiminde en popüler video paylaşım sitesidir (13,14). Bu düzeyde popüler bir kaynağın sağlık ile ilgili konularda sunduğu videoların ve bilgilerin kalitesi ve düzeyi ile kişiler tarafından ne düzeyde ilgi ve beğeniye sahip olduklarını değerlendirdiğimiz çalışmamızda mitral valv prolapsusu başlığını inceledik.

Daha önce aynı bakış açısıyla miyokard infarktüsü (15), Implante edilebilen kardiyak cihazlar (16), aort stenozu (17), medikal videolarla (18) ilgili olanlar gibi pek çok analiz yapılmıştır. Daha önce yapılmış bazı çalışmalarda Youtube'u da içeren sosyal media araçlarının, tercih edilebilir bir öğrenme ortamı oluşturmak için avantajlı ve değerli olabileceği vurgulanmaktadır (19,20). Bazı çalışmalarda müfredata entegrasyonunun öğrencilerin öğrenme fırsatlarını arttırdığını ve problem çözümü, iş birliği gibi konularda yardımcı olabilecek gereç ve beceri oluşturduğu sonucuna varılmıştır (21). Bizim çalışma sonuçlarımızda bu önerilere kısmen eşlik etmekle beraber, videoların kalitelerinde bir standardizasyon elde edilmesi zaman alacaktır.

Çalışmamızda videoların içerikleri, beğeni ve yorumları da incelenmiştir. Özellikle profesyonel sağlık personeli tarafından yayınlanan ve basit anlaşılır dile sahip videoların teorik açıdan içeriği çok zengin videolara kıyasla daha fazla beğeni aldığı dikkati çekmiştir. Ne var ki sağlık profesyonellerine yönelik olarak da oldukça doyurucu içerikler olmasının yanı sıra bazen de çok kısa ve net bilgilendirmeler, görüntüler ve ses eşliğinde sunulmuştur.

Bazı hasta yorumlarında videoların kendi hekimlerinin bilgilendirme düzeyiyle kıyaslanması ilgi çekicidir. Bu da bu videoların hastalar tarafından ciddi şekilde önemsendiğini işaret edebilir.

Bir başka dikkat çekici konu da mitral valve prolapse olarak yapılan aramanın sonucunda mitral yetmezlik başlıklı gibi MVP ile tıbbi olarak bağlantılı olabilecek pek çok videonun arama sonuçlarına yansımasıdır. Bunun gibi aranan kriterden daha ciddi olabilecek sağlık problemlerinin aynı arama başlığında görülmesi hastalar için ziyadesiyle kafa karıştırıcı ve gereksiz endişelere yol açabilecek olma ihtimali açıktır.

Arama sonuçları içerisinde Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA), Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) gibi kardiyoloji alanında dünyaya yön veren büyük sağlık kuruluşlarının katılımının çok kısıtlı kalması yine tartışmaya açık bir konudur. Sadece bir video'nun AHA tarafından yayınlanmış olması bu durumu açık bir şekilde ortaya koymaktadır. Youtube gibi internet sitelerinin hastalar hatta sağlık profesyonelleri tarafından sık başvurulan bir kaynak olduğu rakamsal olarak açıktır. Tıbbi konuların bilimsel içeriğinin önemi ve güvenilirliği düşünüldüğünde resmi ve büyük tıbbi kuruluşların ilgisini daha fazla hakettiği sonucu çıkarılabilir.

Sonuç

Çalışmamız göstermiştir ki popüler internet siteleri sağlık bilgisi sağlamak açısından çok faydalı ile zararlı arasında kolaylıkla gidip gelebilen bir potansiyele sahiptir. Objektif skalalar değerlendirme konusunda yardımcı olabilmekte bu analiz sonucu da kalitenin kesinlikle arttırılması için bir standardizasyon ihtiyacına işaret etmektedir. Şöyle ki; çalışmamızda İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da bilgilendirici videoların görüntülenme sayısı ve beğenilme oranı fazla olmasına rağmen eğitici videoların GQS, JAMA, DISCERN ve VPI skorlarının ortalamaları daha yüksek bulunmuştur. Hastalara yönelik videoların görüntülenme sayısı ve beğenilme oranı daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. VPI ortalaması ise hastalara hitap eden videolarda sağlık profesyonellerine hitap eden videolara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti. Youtube gibi sosyal paylaşım sitelerinin bilgilendirme ve eğitim amaçlı kullanımının faydalı ve efektif olacağı ancak mutlaka kategorizasyon ve standardizasyon açısından profesyonel değerlendirme ihtiyacı olduğu kanaatindeyiz.

Presentation ID / Sunum No = 265

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7909-9944

Serum Tumor Necrosıs Factor-Lıke Weak Inducer of Apoptosıs (Tweak) Levels Are Increased in Chıldren Autısm Spectrum Dısorder (Asd).

Dr. Abdülbaki Artık[1], Dr. Soycan mizrak[2]
[1]*Memorial Hastanesi*
[2]*Uşak Üniversitesi*

**Corresponding author: Abdülbaki Artık*

Özet

Introduction: There has been no study in the literature evaluating serum tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) levels in autısm spectrum disorders (ASD). Therefore, we performed the present study to specifically measure serumTWEAK levels to see whether or not its eventual alterations might have an etiopathogenetic significance in children with ASD. Subjects and methods: A total of 40 treatment-naive children with ADHD and 40 healthy controls were included in the present study. The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children, Present and Lifetime Version-DSM-5 (K-SADS-PL-DSM-5) has been used to screen healthy controls for psychiatric disorders by a psychiatrist after a physical examination by a paediatrician. The clinical severity of the ASD symptoms has been assessed by the Childhood Autism Rating Scale (CARS). Venous blood samples were collected and serum tweak levels were measured. Results: When the ASD and control groups are compared, CARS values of the patient group are statistically higher than the healthy control group (p<0,001). TWEAK values of the patient group are statistically higher than the healthy control group. Discussion: In this study, it has been examined whether serum tweak levels have a relation with ASD in childhood or not. Our findings have indicated that the children with ASD have higher tweak levels when compared to the controls. These findings show that serum tweak levels might be related to ASD etiopathogenesis independently of ASD symptom severity

Anahtar Kelimeler: *Asd, Tweak Levels, İnflammatiom, Cars, Symptom Severity*

Serum Tumor Necrosıs Factor-Lıke Weak Inducer of Apoptosıs (Tweak) Levels Are Increased in Chıldren Autısm Spectrum Dısorder (Asd)

Abstract

Introduction: There has been no study in the literature evaluating serum tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) levels in autısm spectrum disorders (ASD). Therefore, we performed the present study to specifically measure serumTWEAK levels to see whether or not its eventual alterations might have an etiopathogenetic significance in children with ASD. Subjects and methods: A total of 40 treatment-naive children with ADHD and 40 healthy controls were included in the present study. The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children, Present and Lifetime Version-DSM-5 (K-SADS-PL-DSM-5) has been used to screen healthy controls for psychiatric disorders by a psychiatrist after a physical examination by a paediatrician. The clinical severity of the ASD symptoms has been assessed by the Childhood Autism Rating Scale (CARS). Venous blood samples were

collected and serum tweak levels were measured. Results: When the ASD and control groups are compared, CARS values of the patient group are statistically higher than the healthy control group (p<0,001). TWEAK values of the patient group are statistically higher than the healthy control group. Discussion: In this study, it has been examined whether serum tweak levels have a relation with ASD in childhood or not. Our findings have indicated that the children with ASD have higher tweak levels when compared to the controls. These findings show that serum tweak levels might be related to ASD etiopathogenesis independently of ASD symptom severity

Keywords: *Asd, Tweak Levels, İnflammatiom, Cars, Symptom Severity*

1. Introduction

Autism spectrum disorder (ASD) is a group of neurodevelopmental disorders that lead to narrow behavioural patterns and deterioration of communicative and social interaction[1]. According to the Centre for Disease Control and Prevention (CDC), ASD, which is inclined to be seen in males, is diagnosed about 1 of the 59 8-year-old children in the USA[2]. The aetiology of ASD is complicated and it is mostly unknown. However, studies show interactions among various factors including genetic, epigenetic and environmental[1].

Recently, a few studies have claimed that there has been a relationship between ASD and abnormal immunity activation[3]. For instance, there has been a high incidence of ASD among families with autoimmune disorders such as celiac disease and rheumatoid arthritis. This makes researchers think that immune disfunction has a potential role in the pathophysiology of ASD[4]. On cellular level, some studies have shown dysfunctional immunity cellular responses among children with ASD. Moreover, there has been an increase in the number of total peripheric blood monocytes among children with ASD, and the monocytes produce a considerable large amount of cytokine as a response for the impetus[5]. Cytokines are a protein superfamily which is an indispensable part of the signal web among the cells. In addition to being the initial regulator of inflammation and coordinating the response to the infections and related immune difficulties, cytokines exist in a lot of different physiological processes including growth, development, and cell differentiation. It was previously thought that peripheric immune system was not able to pass the blood-brain barrier (BBB). Yet, many newly found evidences make researchers think that it might have a role in neuronal functions. For instance, a few proinflammatory cytokines might pass through BBB, affect hypothalamus and trigger the disease behaviour[6]. Besides, cytokines can organize the brain functions that affect cognitive and sensory processes. So, they might be responsible for the mood and sleep disorders which are commonly seen among children with ASD[7]. A series of studies conducted recently have shown that there has been an increase in proinflammatory cytokine levels and a decrease in anti-inflammatory cytokine levels among children with ASD when compared to healthy individuals[8]. Not all the cytokines were related to ASD, though. Among the mostly recurrent results, higher interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and tumour necrosis factor-a (TNF-a) levels and lower anti-inflammatory interleukin-10 levels have been shown[9].

In TNF family, the cytokine, TNF-like weak inducer of apoptosis (TWEAK), is a released ligand and it exists in membrane-bound and soluble variant forms[10]. In order to represent the general TWEAK pool concentrations, it might be evaluated in TWEAK serum.

Cellular proliferation of TWEAK has various biological effects by bounding inducible 14 (Fn14) with receptor fibroblast growth factor including procedures related to tissue regeneration such as cell migration and angiogenesis[11]. By repressing proinflammatory cytokines such as interleukin-12 (IL-12) and interferon-gamma and by balancing the TNF-alpha activity, TWEAK decreases the transition to congenital adaptive T helper 1 immune response[12]. Previous studies reveal that TWEAK might have a great role in the aetiopathogenesis of a series of mental disorders such as bipolar syndrome[13], schizophrenia[14], and cocaine addiction[15]. Among the studies on cocaine addiction and bipolar syndrome, circulating TWEAK levels have been lower in the patient group than the control group[13]. On the other hand, in another study on bipolar syndrome, plasma TWEAK concentrations have been higher in the patient group than the control group[16]. In a recent study, serum TWEAK levels, independently of confounding factors such as gender, age, body mass index and smoking status, have been considerably high in the schizophrenia patient group than the control group[17].

Furthermore, other studies show that TWEAK might play a role in regulating the permeability of BBB[18]. BBB is a physical and metabolic membrane that separates the central nervous system from the circulatory system. The increasing permeability of BBB is an early and critical event during the development and evolution of inflammatory brain disorders[19]. It is well known that TWEAK targets endothelium cells and astrocytes which are the two main cellular components of BBB[20]. The proinflammatory activities of TWEAK are inclined to alter the permeability of BBB by promoting the release of cytokine[18]. It is thought that high TWEAK levels might promote the etiopathogenesis of ASD by deteriorating BBB.

As far as we know, in literature, there haven't been any studies investigating TWEAK levels in ASD. For this reason, this study aims to determine whether serum TWEAK might be a helpful biomarker or not in ASD patients' neuroinflammation. In this context, we have examined the changes of TWEAK markers in ASD inflammation and searched for possible correlations between serum TWEAK concentrations and clinical symptomatology.

2. Methods

2.1 Study Sample

For this study, cases have been chosen from Uşak University, Training and Research Hospital, Child and Adolescent Psychiatry Outpatient Clinic. 40 children who have been diagnosed with ASD, have reports as disabled, have received private training and are between 36-59 months old, have been evaluated as the ASD-patient group. For ASD-patient group, there are certain excluding criteria such as not having a crucial medical problem (like diabetes mellitus, obesity, a diagnosed GI disease), having any allergic or neurologic diseases (like epilepsy) diagnosed as additional genetic syndromes related to ASD have been determined as comorbidity, mental disability (controlled as Z clinic), BMI over 95%, taking any corticosteroid or other medicine in any time that affect immunologic system and infection history in the last month. Especially, the cases who have received antipsychotic drug treatment within the last six months have been excluded from the study. The comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder has been evaluated through clinical examination and family interviews. The patients who have suspicious medical history or clinical findings have been excluded from the study. The healthy control group has also been formed by the patients from the same hospital, Paediatric Outpatient Department. They have been evaluated and checked clinically according to DSM-5 by a psychiatrist after the paediatric examination. The same excluding criteria is used for the healthy control group, too. Besides, some other elements related to psychiatric disorders such as chronic disease, schizophrenia, bipolar syndrome, major depression, obsessive-compulsive disorder and anxiety have also been added to the excluding criteria for the healthy control group. As a result, 40 children who have been suitable for the excluding criteria and between 36-59 months old have been evaluated as the healthy control group of the study.

2.2 The Process of the Study

Sociodemographic and clinical findings have been noted in a form arranged by the authors of the study. BMI values for each case have been calculated manually. The patient group and the healthy control group have been evaluated in terms of any psychiatric conditions by a child and adolescent psychiatrist. The clinical severity of ASD symptoms have been evaluated through Children Autism Rating Scale (CARS). CARS has been determined as valid and reliable for Turkish people[21]. It consists of 15 scales listed along with a description of the rationale, evaluating autism related behaviours and overall impression. Each scale has been marked from 1 to 4. The higher the marks, the more serious the deterioration is. Total scores can vary from 15 to 60. The scores under 30 show that the patient is not within the autistic spectrum. The scores between 30 and 36,5 show mild-moderate autism and the scores between 37 and 60 show severe autism. The psychometrics of CARS is well-documented[22].

2.3 Biochemical Analysis

Blood samples are taken between 8 and 9 in the morning from left radial artery after nightlong fasting. To remove the plasma, blood samples are centrifuged for ten minutes at 4°C, 3.000 rpm. They have been kept at -80°C until the analysis. In order to measure serum TWEAK concentrations an e-lab-science

Instant ELISA (E-EL-H3651) kit is used in accordance with the producer instructions. Serum TWEAK levels are registered as pg/mL.

2.4 Statistical Analysis

Data has been evaluated with IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, USA) and MedCalc® Statistical Software version 19.6 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium) statistic packaged software. Descriptive statistics are given values as the followings; number of units (*n*), percentage (%), mean ± standard deviation, median (*M*), minimum (*min*) and maximum (*max*). The normal distribution of data that belongs to numeric variables is evaluated through Shapiro Wilk normality test. For age and CARS, the comparison between study groups is done with an independent two-sample t test, and for TWEAK, the comparison between study groups is done with Mann- Whitney U test. For gender, the comparison between study groups is done through exact method with Pearson chi-square test. The relationship between age, CARS and TWEAK is evaluated through Pearson and Spearman correlation analysis. As a diagnostic test CARS and TWEAK variables' performances have been studied through Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis. $p<0,05$ value is considered to be statistically significant.

3. Results

In this study, there have been 65 children in total, 40 (50,0%) in patient group and 40 (50,0%) in healthy control group, voluntarily. Shown in Table-1, 34 (85,0%) of the patient group and 31 (77,5%) of the healthy control group are males. The distribution of gender rate is statistically similar between groups ($p=0,568$). The volunteers are between 36 and 59 months old. The average of age in the patient group is 46,0±6,5 and in the healthy control group is 45,2±6,7. The ages are statistically similar between groups ($p=0,615$). CARS values of the patient group are statistically higher than the healthy control group ($p<0,001$). TWEAK values of the patient group are statistically higher than the healthy control group ($p<0,001$).

Table 1: *The comparison of Groups in Terms of Variables in the Study*

	Groups		Test Statistics	
	Patient	Healthy Control	Test Value	*p* value
Gender, *n* (%) Male Female	 34 (85,0) 6 (15,0)	 31 (77,5) 9 (22,5)	$\chi^2=0,738$	0,568
Age, (month) $\bar{x}$±*ss* *M* (*min-max*)	 46,0±6,5 45,0 (36,0-59,0)	 45,2±6,7 44,0 (36,0-59,0)	*t*=0,505	0,615
CARS $\bar{x}$±*ss* *M* (*min-max*)	 41,9±7,1 41,0 (32,0-62,0)	 23,6±5,6 25,0 (15,0-32,0)	*t*=12,894	<0,001
TWEAK $\bar{x}$±*ss* *M* (*min-max*)	 5,40±3,77 4,49 (1,18-21,38)	 2,29±1,82 1,54 (018-6,60)	*z*=4,833	<0,001

$\bar{x}$: mean, ss: standard deviation, *M*: median, χ^2: Pearson chi-square test statistic, *t*: independent two-sample *t* test, *z*: Mann-Whitney *U* test

According to Table-2, in the whole group, there have been no statistical relation between age and CARS, age and TWEAK. There has been a statistically significant medium-level negative correlation between TWEAK and CARS. The correlation coefficients are not statistically significant between CARS and TWEAK in the patient group and healthy control group.

Table 2: *The Relationship of Age, CARS and TWEAK Values of the Volunteers*

	Whole Group *N*=80		Patient Group *n*=40		Healthy Control Group *n*=40	
	CARS	TWEAK	CARS	TWEAK	CARS	TWEAK
Age	*r*=0,012; *p*=0,919	*rho*=0,132; *p*=0,242	*r*=0,071; *p*=0,663	*rho*=0,256; *p*=0,111	*r*=-0,227; *p*=0,159	*rho*= -0,091; *p*=0,576
TWEAK	*rho*=0,553; *p*<0,001	-	*rho*=0,208; *p*=0,198	-	*rho*=0,234; *p*=0,146	-

r: Pearson correlation coefficient, *rho*: Spearman correlation coefficient

Shown in Table-3, the AUC value for CARS is 0,998. When the cut off value is taken as >30, sensitivity is 100%, specificity is 95,0%, positive prediction value is 100% and negative prediction value is 93,0% for CARS. The *AUC* value for TWEAK is 0,814. When the cut off value is taken as >2,47, sensitivity is 82,5%, specificity is 67,5%, positive prediction value is 71,7%, and negative prediction value is 79,4% for TWEAK. When the *AUC* values for CARS and TWEAK are compared, it is found that the *AUC* value for CARS is statistically higher than the *AUC* value for TWEAK (*z*=0,395; *p*<0,001).

Table 3: *For CARS and TWEAK, ROC Curve Analysis Results*

	AUC (95% *CI*)	*p*	*Cut off*	*Sens*	*Spec*	*PPV*	*NPV*
CARS	0,998 (0,951-1,000)	<0,001	>30	100,0	95,0	100,0	93,0
TWEAK	0,814 (0,711-0,892)	<0,001	>2,47	82,5	67,5	71,7	79,4

AUC: below the curve, *CI*: confidence interval, *Sens:* Sensitivity, *Spec*: specificity, *PPV*: positive prediction value, *NPV*: negative prediction value

Shown in Table 4, CARS and TWEAK values of girls in the patient group are statistically higher than the girls in the healthy control group.

Table 4: *The comparison of CARS and TWEAK Values of Girls in the Patient Group and Healthy Control Group*

	Groups		Test Statistics	
	Girls-Patient	Girls-Healthy Control	Test Value	*p* value
CARS $\bar{x}$±*ss* *M* (*min-max*)	40,1±5,2 41,5 (32,0-45,0)	24,7±4,9 26,0 (16,0-30,0)	*t*=5,809	<0,001
TWEAK $\bar{x}$±*ss* *M* (*min-max*)	5,76±3,11 5,19 (2,04-11,2)	2,26±1,35 2,33 (0,60-4,30)	*z*=2,475	0,012

$\bar{x}$: mean, ss: standard deviation, *M*: median, χ^2: Pearson chi-square test statistics, *t*: independent two-sample *t* test, *z*: Mann-Whitney *U* test

Shown in Table 5, CARS and TWEAK values of boys in the patient group are statistically higher than the girls in the healthy control group.

Table 5: *The Comparison of CARS and TWEAK Values of Boys in the Patient Group and Healthy Control Group*

	Groups		Test Statistics	
	Boys-Patient	Boys-Healthy Control	Test Value	*p* value
CARS $\bar{x}\pm ss$ *M* (*min-max*)	42,2±7,3 41,0 (32,0-62,0)	23,2±5,7 24,0 (15,0-32,0)	*t*=11,492	<0,001
TWEAK $\bar{x}\pm ss$ *M* (*min-max*)	5,33±3,91 4,49 (1,18-21,38)	2,31±1,95 1,33 (0,18-6,60)	*z*=4,153	<0,001

$\bar{x}$: mean, ss: standard deviation, *M*: median, χ^2: Pearson chi-square test statistics, *t*: independent two-sample *t* test, *z*: Mann-Whitney *U* test

4. DISCUSSION

As far as we know, this study is a first investigating TWEAK levels among patients with ASD. The findings show that serum TWEAK levels are significantly higher among patients with ASD when compared to healthy controls. However, there has not been a significant relation between serum TWEAK concentrations and ASD symptom severity. So, the findings show that there might be a relationship between serum TWEAK concentrations and ASD etiopathogenesis independently of ASD symptom severity. As mentioned above, there has not been a study investigating the relationship between ASD and TWEAK levels. On the other hand, there have been previous several studies which have revealed that TWEAK might play an important role in the etiopathogenesis of a series of mental disorders such as bipolar syndrome[13], schizophrenia[14], and cocaine addiction[15]. In one of the studies on cocaine addiction and bipolar syndrome, the TWEAK levels in circulation in patient group is lower than the control group[13]. On the contrary, in another study on bipolar syndrome, plasma TWEAK concentrations are higher in the patient group compared to the control group[16]. In a recent study, it has been found that serum TWEAK levels, independently of potential interfering factors such as gender, age, BMI and smoking status, are significantly higher in schizophrenia patient group compared to the control group[17]. Besides, high plasma concentrations of proinflammatory cytokines such as IL-1β and IL-8 have been informed in autistic patients[23]. The high plasma level findings of IL-8, which is a chemoattractant cytokine that has an important role during inflammation, are in accordance with the reported rise of IL-8 in brain and cerebrospinal fluid in ASD[24]. The role of cytokines in brain development have been reported in various studies and different mechanisms of action have been taken into consideration. For instance, it is found that tumour necrosis factor alfa (TNF-α) and interleukin-1ß (IL-1ß) have an important role in neuro development and synaptic pruning[25]. For this reason, it can be said that abnormal inflammatory activity might play a role in behavioural and neurologic dysfunctions in ASD[26].

Moreover, some other studies show that TWEAK might play a role in regulating the permeability of BBB[18]. BBB is a physical and metabolic membrane that separates the central nervous system from the circulatory system. The increasing permeability of BBB is an early and critical case in the development and evolution of brain diseases[19]. It is known that TWEAK targets endothelial cells and astrocyte which are two main cellular components of BBB[20]. The proinflammatory activities of TWEAK are inclined to change the permeability of BBB by promoting the cytokine secretion[18]. As a result, we think that, high TWEAK levels make a contribution to the etiopathogenesis of ASD by deteriorating BBB

5. REFERENCES

1. Lyall K, Schmidt RJ, Hertz-Picciotto I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. *Int J Epidemiol.* 2014;43(2):443-464. doi:10.1093/IJE/DYT282

2. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ.* 2019;67(6):1-23. doi:10.15585/MMWR.SS6706A1

3. Gottfried C, Bambini-Junior V, Francis F, Riesgo R, Savino W. The Impact of Neuroimmune Alterations in Autism Spectrum Disorder. *Front Psychiatry*. 2015;6(SEP):9. doi:10.3389/FPSYT.2015.00121

4. Atladóttir HÓ, Pedersen MG, Thorsen P, et al. Association of family history of autoimmune diseases and autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2009;124(2):687-694. doi:10.1542/PEDS.2008-2445

5. Sweeten TL, Posey DJ, McDougle CJ. High blood monocyte counts and neopterin levels in children with autistic disorder. *Am J Psychiatry*. 2003;160(9):1691-1693. doi:10.1176/APPI.AJP.160.9.1691

6. Dantzer R. Cytokine-induced sickness behaviour: a neuroimmune response to activation of innate immunity. *Eur J Pharmacol*. 2004;500(1-3):399-411. doi:10.1016/J.EJPHAR.2004.07.040

7. Ashwood P, Wills S, Van de Water J. The immune response in autism: a new frontier for autism research. *J Leukoc Biol*. 2006;80(1):1-15. doi:10.1189/JLB.1205707

8. Meltzer A, Van De Water J. The Role of the Immune System in Autism Spectrum Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(1):284-298. doi:10.1038/NPP.2016.158

9. Xu N, Li X, Zhong Y. Inflammatory cytokines: potential biomarkers of immunologic dysfunction in autism spectrum disorders. *Mediators Inflamm*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/531518

10. Chicheportiche Y, Bourdon PR, Xu H, et al. TWEAK, a new secreted ligand in the tumor necrosis factor family that weakly induces apoptosis. *J Biol Chem*. 1997;272(51):32401-32410. doi:10.1074/JBC.272.51.32401

11. Zhu C, Zhang L, Liu Z, Li C, Bai Y. TWEAK/Fn14 interaction induces proliferation and migration in human airway smooth muscle cells via activating the NF-κB pathway. *J Cell Biochem*. 2018;119(4):3528-3536. doi:10.1002/JCB.26525

12. Maecker H, Varfolomeev E, Kischkel F, et al. TWEAK attenuates the transition from innate to adaptive immunity. *Cell*. 2005;123(5):931-944. doi:10.1016/J.CELL.2005.09.022

13. Cingi Yirün M, Yirün O, Ünal K, et al. Serum TNF-related weak inducer of apoptosis (TWEAK) and TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) levels of patients with bipolar disorder in manic episode, in remission and healthy controls. *Psychiatry Res*. 2017;257:338-345. doi:10.1016/J.PSYCHRES.2017.07.067

14. Tatlidil Yaylaci E, Yüksel RN, Ünal K, et al. TNF-related weak inducer of apoptosis (TWEAK) levels in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2015;229(3):755-759. doi:10.1016/J.PSYCHRES.2015.08.006

15. Levandowski ML, Viola TW, Wearick-Silva LE, et al. Early life stress and tumor necrosis factor superfamily in crack cocaine withdrawal. *J Psychiatr Res*. 2014;53(1):180-186. doi:10.1016/J.JPSYCHIRES.2014.02.017

16. Barbosa IG, Vaz GN, Rocha NP, et al. Plasma Levels of Tumor Necrosis Factor Superfamily Molecules Are Increased in Bipolar Disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2017;15(3):269. doi:10.9758/CPN.2017.15.3.269

17. Kiliç F, Işik Ü, Usta A, Demirdaş A. Serum tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis levels are elevated in schizophrenia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2021;43(3):242-246. doi:10.1590/1516-4446-2020-0950

18. Stephan D, Sbai O, Wen J, et al. TWEAK/Fn14 pathway modulates properties of a human microvascular endothelial cell model of blood brain barrier. *J Neuroinflammation*. 2013;10. doi:10.1186/1742-2094-10-9

19. Maarouf A, Stephan D, Ranjeva MP, et al. High levels of serum soluble TWEAK are associated with neuroinflammation during multiple sclerosis. *J Transl Med*. 2019;17(1). doi:10.1186/S12967-019-1789-3

20. Saas P, Boucraut J, Walker PR, et al. TWEAK stimulation of astrocytes and the proinflammatory consequences. *Glia*. 2000;32(1):102-107. doi:10.1002/1098-1136(200010)32:1<102::AID-GLIA100>3.0.CO;2-U

21. Gassaloğlu SI, Baykara B, Avcil S, Demiral Y. Validity and Reliability Analysis of Turkish Version of Childhood Autism Rating Scale 2. Published online 2015.

22. Chlebowski C, Green JA, Barton ML, Fein D. Using the childhood autism rating scale to diagnose autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2010;40(7):787-799. doi:10.1007/S10803-009-0926-X

23. Ashwood P, Krakowiak P, Hertz-Picciotto I, Hansen R, Pessah I, Van de Water J. Elevated plasma cytokines in autism spectrum disorders provide evidence of immune dysfunction and are associated with impaired behavioral outcome. *Brain Behav Immun*. 2011;25(1):40-45. doi:10.1016/J.BBI.2010.08.003

24. Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman AW, Pardo CA. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Ann Neurol*. 2005;57(1):67-81. doi:10.1002/ANA.20315

25. Schneider H, Pitossi F, Balschun D, Wagner A, Del Rey A, Besedovsky HO. A neuromodulatory role of interleukin-1beta in the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95(13):7778-7783. doi:10.1073/PNAS.95.13.7778

26. Goines PE, Ashwood P. Cytokine dysregulation in autism spectrum disorders (ASD): possible role of the environment. *Neurotoxicol Teratol*. 2013;36:67-81. doi:10.1016/J.NTT.2012.07.006

Presentation ID / Sunum No = 266

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7909-9944

Galectın-3 Levels in Autısm Spectrum Dısorder Children Patıents

Dr. Abdülbaki Artık[1], Dr. Soycan mizrak[2]
[1]Memorial Hastanesi
[2]Uşak Üniversitesi

**Corresponding author: Abdülbaki Artık*

Özet

Arka Plan: Otizm spektrum bozukluğu (OSB), altında yatan patogenez ve etiyolojik faktörlerin tam olarak anlaşılmadığı bir grup nörogelişimsel bozukluktur. İnflamatuar yanıtlarla da bağlantılı olan galektin-3'ün OSB etyopatogenezinde önemli bir rol oynayabileceğini varsaydık. Bu çalışmada çocukluk çağında serum galektin-3 düzeylerinin OSB ile ilişkili olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Yöntem: Mevcut çalışma, OSB'li 33 tedavi görmemiş çocuk ve 32 kontrol denekten oluşuyordu. Okul Çağındaki Çocuklar için Duygudurum Bozuklukları ve Şizofreni Çizelgesi, Şimdiki ve Yaşam Boyu Sürüm-DSM-5 (K-SADS-PL-DSM5), bir çocuk doktoru tarafından yapılan fizik muayeneden sonra bir psikiyatrist tarafından psikiyatrik bozukluklar açısından sağlıklı kontrolleri taramak için kullanılmıştır. OSB semptomlarının klinik şiddeti, Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği (CARS) ile değerlendirilmiştir. Venöz kan örnekleri alındı ve serum galektin-3 seviyeleri ölçüldü. Bulgular: OSB ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, ortalama galektin-3 düzeyi OSB grubunda 417.77 (SD=200.20), kontrol grubunda 243.08 (SD=64.65) olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (P). < 0,001). Galektin-3 düzeyleri ile CARS toplam puanları arasında bir ilişki olup olmadığı incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (r=. 015, p=.933). CARS alt ölçekleri ayrı ayrı incelendiğinde benzer şekilde galektin-3 ile aralarında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Tartışma: Bu çalışmada çocukluk çağında serum galektin-3 düzeylerinin OSB ile ilişkisi olup olmadığı incelenmiştir. Bulgularımız, OSB'li çocukların kontrollere göre daha yüksek serum galektin-3 düzeylerine sahip olduğunu göstermiştir. Ancak serum galektin-3 düzeyleri ile OSB semptom şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu bulgular, serum galektin-3 düzeylerinin OSB semptom şiddetinden bağımsız olarak OSB etyopatogenezi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *OSB, Galectin-3 Seviyeleri, Enflamasyon*

Galectın-3 Levels in Autısm Spectrum Dısorder Children Patıents

Abstract

OBJECTIVE Autism spectrum disorder (ASD) is a group of neurodevelopmental disorders with underlying pathogenesis and etiological factors not fully understood. We assumed that galectin-3, which is also linked with inflammatory responses, may play an important role in the ethiopathogenesis of ASD. In this study, we aimed to investigate whether serum galectin-3 levels are related to ASD in childhood. Method: The current study consisted of 33 treatment-naive children with ASD and 32 control subjects. The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children, Present and Lifetime Version-DSM-5 (K-SADS-PL-DSM-5) has been used to screen healthy controls for psychiatric disorders

by a psychiatrist after a physical examination by a paediatrician. The clinical severity of the ASD symptoms has been assessed by the Childhood Autism Rating Scale (CARS). Venous blood samples were collected and serum galectin-3 levels were measured. RESULTS: When the ASD and control groups are compared, the mean galectin-3 level is 417.77 (SD=200.20) in the ASD group and 243.08 (SD=64.65) in the control group, and there is a statistically significant difference between the groups. When examining whether there is a correlation between Galectin-3 levels and CARS total scores, no statistically significant correlation is found between them. When the CARS subscales are examined separately, similarly, no correlation is found between them and galectin-3. DISCUSSION: In this study, it has been examined whether serum galectin-3 levels have a relation with ASD in childhood or not. Our findings have indicated that the children with ASD have higher serum galectin-3 levels when compared to the controls. However, no significant relationship has been found between serum galectin-3 levels and ASD symptom severity. These findings show that serum galectin-3 levels might be related to ASD etiopathogenesis independently of ASD symptom severity.

Keywords: *Adhd, Galectin-3 Levels, Inflammatıon*

1. Introduction

Autism spectrum disorder (ASD) is a group of neurodevelopmental disorders that lead to narrow behavioural patterns and deterioration of communicative and social interaction[1]. Recent studies indicate that approximately 1,5% of children and 0,8% of adolescents in the USA and the UK are being diagnosed with ASD[2]. The aetiology of ASD is complicated and it is mostly unknown. However, studies show interactions among various factors including genetic, epigenetic and environmental[1].

Recently, a few studies have claimed that there has been a relationship between ASD and abnormal immunity activation[3]. For instance, there has been a high incidence of ASD among families with autoimmune disorders such as celiac disease and rheumatoid arthritis, and thus it is thought that immune disfunction has a potential role in the pathophysiology of ASD[4]. The increase of lymphocytes in different brain areas of the patients with ASD and the immune disfunction lead to astrocyte damage and thus it might contribute to the development of ASD by affecting blood-brain barrier (BBB)[5]. Congenital immune cells like microglia and monocyte might be able to recognize the preserved structures expressed by the pathogens in the central nervous system. The abnormal synaptic pruning that is caused by microglia might have an influence on synaptic plasticity and might end in ASD[6]. Cytokines are a protein super family, an indispensable part of the signal web among cells. They are the primary regulators of the inflammation and they are responsible for the coordination of the responses to the infection and related immune challenges. In addition to these, cytokines take part in many physiological processes including the growth, the development and cellular differentiation. In the past, it was thought that peripheral immune system did not pass the BBB. However, in a large amount of newly received evidences indicate that it might play a role in neuronal functions. For example, a few proinflammatory cytokines might pass through BBB, affect hypothalamus and trigger so-called disease behaviour[7]. A series of studies conducted recently have indicated that there has been an increase in proinflammatory cytokines and a decrease in anti-inflammatory cytokine levels among the children with ASD when compared to healthy individuals[8]. The role of cytokines in brain development has been reported in various studies and different effect mechanisms have been taken into consideration. For instance, it has been found that tumour necrosis factor alpha (TNF-α) and interleukin-1ß (IL-1ß) have an important role in neurodevelopment and synaptic pruning[9]. For this reason, abnormal inflammatory activity might contribute to behavioural and neurologic dysfunction in ASD[10].

Galectins is a family of 15 glycan binding proteins and there has been an increasing number of evidence show that galectins might behave as an endogenic modulator for inflammatory reaction and potential neurodegenerative effects[11]. In another research, Stajic et al. have conducted a study on rats about the behavioural changes after removing gal-3 gene. As a result, they have found that the removal of gal-3 gene has prevented the increase of IL-6. It has also led to a decline in neurotrophic factor gene expression originating from brain and immunoreactivity and a decrease in hippocampal GABA[12]. It has been put forward that galectin-3 leads to an increasing inflammatory response by suppressing anti-inflammatory cytokine interleukin-10 (IL-10) production[13]. Besides, an in vitro study has reported that galectin-3

induces IL-6 expression and galectin-3 inhibition decreases IL-1β expression. So, it shows that galectin-3 regulates expression concentrations of ASD related cytokines[14]. As these cytokines have a role in inducing inflammation in central nervous system, increased galectin-3 might indicate that neuro inflammation gets worse in ASD[15]. The concern about the relationship between galectin-3 and psychiatric disorders has been rising in recent years. As far as we know, there have been two studies that have examined serum galectin-3 concentrations in schizophrenic patients. In one of these studies, Kajitani et al. have detected an increased serum galectin-3 concentrations in schizophrenic patients[16]. In the other study, Borovcanin et al. have informed that galectin-3 concentrations have risen in remission when compared to the controls and have fallen in exacerbation of schizophrenia[17].

However, as far as we know, serum galectin-3 levels among ASD patients have never been evaluated before. Also, the relationship between circulating galectin-3 levels and ASD symptom severity has never been analysed before. In this study, we have evaluated galectin-3 levels among patients with ASD and examined whether galectin-3 levels are related to the ASD symptom severity or not.

2. Methods

2.1 Study Sample

This study has been conducted in Uşak University, Medical Faculty. Participants have been recruited from the Outpatient Clinic of Child and Adolescent Psychiatry. In the patient group (n=33), there have been children and adolescents between the ages of 6,08 and 12 who have been diagnosed with ASD. Children who have been diagnosed with ASD, had a disability report, and received special education have been evaluated as the ASD group. Since Galectin-3 is a marker associated with inflammation, we have included conditions that could be associated with inflammation in the exclusion criteria. Exclusion criteria for the ASD group have been determined as the presence of a major medical condition (such as diabetes mellitus, obesity, diagnosed GI disease), allergic, or neurological (such as epilepsy) diseases diagnosed as additional genetic syndromes related with ASDs, body mass index (BMI) above 95%, intake of corticosteroids or any drugs that affect the immunological system at any time, and history of an infection within the last month. In particular, cases who received any psychotropic drug therapy during the preceding 6 months have been excluded from the study. ADHD comorbidity was evaluated with clinical examination and family interviews. Patients who had a suspicious history or a clinical finding related to ADHD have been excluded. The control group has been recruited from the Outpatient Clinic for Paediatrics at the same hospital.

When the healthy controls (n=32) are compared to the patient group, it can be seen that they are similar to the patient group in terms of age and sex. For the healthy controls, the criteria for exclusion have been regarded as any major psychiatric comorbidity including autism spectrum disorder, mental retardation, bipolar disorder, and schizophrenia; having an active infection within the past month, metabolic disorders, autoimmune disorders, endocrinologic and neurological disorders (such as epilepsy). Participants who took psychiatric medication in the last 6 months have also been excluded. The comparison group has been consisted of healthy volunteers. In healthy children, the same diagnostic criteria, process and exclusion criteria as ADHD have been used to exclude ADHD and other psychiatric disorders.

The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children, Present and Lifetime Version-DSM-5 (K-SADS-PL-DSM-5) has been used to screen healthy controls for psychiatric disorders by a psychiatrist after a physical examination by a paediatrician. The study has been reviewed and approved by the Ethics Committee at Kütahya Training and Research Hospital Ethical Committee. The study's subjects, and parents of the subjects have been briefed about the purpose of the study, and written consent is obtained from each of them.

2.2 Tools

Sociodemographic and clinical information have been reported in a form prepared by researchers. Each patient has undergone a detailed diagnostic evaluation by a child and adolescent psychiatrist by using The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children, Present and Lifetime Version-DSM-5 (K-SADS-PL-DSM-5)[18]. The clinical severity of the ASD symptoms has been assessed by the Childhood Autism Rating Scale (CARS). CARS has been found to be valid and reliable

for the Turkish population[19]. It consists of 14 domains evaluating the behaviours associated with autism, and a 15-domain scale rates the general impression of autism. Each of them is scored on a scale ranging from 1 to 4, in which higher scores are being associated with more severe impairment. Total scores can range from 15 to 60, and scores below 30 indicate that the individual is not in the autistic spectrum. While the scores between 30 and 36.5 refer to mild to moderate autism, scores from 37 to 60 indicate symptoms of severe autism. The psychometrics of the CARS have been well documented[20].

2.3 Biochemical Analysis

Participant venous blood specimens were collected between 8.00 and 10.30 a.m. after fasting overnight. The blood samples were centrifuged at 4000 rpm for 5 min at 4 C, and the separated serum was stored at -80 C until the time of the assay. Serum galectin-3 levels were measured by using the commercial enzyme-linked immunosorbent assay kits following the protocols of the manufacturers (Human galectin-3 Elisa Kit, bioassay technology lab, China; Cat. No E1951Hu). The results of these analysis were presented in ng/dl. Intra- and inter-assay coefficients of variation of galectin-3 kit was intra-assay CV <10%, inter-assay CV <10%.

2.4 Statistical Analysis

Power analysis has been done by G*Power software 3.1.9.6. (Franz Faul, Universitat Kiel, Germany). Group sample sizes of 32 achieve 95% power to detect a difference of 84% for the mean levels of galectin-3 (ng/dL) between ASD and control groups, with a significance level (alpha) of 0.05 using a 2-sided 2-sample t-test. All other statistical computations, comparisons, and analyses have been performed by using SPSS for Windows, version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests have been used to test the normality. The factors that could correlate with the outcome (pulse–loss ratio) have been analysed independently (univariate analysis) by either Student's t-test or Mann–Whitney U-test, where applicable. The differences in proportions between groups have been compared by using the chi-square. Descriptive statistics have been used to summarize the data and expressed as mean (standard deviation) for normally distributed continuous variables, median (minimum-maximum) for skewed continuous variables, and count with percentage of total for categorical variables. Degree of association between variables has been calculated by Pearson correlation coefficients and summarized by using rho and the corresponding P values.

3. Results

32 (10 girls and 22 boys) healthy controls and 33 (8 girls and 25 boys) autism spectrum disorder cases have been included in this study. The mean age of the control group is 91.43 (SD= 15.90) and the mean age of the ASD group is 87.21 (SD=70.73) months. There has been no significant difference in terms of age between the ASD group and controls (P =. 299). There is no significant gender difference between controls and ASD patients (P =. 528). There is no significant difference between the BMI percentiles of ASD patients and controls (P =. 659). The demographic and clinical variables of the groups are summarized in Table 1.

Table 1: *Demographic and Clinical Characteristics of the Groups*

	ASD (n:33)		Control (n:32)		p
	Mean (SD)	Median (min-max)	Mean (SD)	Median (min-max)	
Galectin-3 (ng/dl)	417.77 (200.20)	419.16 (138.3-895.4)	243.08 (64.65)	229.73 (139.56-436.86)	<0.001
Age (months)	87.21 (70.73)	87 (73-120)	91.43 (15.90)	90 (72-121)	0.299
BMI	21,98 (1.79)	22,32 (17.5-27.12)	21.75 (2.31)	21.49 (17.3-26.5)	0.659a
Sex (Boy/girl)	25/8 to (75.8/24.2) %		22/10 (68.75/31.25) %		0.528 b

a P values from Student's t-test and others from Mann–Whitney U-test.
b P value for chi-square test.
BMI, body-mass index; ASD, autism spectrum disorder.

When the ASD and control groups are compared, the mean galectin-3 level is 417.77 (SD=200.20) in the ASD group and 243.08 (SD=64.65) in the control group, and there is a statistically significant difference between the groups ($P < 0.001$) (Table 1).

When examining whether there is a correlation between Galectin-3 levels and CARS total scores, no statistically significant correlation is found between them (r=. 015, p=.933). When the CARS subscales are examined separately, similarly, no correlation is found between them and galectin-3.

4. Discussion

In this study, it has been examined whether serum galectin-3 levels have a relation with ASD in childhood or not. Our findings have indicated that the children with ASD have higher serum galectin-3 levels when compared to the controls. However, no significant relationship has been found between serum galectin-3 levels and ASD symptom severity. These findings show that serum galectin-3 levels might be related to ASD etiopathogenesis independently of ASD symptom severity.

To the best of our knowledge, there has been no study on the relationship between ASD and serum galectin-3 levels. Up until today, galectin-3 has been examined as the indicator of only a few psychiatric disorders including schizophrenia and ADHD before. In recent years, schizophrenia and galectin-3 levels have been studied. Kajitani et al. have reported that serum galectin-3 levels have increased in chronic schizophrenia. Also, it is concluded that they have positive correlation with both the brief psychiatric rating scale (BPRS) positive symptom score and the activation score. Besides, they have negative correlation with BPRS negative symptom score[21]. Recently, Borovcanin et al. have determined that galectin-3 levels have been low in first attack psychosis and recurrent schizophrenia when compared to the healthy controls, and high in remission schizophrenia[17]. These researchers have concluded that galectin-3 levels might play a significant role in the development of schizophrenia and they should be examined in other psychiatric disorders. In this context, only two previous studies have evaluated galectin-3 levels in ADHD.

Wu et al., have indicated that there has been a low galectin-3 levels in the naturally hypertensive rat brain prefrontal cortex when compared to Wistar-Kyoto rats[22]. In another study conducted by the same researchers, they have determined low galectin-3 levels in ADHD[23].

Another probable mechanism underlying the relationship between serum galectin-3 concentrations and ASD is the changes of the inflammatory parameters in ASD. Galectin-3 is clearly significant in the development of neural system and neuroinflammation[24]. It has been stated that galectin-3 plays an important role in inflammatory ways both with pro and anti-inflammatory effects[25]. The data are in consistent with the connection between ASD and peripheric inflammatory parameters. It has also shown that there is an increase of proinflammatory cytokines among the children with ASD and a decrease of anti-inflammatory cytokine levels[8]. As a result, we consider that as these cytokines have a role in encouraging the inflammation in central nervous system, the increased galetin-3 might contribute to the etiopathogenesis of ASD by making the neuroinflammation in ASD worse.

5. References

1. Lyall K, Schmidt RJ, Hertz-Picciotto I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):443-464. doi:10.1093/IJE/DYT282

2. Hadwin JA, Lee E, Kumsta R, Cortese S, Kovshoff H. Cortisol awakening response in children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Ment Health*. 2019;22(3):118-124. doi:10.1136/EBMENTAL-2019-300098

3. Gottfried C, Bambini-Junior V, Francis F, Riesgo R, Savino W. The Impact of Neuroimmune Alterations in Autism Spectrum Disorder. *Front Psychiatry*. 2015;6(SEP):9. doi:10.3389/FPSYT.2015.00121

4. Atladóttir HÓ, Pedersen MG, Thorsen P, et al. Association of family history of autoimmune diseases and autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2009;124(2):687-694. doi:10.1542/PEDS.2008-2445

5. DiStasio MM, Nagakura I, Nadler MJ, Anderson MP. T lymphocytes and cytotoxic astrocyte blebs correlate across autism brains. *Ann Neurol*. 2019;86(6):885-898. doi:10.1002/ANA.25610

6. Saitoh B yu, Tanaka E, Yamamoto N, et al. Early postnatal allergic airway inflammation induces dystrophic microglia leading to excitatory postsynaptic surplus and autism-like behavior. *Brain Behav Immun*. 2021;95:362-380. doi:10.1016/J.BBI.2021.04.008

7. Dantzer R. Cytokine-induced sickness behaviour: a neuroimmune response to activation of innate immunity. *Eur J Pharmacol*. 2004;500(1-3):399-411. doi:10.1016/J.EJPHAR.2004.07.040

8. Meltzer A, Van De Water J. The Role of the Immune System in Autism Spectrum Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(1):284-298. doi:10.1038/NPP.2016.158

9. Abd-Allah NA, Ibrahim OM, Elmalt HA, et al. Thioredoxin level and inflammatory markers in children with autism spectrum disorders. *Middle East Curr Psychiatry*. 2020;27(1):1-7. doi:10.1186/S43045-020-00021-4/TABLES/4

10. Goines PE, Ashwood P. Cytokine dysregulation in autism spectrum disorders (ASD): possible role of the environment. *Neurotoxicol Teratol*. 2013;36:67-81. doi:10.1016/J.NTT.2012.07.006

11. Yang RY, Rabinovich GA, Liu FT. Galectins: structure, function and therapeutic potential. *Expert Rev Mol Med*. 2008;10(17). doi:10.1017/S1462399408000719

12. Stajic D, Selakovic D, Jovicic N, et al. The role of galectin-3 in modulation of anxiety state level in mice. *Brain Behav Immun*. 2019;78:177-187. doi:10.1016/J.BBI.2019.01.019

13. Jiang H-R, Al Rasebi Z, Mensah-Brown E, et al. Galectin-3 deficiency reduces the severity of experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Immunol*. 2009;182(2):1167-1173. doi:10.4049/JIMMUNOL.182.2.1167

14. Chen C, Duckworth CA, Zhao Q, Pritchard DM, Rhodes JM, Yu LG. Increased circulation of galectin-3 in cancer induces secretion of metastasis-promoting cytokines from blood vascular endothelium. *Clin Cancer Res*. 2013;19(7):1693. doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-2940

15. Dunn GA, Nigg JT, Sullivan EL. Neuroinflammation as a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder. *Pharmacol Biochem Behav*. 2019;182:22-34. doi:10.1016/J.PBB.2019.05.005

16. Kajitani K, Yanagimoto K, Nakabeppu Y. Serum galectin-3, but not galectin-1, levels are elevated in schizophrenia: implications for the role of inflammation. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017;234(19):2919-2927. doi:10.1007/S00213-017-4683-9

17. Borovcanin MM, Janicijevic SM, Jovanovic IP, Gajovic N, Arsenijevic NN, Lukic ML. IL-33/ST2 Pathway and Galectin-3 as a New Analytes in Pathogenesis and Cardiometabolic Risk Evaluation in Psychosis. *Front Psychiatry*. 2018;9(June):1-9. doi:10.3389/fpsyt.2018.00271

18. Ünal F, Öktem F, Çetin Çuhadaroğlu F, et al. Reliability and validity of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version, DSM-5 November 2016-Turkish adaptation (K-SADS-PL-DSM-5-T). *Turk Psikiyatr Derg*. 2019;30(1). doi:10.5080/U23408

19. Gassaloğlu SI, Baykara B, Avc S Il, Dem YI. Validity and reliability analysis of turkish version of childhood autism rating scale. *Turk Psikiyatr Derg*. 2016;27(4):1-10. doi:10.5080/U11197

20. Chlebowski C, Green JA, Barton ML, Fein D. Using the childhood autism rating scale to diagnose autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2010;40(7):787-799. doi:10.1007/S10803-009-0926-X

21. Kajitani K, Yanagimoto K, Nakabeppu Y. Serum galectin-3, but not galectin-1, levels are elevated in schizophrenia: implications for the role of inflammation. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017;234(19):2919-2927. doi:10.1007/S00213-017-4683-9

22. Wu L, Zhao Q, Zhu X, et al. A novel function of microRNA let-7d in regulation of galectin-3 expression in attention deficit hyperactivity disorder rat brain. *Brain Pathol*. 2010;20(6):1042-1054. doi:10.1111/J.1750-3639.2010.00410.X

23. Wu LH, Peng M, Yu M, et al. Circulating MicroRNA Let-7d in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Neuromolecular Med*. 2015;17(2):137-146. doi:10.1007/S12017-015-8345-Y

24. Dunn GA, Nigg JT, Sullivan EL. Neuroinflammation as a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder. *Pharmacol Biochem Behav*. 2019;182:22-34. doi:10.1016/J.PBB.2019.05.005

25. Boscher C, Dennis JW, Nabi IR. Glycosylation, galectins and cellular signaling. *Curr Opin Cell Biol*. 2011;23(4):383-392. doi:10.1016/J.CEB.2011.05.001

Presentation ID / Sunum No = 267

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1511-4663

Atipik Semptomlarla Temporal Arterit Olgusu

Uzman Derya Aydın[1]
[1]*Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi*

Özet

Temporal arterit, orta ve büyük boy arterleri tutan kronik bir vaskülittir. Sıklıkla 70-75 yaşlarında kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat daha fazla görülür. Ateş, yorgunluk ve kilo kaybı gibi sistemik yakınmaların yanısıra en önemli klinik semptomları yeni başlayan baş ağrısı, akut görme değişiklikleri ve çene topallamasıdır. Temporal arterit ;klinik semptomlar ve temporal arter biyopsisinden elde edilen histopatolojik verilerle teşhis edilir. Ancak vakaların yaklaşık üçte birinde temporal arterler etkilenmez; bu nedenle daha büyük arterlerin görüntülenmesi tanıda yardımcı olabilir. Olgumuz, alışılmış şikayetlerin aksine atipik şikayetlerle, sık hastane başvurusuna rağmen uzun bir dönem tanı alamayan temporal arterit olgusudur. 70 yaşında erkek, yaklaşık 2 yıldır nefes darlığı, öksürük, kilo kaybı, iştahsızlık yakınmaları ile çeşitli polkliniklere başvurusu olan ve belli bir tanı konamayan hasta, göğüs hastalıkları kliniğine göğüs ağrısı, nefes darlığı, iştahsızlık, bulantı, kusma, yürüyememe, denge bozukluğu nedeni ile başvurdu. Özgeçmişinde 40 paket yıl sigara içimi ve madde kullanımı dışında bir özellik saptanmadı. Fiziki muayenesinde batın rahat,kardiyak muayenesi normal, solunum sesleri azalmıştı.Yapılan tetkiklerinde toraks tomografisinde perikardiyal efüzyon saptandı. Ekokardiyografisinde minimal perikardiyal efüzyon dışında özellik saptanmadı. Hastanın teşhisine yönelik çekilen toraks tomografi, PET-CT, kranial mr, batın tomografisinde ve yapılan kolonoskopi ve gastroskopisinde patoloji saptanmadı. Karotis arter dopler ultrasonografisinde her iki temporal arterde diffüz intimal kalınlaşmalar, cidar kalsifikasyonları, akım paternleri düşük hızlı monofazik akım paterni şeklinde idi ve temporal arterit ile uyumlu olarak saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde sedimantasyon 61(N:15) ve CRP:23.9(N:0-0.3) dışında anormallik saptanmadı. Romatolojik markerları normal olarak saptandı. Göz muayenesinde temporal arterite ait bulgu saptanmadı. Yapılan biyopsi non-diagnostik olarak değerlendirildi. Romatoloji tarafından klinik, radyolojik ve laboratuvar olarak temporal arterit kabul edilen hastaya metilprednizolon 1mgr/kg, hidroksiklorokin, metotreksat, folik asit, d vitamini başlandı. Tedavinin 1. Ayında kontrole gelen hastanın tüm semptomlarının geçtiği, perikard efüzyonunun düzeldiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: *Temporal Arterit,dopler Usg,sedimantasyon*

GİRİŞ

Temporal arterit diğer adıyla dev hücreli arterit ; sıklıkla 70-75 yaşlarında kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat daha fazla görülen ;büyük ve orta boy damarları tutan kronik süreçli en sık izlenen sistemik vaskülittir. Amacımız alışılmış şikayetlerin aksine atipik şikayetlerle başvuran ve sık hastane başvurusuna rağmen uzun bir dönem tanı alamayan temporal arteritli bir vakayı sunmaktır.

OLGU

70 YAŞINDA erkek hasta yaklaşık 2 yıl önce başlayan nefes darlığı,öksürük,kilo kaybı,iştahsızlık yakınmaları ile göğüs hastalıkları,nöroloji,dahiliye,kalp-damar cerrahisi,kardiyoloji,ortopedi,genel

cerrahi,fizik tedavi polikliniklerine başvuruyor.Hastaya toraks bt, pet/ct,kranial mr,tüm batın bt,karotis dopler usg çekiliyor.Kolonoskopi ve gastroskopi yapılıyor.Patoloji saptanmıyor.

08/12/2020 sedim:26 mm/h

24/06/2021 sedim:27 mm/h saptanıyor.

4.ay 2022 de hasta acil servise genel durum bozukluğu,iştahsızlık,kilo kaybı,nefes darlığı ile başvuruyor ve göğüs yoğun bakıma ardından göğüs hastalıkları servisine yatırılıyor sonrasında evine taburcu ediliyor.3 gün sonra hasta yeniden acile iştahsızlık,bulantı, kusma,yürüyememe,denge bozukluğu,nefes darlığı,göğüs ağrısı ile başvurdu.Toraks bt de perikardiyal efuzyon izlenen hastaya kardiyoloji tarafından yapılan eko da minimal perikardiyal efuzyon olduğundan girişim düşünülmedi.Göğüs hastalıkları servisine yatırılan hastaya antibiyoterapi başlandı.

Özgeçmişinde 40 pk/yl sigara hala içiyor, madde bağımlılığı(2 Yıldır kullanmıyor) vardı.

Sedim: 61(Normalin üst sınırı 15mm/h) crp:23,9 (Normalin üst sınırı 0,30mg/dl) albumin:3,2 Normalin alt sınırı 3,5 g/dl) hb:10,2(Normalin alt sınırı 12 g/dl)olan hastaya romatolojik açıdan değerlendirilmek üzere konsültasyon istendi.Romatolojik markerlar negatif geldi.Karotis arter dopler usg de; her iki temporal arterde diffüz intimal kalınlaşmalar, cidar kalsifikasyonları, akım paternleri düşük hızlı monofazik akım paterni şeklinde(temporal arterit?) diye raporlandı.Göz muaynesinde temporal arterite ait bulgu saptanmadı.Kalp damar cerrahisi konsültasyonu ile hastaya temporal arter biyopsisi yapıldı ancak patolojk olarak tanı gelmedi. Romatoloji tarafından radyolojik ve labaratuar olarak temporal arterit kabul edilen hastaya prednol tablet,hidroksiklorokin,metotreksat,folik asit,d vitamini başlanarak kontrole gelmek üzere taburcu edildi.1 ay sonra göğüs hastalıkları polikliniğine kontrole gelen hastanın şikayeti yoktu.Yaklaşık 6 kg almış olan hasta polikliniğe desteksiz yürüyerek başvurdu.Labaratuar değerleri; albumin:4,8 hb:12,4 (Normalin alt sınırı 12 g/dl) sedim:8mm/h(Normalin üst sınırı 15mm/h)crp<0,30 idi. Toraks bt de perikardiyal efuzyon izlenmedi amfizematöz görünüm mevcuttu.

TARTIŞMA

Temporal arterit diğer adıyla dev hücreli arterit ; sıklıkla 70-75 yaşlarında kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat daha fazla görülen ;büyük ve orta boy damarları tutan kronik süreçli en sık izlenen sistemik vaskülittir.Temporal arteritin ateş,yorgunluk ve kilo kaybı gibi sistemik yakınmaların yanısıra en önemli klinik semptomları yeni başlayan baş ağrısı, akut görme değişiklikleri ve çene topallamasıdır. (1)Temporal arterit ile ilişkili pulmoner tutulum; pulmoner emboli ve nodüller, plevral efüzyonu içerebilir(2,3). Bizim olgumuzda 70 yaşında ve erkekti.Yorgunluk, kilo kaybı semptomları yanısıra atipik semptomları da mevcuttu.

Temporal arterit ;klinik semptomlar ve temporal arter biyopsisinden elde edilen histopatolojik verilerle teşhis edilir (4,5). Ancak vakaların yaklaşık üçte birinde temporal arterler etkilenmez; bu nedenle daha büyük arterlerin görüntülenmesi tanıda yardımcı olabilir (4). Görüntüleme yöntemleri arasında arasında Doppler ultrasonografi, anjiyografili BT (CTA), anjiyografili manyetik rezonans görüntüleme (MRA) ve PET taraması yer alır (4). Aksiller ve subklavyen arterlerin Doppler ultrasonu tipik olarak arteriyel lümenin çevresel damar duvar kalınlaşmasını veya stenozu gösterir(6).Olgumuzda da temporal arter biyopsisi nondiagnostikti. Dopler ultrasonografi ile temporal arterit düşünüldü. Laboratuvar incelemesinde; eritrosit sedimentasyon hızı 50 mm/h in üzerinde,artmış c-reaktif protein seviyesi, azalmış serum albumin düzeyi, normokrom anemi izlenebilir.Olgumuzda sedimentasyon, c-reaktif protein artmış,serum albümin ve hemoglobin azalmıştı.

Sonuç olarak; Temporal arterit sık görülen bir vaskülit olup,tipik klinik bulguları olmasına rağmen bazen atipik klinikle de karşımıza çıkmakta ve biyopsi tanı koymada çoğu zaman yetersiz olduğundan dopler ultrason ve sedimantasyon bakmamız gerektiğini hatırlamamız gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Calamia KT, Hunder GG. Giant cell arteritis (temporal arteritis) presenting as fever of undetermined origin. *Arthritis Rheum.* 1981;24:1414–18.

2. Kramer MR, Melzer E, Nesher G, Sonnenblick M. Pulmonary manifestations of temporal arteritis. *Eur J Respir Dis.* 1987;71:430–33.

3. Adams TN, Zhang D, Batra K, Fitzgerald JE. Pulmonary manifestations of large, medium, and variable vessel vasculitis. *Respir Med.* 2018;145:182–91.

4. Berger CT, Sommer G, Aschwanden M, et al. The clinical benefit of imaging in the diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Swiss Med Wkly.* 2018;148:w14661.

5. Serling-Boyd N, Stone JH. Recent advances in the diagnosis and management of giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2020;32:201–7.

6. Hori H, Kobashigawa T, Fukuchi T, Sugawara H. Giant cell arteritis manifested by chronic dry cough. *BMJ Case Rep.* 2020;13:e234734.

Presentation ID / Sunum No = 268

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0919-9488

Normal Otoakustik Emisyonlu İnfantlarda Sezeryan Doğumun Orta Kulak Basıncı Üzerine Etkisi

Uzman Dr. Duran Karataş[1]
[1]*Özel Versa Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilimdalı*

Özet

Çalışmanın konusu: Sezaryenle doğum yapan bebeklerin (SD), otoakustik emisyon (OAE) testinde vajinal doğum (VD) bebeklerine göre daha sık başarısız olduğu görülmektedir. 1000 hertz timpanometri, bebeklerde orta kulak bozukluklarının değerlendirilmesine çok duyarlıdır. Amaç: Bu çalışma, doğum yöntemlerinin orta kulak basıncına etkisinin olup olmadığını belirlemeyi amaçlamıştır. Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya 195 sağlıklı bebek dahil edildi. OAE ve 228 hertz timpanometri testleri doğumdan iki gün sonra yapıldı. Doğum şekilleri, bebeğin yaşı, doğum ağırlığı ve yüksek frekanslı timpanometri (HFT) ve OAE (otoakustik emisyon) sonuçları toplandı ve analiz edildi. Bulgular: VD bebeklerle karşılaştırıldığında, ÇH'li bebeklerin doğum ağırlığı daha düşük, orta kulak basıncı daha düşüktü. Ancak uyum ve orta kulak basıncı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Sonuç: Doğum şeklnin orta kulak basıncı ve kompliyansı üzerine etkisi gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: *228 Hertz Timpanometri, Orta Kulak Basıncı, Sezaryen, Vajinal Doğum, Otoakustik Emisyon.*

The Effect of Cesarean Delivery On Middle Ear Pressure in İnfants With Normal Otoacoustic Emission

Abstract

Background: Cesarean delivery infants (CD) appear to fail the otoacoustic emission (OAE) test more frequently than vaginal delivery (VD) infants.1000 hertz tympanometry is very sensitive to evaluation of middle ear disorders in infants. Objective:This study aimed to determine whether the methods of birth has an effect on middle ear pressure. Materials and Methods: In this retrospective study, 195 healthy infants were included. The OAE and 1000 hertz tympanometry tests were performed after two days of birth. Modes of delivery,age of infant,birth weight and high frequency tympanometry (HFT) and OAE (otoacoustic emission) results were collected and analyzed. Results: Compared with VD infants, CD infants had lower birth weight,lower middle ear pressure.But there was no any statistically differences between two groups for compliance and middle ear pressure. Conclusion: Type of delivery was not associated on middle ear pressure and compliance.

Keywords: *228 Hertz Tympanometry, Middle Ear Pressure, Cesarean Delivery, Vaginal Delivery,otoacoustic Emission.*

Introduction

The hearing screening procedures for newborns and infants are simple and painless, and can be performed while the infant is resting quietly. The two most common screening methods used with infants are otoacoustic emissions (OAEs) and automated auditory brainstem response (AABR).But these tests can not be determine middle ear pressure.High frequency tympanometry is an objective test for evaluation of middle ear function that has been routinly used in audiology practise.HFT is much sensitive than lower frequency tympanometry. Factors associated with failure of newborn hearing screening as follow; familial deafness, malformations of face/auricle, secretions in external ear canal [1], middle ear effusion [1], epidural anesthesia in cesarean delivery (CD) births [2], vaginal delivery (VD) [3,4], emergency CD [3], 5-min Apgar score of <5 [3], need for intensive care, significant hyperbilirubinemia [3,4], and OAE performed before 24 h of age [5]. The present study aimed to evaluate the impact of different delivery modes on the results of the high frequency tympanometry test. The high frequency tympanometry test results of 195 infants were retrospectively analyzed.

Subjects and Methods

Subjects: Neonates (n = 195) born between October 2014 and April 2015 at the Obstetrics Department of the Versa Medical Center, Turkey, were selected for this retrospective analysis. In our hospital, infants born vaginally are generally discharged 24 to 36 h after birth, whereas those born by CD are discharged on the third day of age.

Inclusion criteria as follow: Age range between 0-3 months, children with healthy ears on clinical examination, children whose parents gave their consent to the request of the investigator for the assessment, all participants were full term babies (38-42 weeks gestasyon period) with eventless bith histories, they were not any congenital anomalies or any risk for hearing loss, The birth weights were within normal limits (ranging fom 2,220-3,610 grams; median 3,160), children passing from the distortion product otoacoustic emission (OAE).

Exclusion criteria as follow:children who have any congenital defect,detected one or more risk factor for hearing loss according to Joint Committee on Infant hearing criteries (JCIH 2000), specified any sign of external and middle ear pathologies according to otoscopic examination.

All the neonates were clinicallay evaluated by paediatrics department, case histories and records noted down and referred to ENT department. They were examined with otoscop by an ENT specialist. Neonates were divided to two groups according to the mode of delivery. Birth weight, genders, age of the infant, compliance, middle ear pressure values and mode of delivery were recorded.

Audiological Measurements

OAE test was performed by a senior audiologist using Intelligent Hearing system IHS USB Lite machine. All OAE tests carried out in non sound treated rooms in the presence of their mothers. Most of participants were tested in their mother's lap. Babies were fed, dry, comfortable and were asleep or in a restful state. The pass criteria for the OAE test was at least one time pass along the test frequencies. Neonates whose results were refer for OAE, were not include for the study and were referred for diagnostic ABR. Tympanometry test was performed using an interacoustic AT-235 device with a 1,000 hertz probe in both the right and the left ears. All tests were carried while the babies were at rest in the arms of their mothers and were quiet. All tympanometry tests performed by same audiologist. The convenient pressure varied +300 to -300 dapa. 1,000 Hz tympanometry test was carried out twice to confirm credibility. The screening was performed 48 to 168 h after delivery.

Statistical Analysis

The data were summarized using descriptive statistics. Mann Whitney U test was used to compare the groups. $p<0.05$ was considered as statistically significant.

Results

OAE test was performed in 205 infants.10 infants were excluded from the study because of failing from the OAE in one or both ears.390 ears of the 195 neonates (100 males and 95 female) were suitable for high frequency tympanometry. Among the 195 infants, 85 infants were born by VD and 110 by CD.

The average weight of infants VD were 3036,45 grams (2220-3400, median 2836). The average weight of infants CD were 3007,56 grams (2360-3610, median 3160).Age of the infants was between 24 and 168 hours (median 72h). Tympanometry test was performed using Interacoustic AT-235 device.The success rate in tympanometry test was 94,5% in the VD,92,3% in the CD.The shapes of tympanograms were classified as type I(single peak),II(double peak),III(exhibiting double peak) and IV(out of these).

Descriptive statistics include mean,standard deviation,minimum and maximum values,mann whitney U test and P value.Compliance and middle ear pressures values were detected and compared with each other for statistics analysis. Mean right middle ear compliance in CD and VD was 1,22±1,12 (range from 0 to 4,2,median 0,83) and 1,10±0,86 (range from 0 to 2,9,median 1,04),respectively.There is no statistically significant difference between the two groups (p=0,777).Mean left middle ear compliance in CD and VD was1,53±1,89 (range from 0 to 8,9,median 0,88) and 1,15±0,89 (range from 0 to 2,7,median 1,27),respectively.There is no statistically significant difference between the two groups (p=0,832). Mean right middle ear pressure in CD and VD was 2,59±114,60 (range from -232 to 273,median 0,00) and -9,29±124,86 (range from -364 to 215,median 2,00),respectively.There is no statistically significant difference between the two groups (p=0,755).Mean left middle ear pressure in CD and VD was -41,64±107,95 (range from -381,0 to 39,0,median -4,00) and 32,29±74,30(range from -81,0 to 187,0,median 16,00),respectively. There is no statistically significant difference between the two groups (p=0,354).The summary of the datas were seen in the table 1.

Discussion

In literature,studies on newborn hearing screening is done with OAE.We could not observe any study,which was assess the middle ear pressure and compared with CD and VD infants, in the literature. In this study, compared with VD infants, CD infants had lower gestational age and middle ear pressure.But there is no statistically significant difference between two mode of delivery for middle ear pressure.

Newborn hearing screening was first recommended by the American Academy of Pediatrics in 1999, which has been proved to be a safe and effective method for early detection of hearing impairment in newborns. The Turkey Ministry of Health directive requires that every neonate be screened before discharge to home, regardless of mode of delivery and with no reference to the optimal timing for screening. To minimize the necessity for referral for further evaluation, the majority of the infants in our department were tested at after_48 to 168 h of age.

Childbirth by C-Sections increased 50% in the U.S. from 1996 to 2006, and comprise nearly 32% of births in the U.S. and Canada [6]. Cesarean delivery, compared to vaginal delivery, has been shown to be associated with a 3.2-fold higher failure on first otoacoustic emissions (OAE) hearing test. This transient condition is supposedly caused by retained fluids in middle ear.Postponing first OAE test after CD beyond 48 hrs leads to 7.7-fold reduction in OAE failure and 6-fold reduction in the need for repeated hearing tests [7].This study was conducted in infants with normal OAE.In this reason,HFT test was performed in a subsequent period of 48 hours after birth.

The probability of hearing impairment is correlated to the number of risk factors encountered in the baby.The large percentage of children with sensorineural hearing loss in the absence of any known risk factors demonstrated the necessity of hearing examinations in all neonates [8]. In our study, these risk factors for hearing loss were checked and those having these risk factors were excluded from the study.Conducted in 195 neonates, HFT values obtained in the face sideways and face up positions were found to be normal and tympanometry results were not affected from head positions [9]. In our study, all tympanometry tests were carried while the babies were at rest in the arms of their mothers and were quiet.

The success rate of 1 kHz Tympanometry was 94,5% in the VD,was 92,3% in the CD in this study,which is better than the result of who obtained a success rate of 87,9% [10].

Cesarean section may be a risk factor in the development of otitis media [11].In a study with experimental animals it has been shown that cellular contamination of the middle ear with the amniotic fluid content [12]. External auditory canal secretions can cause failures to the OAE test. A previous study have shown that after removing the secretions inside the external auditory canal, the success rate

of the OAE test increased from 76% to 91% [1]. In a previous study, Balkany et al. [13,14] have examined 50 full-term newborns <24-h old, and found that 30% of the infants in the neonatal intensive care unit were with middle ear effusions. Cavanaugh et al. [14] found that most of the full-term babies had limited mobility in eardrums, and that 93% of them had normal appearances in tympanic membranes (pink or gray in color). In another study involving 45 full-term neonates, Chang et al. [1] found that only 77% of them were with normal tympanic membranes. CD infants had significantly higher failure rates on first OAE test. OAE test should be performed 42h after delivery so as to minimize repetition of OAE [15].OAE test was performed 48 to 168 h after delivery in our study. In this period,reduction in secretion of the outer ear canal may be effective in the normal HFT results in CD infants. Flat tympanogram was observed in the majority of infants.Normal middle ear pressures were detected in all infants [16].Type 1 tympanogram was detected in the majority of infants in our study.

The present study has some limitations.As a retrospective study, it is difficult to further specify the testing time and the authors have not taken the possible changes OAE in the first month of life into account [17].Otoscopy was not performed for the newborns to clear the external ear secretions or exclude the middle ear effusions, and we cannot ascertain the exact incidence of the presence of middle ear secretions.Not assesment of middle ear pressure in the first 48 h after delivery may be a deficiency for this study. Further studies are required to correctly address this issue.

Conclusion

Compared with VD infants, CD infants had lower gestational age and middle ear pressure.But it was not statistically significance. Type of delivery was not associated on middle ear pressure.

References

[1]. K.W. Chang, B.R. Vohr, S.J. Norton, M.D. Lekas, External and middle ear status related to evoked otoacoustic emission in neonates, Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 119 (1993) 276–282.

[2]. K. Khoza-Shangase, K. Joubert, The influence of epidural anesthesia on new-born hearing screening: a pilot study, J. Pharm. Bioallied Sci. 3 (2011) 135–141.

[3]. B.O. Olusanya, B.A. Bamigboye, Is discordance in TEOAE and AABR outcomes predictable in newborns? Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 74 (2010) 1303–1309.

[4]. B.O. Olusanya, Newborns at risk of sensorineural hearing loss in low-income countries, Arch. Dis. Child. 94 (2009) 227–230

[5]. M. Owen, M. Webb, K. Evans, Community based universal neonatal hearing screening by health visitors using otoacoustic emissions, Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 84 (2001) F157–F162.

[6]. Rates for total ceserean section, primary cesarean section, and vaginal birth after cesarean (VBAC), United States, 1989-2010 website. Relentless Rise in Cesarian Rate. August 2012. Retrieved 2013-08-29.

[7]. Tatiana Smolkin,,Sharehan Awawdeh,Shraga Blazer, at.al. Delayed first otoacoustic emissions test decreases failure on neonatal hearing screening after caesarean delivery.Acta Pediatrica 2013 102,pp e194-199.

[8]. Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T. Risk factors associated with hearing loss in infants: an analysis of 5282 referred neonates. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2011 Jul;75(7):925-30. doi:10.1016/j.ijporl.2011.04.007. Epub 2011 May 14.

[9]. Kei J, Mazlan R, Kim SC, Pont J, Schilt SA, Sewak R, Shelton V, Sutherland D. High frequency tympanometry findings in neonates: does it depend on head position? Int J Audiol. 2012 Jun;51(6):475-9. Doi: 10.3109/14992027.2012.669051.

[10]. Kei J,Allison-Levick J,Dockray J,Harrys R,Kirkegard C,Wong J,at all.High frequency (1000 Hz) tympanometry in normal neonates.J Am Acad Audiol.2003;14;20-28.

[11]. Mansfield CJ,Daniel HJ, Sumpter EA, Barnes J,Coggins D,Young M.Arch Fr Pediatr.[Manner of birth and otitis media].1993 Feb;50(2):97-100.[Article in French].

[12]. Eavey RD1.Abnormalities of the neonatal ear: otoscopic observations, histologic observations, and a model for contamination of the middle ear by cellular contents of amniotic fluid. Laryngoscope.1993 Jan;103(1 Pt 2 Suppl 58):1-31.PMID:8419727.

[13]. T.J. Balkany, S.A. Berman, M.A. Simmons, B.W. Jafek, Middle ear effusions in neonates, Laryngoscope 88 (1978) 398–405.

[14]. R.M. Cavanaugh Jr., Pneumatic otoscopy in healthy full-term infants, Pediatrics 79 (1987) 520–52.

[15]. Xiao T,Li Y,Xiao L,Jiang L,Hu Q1.Association between mode of delivery and failure of neonatal acoustic emission test: a retrospective analysis.Int J Pediatr Otorhinolaryngol.2015 Apr;79(4):516-9. PMID:25665804.

[16]. Keith RW.Middle ear function in neonates.Arch Otolaryngol.1975 Jun;101(6):376-9. PMID:1131105.

[17]. B.A. Prieve, C.A. Hancur-Bucci, J.L. Preston, Changes in transient-evoked otoacoustic emissions in the first month of life, Ear Hear. 30 (2009) 330–339.

Table(s)

Table 1 legend: This table showed that the average of the middle ear pressure and compliance in cesarean and spontaneous delivery groups.

Table 1: *Comparison of mean values of CD and VD delivery infants.*

	Mode of delivery	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Median	Mann Whitney U	p
Left ear compliance	cesarean	22	1,53	1,89	0	8,9	0,88	179,500	0,832
	vaginal	17	1,15	0,91	0	2,7	1,27		
Left middle earpressure	cesarean	22	41,64	107,95	-381,0	39,0	-4,00	105,500	0,354
	vaginal	17	32,29	74,30	-81,0	187,0	16,00		
Right ear compliance	cesarean	22	1,22	1,12	0	4,2	0,83	177,000	0,777
	vaginal	17	1,10	0,86	0	2,9	1,04		
Right middle ear pressure	cesarean	22	-2,59	114,60	-232	273	0,00	176,000	0,755
	vaginal	17	-9,29	124,86	-364	215	2,00		

Presentation ID / Sunum No = 270

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1783-0185

Prematüre Bebeklerde Rehospitalizasyon:Üçüncü Basamak Bir Hastanede 5 Yıllık Deneyim

Dr. Öğretim Üyesi Ayşen Orman[1], Doç.Dr. Yalçın Çelik [1]
[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları, Neonatoloji Bilim Dalı

**Corresponding author: Ayşen Orman*

Özet

Amaç: Premature bebekler doğumdan hemen sonra ve çocukluk döneminde yüksek morbidite riski altındadır. Prematüre bebeklerde hastaneye tekrar yatış oranının yüksek olduğu bildirilmiştir. Gestasyonel yaş küçüldükçe artan prematüre ilişkili komorbiditeler hastaneye yeniden yatış için risk faktörü oluşturmaktadır. Bu çalışmada ünitemizden taburcu edilen bebeklerin yeniden yatış nedenlerine komorbiditenin etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Materyal-Metod: 2015-2020 yılları arasında 5 yıllık dönemde hastanemizde doğan tüm erken doğmuş bebeklerin kayıtları incelendi. Premature bebekler gestasyonel yaşların göre çok ileri preterm (<28 gebelik haftası), ileri preterm (280-7-320-7 gebelik haftası), orta preterm (330-7-350-7 gebelik haftası) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Premature ilişkili komorbiditeleri (bronkopulmoner displazi, nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama, prematür retinopatisi) ve tekrar hastaneye yatış nedenleri belirlendi. Bulgular: Çalışmaya 276 (%46) kız, 324 (%54) erkek olmak üzere toplam 600 bebek alındı. Çalışmaya dahil edilen çok ileri premature (n,112 %18.7), ileri premature (n,245, %40.8), orta premature (n,243 % 40.5) idi. Bu bebeklere ait doğum ağırlığı ortalamaları 1665.0±546.5 idi Gestasyonel yaşlarına göre komorditeleri arasında [(bronkopulmoner displazi (p<0.001), nekrotizan enterokolit (p<0.001), intraventriküler kanama (p<0.001), prematür retinopatisi (p<0.001)] istatiksel anlamlı farklılık saptandı. Bronkopulmoner displazi tanısı alan çok ileri premature bebeklerde solunum yolu hastalıkları ile yatış oranı diğer gruplara göre daha yüksekti (p<0.001). Çok ileri premature bebeklerin %54.5'i, ileri premature bebeklerin % 24.9'ı, orta premature bebeklerin ise % 10.2'si tekrar hastaneye yattı, istatistiksel olarak farklılık anlamlı bulundu (p<0.001). Tekrar hastaneye yatışın en sık nedenini tüm gruplarda akut bronşiyolit oluşturdu. Taburculuk sonrası düzeltilmiş yaşlarına göre yatış yaşları (ay) arasında farklılık yoktu (p=0.161). Sonuç: Yenidoğan yoğun bakımdan taburcu edilen bebeklerin solunum yolu hastalıkları ilk 3 ayda en sık yatış nedenini oluşturdu. Taburculuktan sonraki ilk birkaç ayda özellikle solunum yolu hastalıkları ile ilgili olası koruyucu önlemlerin alınması yeniden yatış oranlarını azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: *Premature Bebek, Komorbidite, Yeniden Hastaneye Yatış*

Rehospitalization in Premature Infants: 5 Years Experience in a Tertiary Hospital

Abstract

Aim: Premature infants are at high risk of morbidity immediately after birth and during childhood. It has been reported that hospitalization rates are high in premature babies. Premature-related comorbidities, which increase with decreasing gestational age, constitute a risk factor for rehospitalization. In this study, the effect of comorbidity on the causes of rehospitalization of babies discharged from our unit was evaluated. Material-Method: The records of all preterm infant born in our hospital during the 5-year period between 2015-2020 were reviewed. Premature infant were divided into three groups according to their gestational ages as very extremly preterm (<28 weeks of gestation), extremly preterm (28^{0-7}-<32 weeks of gestation), moderately preterm (32^{0-7}-35^{0-7} weeks of gestation). Prematurity-related comorbidities (bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, intraventricular hemorrhage, retinopathy of prematurity) and reasons for rehospitalization were determined. Results: A total of 600 infants, 276 (46%) girls and 324 (54%) boys, were included in the study. Included in the study were very extremly premature (n,112 18.7%), extremly premature (n,245, 40.8%), and medium premature (n,243 40.5%). A statistically significant difference was found between the groups in terms of gestational age [(bronchopulmonary dysplasia (p<0.001), necrotizing enterocolitis (p=0.006), intraventricular hemorrhage (p<0.001), retinopathy of prematurity (p=0.010)]. 54.5% of very extremly premature babies, 24.9% of extremly premature babies, and 10.2% of medium premature babies were hospitalized again, the difference was statistically significant (p<0.001). Acute bronchiolitis was the most common reason for rehospitalization in all groups. There was no difference in hospitalization age (months) according to their corrected age after discharge (p=0.161). Conclusion: Respiratory diseases of infants discharged from the neonatal intensive care unit were the most common reason for hospitalization in the first 3 months. In the first few months after discharge, taking possible preventive measures, especially for respiratory diseases, can reduce rehospitalization rates.

Keywords: *Premature infant, rehospitalization, comorbidity*

1.GİRİŞ

Erken doğmuş bebekler prematüre ilişkili komorbiditeleri nedeni ile yeniden hastaneye yatış açısından yüksek risk altındadır 1. Prematüre ilişkili komorbiditeler (bronkopulmoner displazi, nekrotizan enterokolit, prematür retinopatisi ve intraventriküler kanama) ve majör neonatal morbiditeler (cerrahi nedenler, asfiksi…) uzun yıllar boyunca yeniden hastaneye yatış ile ilişkilendirilmiştir 2-5. Çoğu çalışma, enfeksiyonlar, solunum yolu morbiditeleri, dehidratasyon, cerrahi prosedürler ve travma vb. gibi yeniden hastaneye yatışın tıbbi tanı ile ilgili nedenlerini tanımlamaktadır. Bir çalışmada hastaneye yatış tipini tanımlamak için "tıbbi" nedenlere karşı "cerrahi" nedenler kullanılmıştır 6.

Bu çalışmada, ünitemizden taburcu edilen çok ileri, ileri ve orta preterm bebeklerin yeniden yatış nedenlerine komorbiditenin etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. MATERYAL-METOD

01.01.2015-01.05.2020 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde doğduğu günden itibaren (0.gün) yatırılarak tedavi gören ve taburcu edilen 3182 bebekten 24-35 hafta arasında doğan 651 preterm bebek değerlendirildi. Çalışma grubuna alınan bebeklerin antenatal özellikleri (anne yaşı, çoğul gebelik, maternal hastalıkları, antenatal streoid), natal özellikle (doğumun gerçekleştiği merkez, doğum şekli, doğumda canlandırma gereksinimi, Apgar skorları), postnatal özellikler (gebelik yaşı, doğum ağırlığı, surfaktan uygulanma özellikleri, solunum destek tedavileri) ve eşlik eden komorbiditeler (intraventriküler hemoraji, bronkopulmoner displazi, prematür retinopatisi, patent duktus arteriyozus, sepsis),taburcu haftaları, taburcu kiloları, tekrar hastaneye yatışı ve nedeni, tekrar hastaneye yatış yaşı (ay) SPSS 22 programında geriye yönelik dosya taraması ile kayıt altına alındı. 01.01.2016-01.05.2020 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi gören ancak exitus olan hastalar, doğum haftası 35 gebelik haftasından büyük olan bebekler, major konjenital anomalisi olan bebekler

çalışma dışı bırakıldı. Bu bebeklerden exitus olan 28 bebek ve majör konjenital anomalisi olan 23 bebek çalışma dışı bırakıldı.

Komorbiditeler belirlenen tanımlara göre gruplara ayrıldı. Doğumda gebelik yaşı <32 hafta olan prematüreler için postntal 36. haftada ve gebelik yaşı ≥ 32 gebelik haftası olan prematüreler için postnatal 28. günde veya bunlardan hangisi daha erken gerçekleşirse oksijen ihtiyacı devam etmesi bronkopulmoner displazi (BPD) olarak tanımlandı 7. Nekrotizan enterokolit (NEK) şüphesi olan hastalar Modifiye Bell evrelendirilmesine göre değerlendirildi, evre 2 ve 3 NEK komorbidite olarak kabul edildi 8. ROP sınıflaması için "International Classification of Retinopathy of Prematurity" sınıflandırması kullanıldı9. Zon I'de herhangi bir evrede "artı" hastalık, Zon I'de evre 3 ROP, Zon II'de evre 2 veya evre 3 ROP ve "artı" hastalık, VEGF ve/veya lazer tedavisi uygulanması komorbidite olarak kabul edildi. İntraventriküler kanama (İVK) için kranial ultrasonografi görüntüleri baz alınarak Volpe tarafından geliştirilmiş sınıflama kullanıldı. Evre 2, 3 ve periventriküler hemorajik infarkt komorbidite olarak kabul edildi.10

Gestasyonel yaşlarına göre 28 gebelik haftasından küçük doğanlar çok ileri preterm, 28-<32 gestasyon haftasında doğanlar ileri preterm, 32-36 gebelik haftasında doğanlar ise orta preterm olarak tanımlandı. Bu gruplar arasında tekrar hastaneye yatış üzerine komorbiditenin etkisi değerlendirildi.

2.1 İstatiksel Analiz

Sürekli ölçümlere ait normallik kontrolleri Shapiro Wilk testi ile yapılmıştır. Sürekli ölçümlere ait gruplar arası farklılıklar için varyans analizi kullanılmıştır. Varyansların homojenliği için Levene testinden yararlanılmıştır. Varyansların homojenliği koşulu sağlandığında gruplar arası farklılıklar için One Way ANOVA testi ikili karşılaştırmaları için ise Bonferroni testi kullanılmıştır. Varyansların homojenliği koşulu yerine gelmediğinde ise gruplar arası farklılıklar için Welch testi ikili karşılaştırmaları için ise Games-Howell testlerinden yararlanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Kategorik değişkenler için gruplar arası farklılıklar, Pearson ki-kare, Likelihood Ratio ki-kare ve Fisher Exact ki-kare testleri ile test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. İstatistik anlamlılık olarak $p<0.05$ alınmıştır.

3. SONUÇLAR

Çalışmaya 276 (%46) kız, 324 (%54) erkek olmak üzere toplam 600 bebek alınmıştır. Bu bebeklere ait doğum ağırlığı ortalamaları 1665.0±546.5 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya dahil edilen bebeklerin 112 (%18.7) 'sinin çok ileri preterm (< 28 hafta), 245 (%40.8) bebeğin ileri preterm (28-<32 hafta) ve 243 (% 40.5) bebeğin ise orta preterm (32-36 hafta) arasında doğdukları tespit edilmiştir. Çalışmaya alınan kız bebeklerin doğum ağırlıkları ortalaması 1575.2± 518.6 erkek bebeklerin ise 1741.5±558.7 olarak hesaplanmış ve doğum ağırlıkları bakımından cinsiyetler arasında farklılıklar karşılaştırıldığında erkek bebeklerin doğum ağırlıklarının kız bebeklerin doğum ağırlıklarından daha fazla olduğu söylenebilir ($p<0.001$). Çok ileri preterm, ileri preterm, preterm bebekler arasında ilk 1 yıl içinde içinde tekrar hastaneye yatış yaşı bakımından istatiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.($p=0.161$). Çok ileri preterm, ileri preterm ve orta preterm bebeklerin arasındaki kategorik değişkenler incelenmiş ve tablo 1'de verilmiştir.

Tekrar hastanede yatış bakımından incelendiğinde istatistiksel olarak farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). 28 haftadan daha kısa sürede doğan bebeklerin % 54.5'i tekrar hastaneye yatış yaparken, 28-32 hafta arası doğan bebeklerin % 75.1'i, 32-35 hafta arası doğanların da % 80.2'si hastaneye yatmamıştır Toplam yatış günü bakımından farklılıklar anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). 28 haftadan daha kısa sürede doğan bebeklerin toplam yatış günü 28-32 hafta arasında doğanlara göre ($p<0.001$) ve 28-32 haftada doğan bebeklere göre daha fazla ($p<0.001$) ayrıca, 28-32 haftada doğan bebeklerin hastanede yatış süreleri de 32-35 haftada doğan bebeklerden daha fazladır ($p<0.001$.Komorbidetelerin hastaneye yatışa etkisi bakımından incelemiş tablo 2'de verilmiştir. Tablo 2'ye bakıldığında komorbidite yokluğunda hastaneye tekrar yatışların daha az olduğu görülmüştür. Bronkopulmoner displazi çok ileri preterm bebeklerin hastaneye tekrar yatış nedenini oluşturken, tüm gruplara erken sepsis varlığı yokluğuna göre gebelik haftası küçüldükçe tekrarlayan yatış nedeni için risk oluşturmuştur ($p=0.008$).

Tekrar hastaneye yatış nedenleri açısından incelenmiş taburcu edilen tüm hastalar içinde solunum yolu hastalıkları (akut bronşiyolit, bronkopnömoni) ile yatış oranı %14,5 (n=75) saptanmış, yatan hastalar içindeki oranı ise %53.3 saptanmış, en az rehospitalizasyon nedeni ise 1 hasta ile ROP cerrahisi olmuştur, Tablo 3'de özetlenmiştir.

4. TARTIŞMA

Bir yenidoğan bebeğin hastaneye yatışı hem bebek hem aile için sıkıntılı bir süreçtir. Özellikle prematüre bebekler, uzun hastanede yatış süreçleri ve rehospitalizasyon gereksinimleri ile yatak kapasitesinin çoğunu isgal etmektedir. YYBÜ'den taburcu edilen erken doğmuş bebeklerin yeniden hastaneye yatırılmasına ilişkin bu bu çalışmada bebeklerin %28' ilk 1 yıl içinde yeniden hastanelere kabul edilirken çok ileri preterm bebekler bunun %54.5 ile en çok yatan grubunu oluşturdu Literatüre bakıldığında yeniden hastaneye yatış oranları düşük gelirli ülkelerde 37 haftadan küçük prematüre bebeklerde %47, yüksek gelirli ülkelerde 31 haftadan küçük bebelerin ise %23, 33-36 gebelik haftasında ise %15.4 oranında bildirildi.11-13 Slonim ve arkadaşları ise ileri preterem bebeklerin çocuk yoğun bakıma diğer çocuklara göre daha sık tekrarlayan yatışı olduğunu, Mauroni ve arkadaşları ise %58 oranında tekrarlayan yatış bildirdi.14, 15 Buna göre yeniden yatış oranlarımız düşük gelirli ülkelere göre daha az, yüksek gelirli ülkelere ise yakın oranda saptandı.

Prematüre doğan bebekler, zamanında doğan bebeklere kıyasla hem hastanede yatış süresi, hem de taburcu edildikten sonra daha fazla tıbbi problem yaşamaktadır. Çok ileri preterm bebeklerde daha yüksek oranda görülen solunum problemleri (örneğin bronkopulmoner displazi), beyin hasarı (intraventriküler kanama veya periventriküler lökomalazi), ROP, NEK ve diğer neonatal morbiditeler (örneğin sepsis) yaşamın ilk yılında tekrar yatış için bilinen önemli risk faktörleridir.12, 16 Bu bebeklerin fizyolojik gelişimini tamamlamamış olması, immatürite, immün yetmezliği ve kötü antenatal öykü komorbidite gelişimine katkıda bulunur 17. Ayrıca çok ileri preterm bebek ile ileri ve orta preterm bebeklerin sağlık sorunları da aynı ağırlıkta olmayabilir. Orta preterm bebeklerde respiratuar distres, BPD, ROP daha az eşlik eden komorbiditeler olup hipoglisemi, beslenme zorluğu, sarılık daha sık karşılaştığı sağlık problemlerini oluşturur ve daha kısa yatış süresi görülür. Çalışmamızda hastanede kalış süresi 80.0±33.8 gün ile çok ileri preterm bebeklerde en uzun saptanmış olup, komorbiditeler de en fazla bu grupta görüldü. Çok ileri preterm grubunda BPD %39.3, NEK %7.1, İVK %18.7, ROP %6.3, ileri preterm grubunda İVK %4.1, BPD %3.3, NEK %2.4 iken orta preterm grubunda ROP, BPD ve NEK görülmedi. Bizim çalışmamızda prematüre ile ilişkili komorbid hastalıklardan taburculuk sonrası yatışa en sık neden olan BPD en az neden ise ROP (%0.5) idi. Bu durum yıllar içinde mekanik ventilasyon uygulamalarındaki gelişmelere, çok ileri ve ileri preterm bebeklerde ünitemizde uygulanan akciğer koruyucu yaklaşım politikasına (antenatal steroid, noninvaziv solunum desteği, minimal invaziv yöntemle sürfaktan verme, erken enteral beslenme, solunum fizyoterapisi, kaliteli bakım), kısıtlı antibiyotik kullanımına ve bebek dostu hastane olmasına bağlandı. Ünitemizden taburcu edilen bebeklerin komorbiditeleri gestasyonel yaşları arttıkça azaldı. Bu azalmaya paralel olarak yatış süreleri kısaldı ve tekrar yatış oranları gestasyonel yaş ile doğrudan ilgili bulundu. Bizim çalışmamızda prematüre ile ilişkili komorbid hastalıklardan taburculuk sonrası yatışa en sık neden olan BPD en az neden ise ROP (%0.5) idi.

Lauger ve arkadaşları18 solunum yolu hastalıkları ile yeniden yatış oranını %44, Ralser ve arkadaşları 19 %42.1, Hong ve arkadaşları 5 ise %61 oranında bildirdi. Taburcu edilen tüm prematüre grubunda en sık rehospitalizasyon nedenini %14.9 ile solunum yolu hastalıkları oluşturdu. Rehospitalize edilen prematüreler içindeki oranı ise akut bronşiyolit için %44.4, akut bronkopnömoni için %8.9 oranında belirlendi ve literatür ile uyumluydu. Bizim çalışmamızda BPD 'li çok ileri pretermlerin solunum yolu hastalıkları ile tanısı ile tekrar yatışı diğer preterm gruplara göre daha yüksek orandaydı.

Aykanat ve arkadaşları 6 100 preterm bebek üzerine yaptıkları çalışmada taburcu edildikten sonraki 8 hafta içinde pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, sarılık, sepsis, anemi gibi nedenlerin %68, cerrahi nedenlerin ise %23'ün yeniden yatış nedeni olarak tanımladı. A Rogri ve arkadaşları 3 ise çok küçük pretermlerde enfeksiyöz hastalıklar, cerrahi ve ortopedik morbiditeler, göz hastalıkları ve nörolojik morbiditeler gibi genel pediatrik morbiditeler nedeniyle yeniden hastaneye yatış oranlarının daha yüksek olduğunu buldu. Bu çalışmada en sık yatış nedeni akut bronşiyolit iken, ikinci en sık yatış nedeni ise akut gastroenteritti ve prematüre ilişki komorbidite değildi. Bu durum yetersiz beslenme durumu ve

kontamine ortamlar ile sıcak iklime sahip bir bölgede çalışmanın yapılmış olması ile ilgili olabileceği düşünüldü. Bizim çalışmamızda prematüre ile ilişkili komorbid hastalıklardan taburculuk sonrası yatışa en sık neden olan BPD en az neden ise ROP (%0.5) idi

Çok ileri preterm grubunda solunum yolu hastalıklarında sonra konvulziyon ve inguinal herni ikinci sıklıkta yatış nedenini oluşturdu. Konvulziyon ile yatırılan hastaların yarısında İVK vardı. İleri preterm ve orta preterm grubunda ROP cerrahisi ile yatışın hiç olmaması bu grupta komorbiditelerin daha az görülmesi ile açıklandı. Cerrahi nedenleri ise %7.1 inguinal herni onarımı oluşturdu. Bu durum özellikle preterm bebeklerde 1 yaşa kadar prosesus vajinalisin açıklığını koruması ile inguinal herni sıklığının artmış olmasına bağlandı. Hastaneye yatış yaşları bakımından ise çok ileri preterm, ileri preterm ve orta preterm grupları arasında farklılık yoktu.

Çalışmanın kısıtlılığı tek merkez tabanlı olması ve verilerin geriye dönük ICD kodları ile tanımlanmış dosya verilerinden elde edilmiş olmasıydı.

Sonuç olarak yaşamlarının ilk yılında hastaneye yatışın en sık nedenini solunum yolu hastalıkları (akut bronsiyolit) oluşturdu ve tekrar yatışa sebep olan en önemli komorbidite bronkopulmoner dipslazi idi. Taburculuktan sonraki ilk birkaç ayda prematür bebek bakımında ortaya çıkabilecek sağlık sorunları hakkında bilgi verilmesi ve özellikle solunum yolu hastalıkları ile ilgili koruyucu uygulamaların sağlanması tekrar yatışı daha da azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Kuint J, Lerner-Geva L, Chodick G, Boyko V, Shalev V, et al. Type of Re-Hospitalization and Association with Neonatal Morbidities in Infants of Very Low Birth Weight. Neonatology. 2019;115(4):292-300.

2. Ambalavanan N, Carlo WA, McDonald SA, Yao Q, Das A, et al. Identification of extremely premature infants at high risk of rehospitalization. Pediatrics. 2011;128(5):e1216-1225.

3. R ÁR, Forman JL, Greisen G. Prematurity, smallness-for-gestational age and later hospital admissions: a nation-wide registry study. Early Hum Dev. 2015;91(5):299-306.

4. Lamarche-Vadel A, Blondel B, Truffer P, Burguet A, Cambonie G, et al. Re-hospitalization in infants younger than 29 weeks' gestation in the EPIPAGE cohort. Acta Paediatr. 2004;93(10):1340-1345.

5. Hong T, Bolisetty S, Bajuk B, Abdel-Latif M, Oei J, et al. A population study of respiratory rehospitalisation in very preterm infants in the first 3 years of life. J Paediatr Child Health. 2016;52(7):715-721.

6. Aykanat Girgin B, Cimete G. Rehospitalization of preterm infants according to the discharge risk level. J Spec Pediatr Nurs. 2017;22(1).

7. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1723-1729.

8. Battersby C, Santhalingam T, Costeloe K, Modi N. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018;103(2):F182-f189.

9. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021;128(10):e51-e68.

10. Inder TE Perlman JM VJ. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. 6th, editor. Philadelphia: Elsevier; 2018. 637-698 p.

11. Do CHT, Børresen ML, Pedersen FK, Geskus RB, Kruse AY. Rates of rehospitalisation in the first 2 years among preterm infants discharged from the NICU of a tertiary children hospital in Vietnam: a follow-up study. BMJ Open. 2020;10(10):e036484.

12. Underwood M, Danielsen B, Gilbert W. Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. Journal of Perinatology. 2007;27(10):614-619.

13. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ. Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and term infants during the first year of life. Pediatrics. 2009;123(2):653-659.

14. Slonim AD, Patel KM, Ruttimann UE, Pollack MM. The impact of prematurity: a perspective of pediatric intensive care units. Crit Care Med. 2000;28(3):848-853.

15. Mourani PM, Kinsella JP, Clermont G, Kong L, Perkins AM, et al. Intensive care unit readmission during childhood after preterm birth with respiratory failure. J Pediatr. 2014;164(4):749-755.e743.

16. Kuzniewicz MW, Parker SJ, Schnake-Mahl A, Escobar GJ. Hospital readmissions and emergency department visits in moderate preterm, late preterm, and early term infants. Clin Perinatol. 2013;40(4):753-775.

17. Melville JM, Moss TJ. The immune consequences of preterm birth. Front Neurosci. 2013;7:79.

18. Laugier O, Garcia P, Boucékine M, Daguzan A, Tardieu S, et al. Influence of Socioeconomic Context on the Rehospitalization Rates of Infants Born Preterm. J Pediatr. 2017;190:174-179.e171.

19. Ralser E, Mueller W, Haberland C, Fink FM, Gutenberger KH, et al. Rehospitalization in the first 2 years of life in children born preterm. Acta Paediatr. 2012;101(1):e1-5.

Tablo 1: *Prematüre bebeklerin gestasyonel yaşlarına göre demografik verileri*

	Çok ileri preterm	**İleri preterm**	**Orta Preterm**	**p değeri**
Gestasyonel yaş	26,7±1.2	30,9±1,1*	33,9±0,8	**<0.001**
Doğum ağırlığı	982.7±352,4	1597.0±367,7*	2048.0±422,5*!	**<0.001**
Anne yaşı	31.0±6.0	29.5±6,2	29.7±6,3	0.085
Doğum şekli				0.338
Normal vajinal doğum	4 (%3.6)	18 (%7.3)	13 (%5.3)	
Sezaryen ile doğum	108 (%96.4)	227 (%92.7)	230 (%94.7)	
1. dakika Apgar	4.4±1.7	5.6±1.7*	6.1±1.4*!	**<0.001**
5. dakika Apgar	6.6±1.3	7.4±1.1*	7.9±1,1*!	**<0.001**
Nazal IMV(gün)	1,05±3,7	0,22±1.2	0,07±0.6*	**0.007**
CPAP (gün)	20.4±16.2	4.0±5.6*	1.5±3.5*!	**<0.001**
SIMV-PSV-VG (gün)	8,1±12.6	1.4±8,9*	0,4±1,2*	**<0.001**
HFO (gün)	4,4±10.5	1,2±8,9*	0,3±1,9	**<0.001**
Hastanede yatış süresi	80.0±33,8	26.9±25,2*	12.4±11.3*!	**<0.001**
Taburcu gram	2431.6±660.3	2019±670.6*	2122±344,6*	**<0.001**
Rehospitalizasyon(ay)	3.3 ±2.3	3,8±2.7	2.9±2.3	0.161

*ilk kategori ile olan !: ikinci kategori ile olan farklılıklara ait p değeri

Tablo 2: *Gestasyonel yaşlarına göre komorbiditelerin dağılımı*

	Çok İleri preterm (<28$^{0-7}$)		**İleri preterm (28$^{0-7}$-<32)**		**Orta preterm (32$^{0-7}$-34$^{0-7}$)**		**p**
	Yeniden yatış		**Yeniden yatış**		**Yeniden yatış**		
	Var	**Yok**	**Var**	**Yok**	**Var**	**Yok**	
Cinsiyet							
Kız	30 (51.7)	28 (48.3)	23(21.1)	86(78.9)	20 (18.3)	89(81.7)	0.310
Erkek	31 (57.4)	23 (42.5)	38(27.)	98(72.1)	28 (20.9)	106(79.1)	
***BPD**							
VAR	29(47.5)$_a$	15(29.4)$_a$	4 (6.6)$_a$	4(2.2)$_a$	0 (0.0)	0 (0.0)	**0.001**
YOK	32 (52.5)$_a$	36(70.6)$_a$	57 (93.4)$_b$	180 (97.8)$_b$	48 (100)$_b$	195 (100)$_b$	
┼NEK							
Var	1(1.6)	3 (5.9)	4 (6.6)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	**0.006**
Yok	60 (98.4)	48(94.1)	57 (93.4)	183 (99.5)	48 (100)	195 (100)	
¥ROP							
Var	9 (5.3)$_a$	2 (3.9)$_a$	0$_b$	1(0.5)$_{a,b}$	0 (0.0)$_b$	0 (0.0)$_b$	
Yok	51 (83.6)$_a$	49 (96.1)$_a$	61(100)$_b$	183 (99.5)$_{a,b}$	48 (100)$_b$	195 (100)$_b$	**0.010**
#İVK							
Var	15 (24,6)$_a$	2 (3.9)$_a$	5 (8.2)$_b$	3 (1.6)$_{a,b}$	0 (0.0)$_c$	1 (0,5)$_b$	**0.001**
Yok	46 (75.4)$_a$	49 (96.1)$_a$	56(91.8)$_b$	181 (98.4)$_{a,b}$	48 (100)$_c$	194 (99.5)$_b$	

*BPD: bronkopulmoner displaiz, NEK: nekrotizan enterokolit, ROP: prematür retinopatisi, İVK: intraventriküler kanama

a,b,c: sütunlarda ortak harf bulunmayan gruplar arasında farklılıklar vardı

Tablo 3: *Gestasyonel yaşlara göre yeniden yatış tanıları*

Tanı	**Son derece ileri preterm n (%)**	**İleri derecede preterm n (%)**	**Orta preterm n (%)**	**Total n (%)**
Akut Bronşiyolit	34 (54.8)	22 (37.3)	19(39.6)	75 (44.4)
Akut Bronkopnömoni	2 (3.2)	6 (10.2)	7 (14.6)	15 (8.9)
Ateş	3 (4.8)	3(5.1)	5(10.4)	11 (6.5)
İdrar yolu enfeksiyonu	3 (4.8)	5 (8.5)	4 (8.3)	12 (7.1)
Konvulziyon	6 (9,7)	3 (5.1)	0 (0.0)	9 (5.3)
Beslenme güçlüğü-gelişme geriliği	2 (3,2)	3 (5.1)	1(2.1)	6 (3.6)
Akut gastroenterit	5 (8.1)	12 (20.3)	11 (22.9)	28 (16.6)
İnguinal herni onarımı	6 (9.7)	5(8.5)	1 (2.1)	12 (7.1)
ROP* cerrahisi	1(1,6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
Total	62 (100)	59 (100)	48 (100)	169 (100)

*Prematür retinopatisi

Presentation ID / Sunum No = 271

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3062-5856

Hemogram Parametrelerinin Referans Değişim Değerlerinin Belirlenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Akif Bildirici[1]
[1]*Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Özet

Klinik biyokimya laboratuvarlarında çalışılan testler, klinik karar yönetiminde önemli rol oynamaktadır. Ardışık ölçüm sonuçlarındaki değişim bireyin hastalığındaki ilerlemeden ya da klinik durumunun iyileşmesinden kaynaklanabileceği gibi, birey-içi biyolojik varyasyon ve analitik varyasyonla da ilgili olabilmektedir. Bu iki varyasyonu da değerlendirme sürecine dahil eden "Referans Değişim Değeri (Reference Change Value, RCV)" ardışık ölçümler arasındaki değişimin klinik olarak anlamlı olup olmadığını gösteren objektif bir kriterdir. Bu çalışmada Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'nda analiz edilen hemogram parametrelerinin referans değişim değerlerinin, klasik ve logaritmik yöntemler ile hesaplanması ve sonuçların karşılaştırılması hedeflendi. Testlerin analitik varyasyonları 2022 yılı ilk altı ayına ait iç kalite kontrol sonuçlarından; biyolojik varyasyon verileri ise EFLM BV veri tabanından elde edildi. Bu veriler kullanılarak hem klasik (Fraser) hem de logaritmik (Lund) yaklaşımla referans değişim değerleri hesaplandı. Klasik ve logaritmik yaklaşımla hesaplanan RCV'ler karşılaştırıldığında genelde artış yönündeki logaritmik RCV'ler daha yüksek bulunurken, azalış yönünde ise daha düşük olarak saptandı. Sonuçlarımızı literatürle karşılaştırdığımızda, RCV hesabı yapılırken kullanılan biyolojik varyasyon, analitik varyasyon ve Z değerlerinin farklılıklarından dolayı sonuçlarımızda farklılıklar görülmüştür. Yakın gelecekte tetkik sonuç raporlarının ve onay destek sistemlerinin bir parçası haline gelmesi beklenmektedir. Bu nedenle klinik laboratuvarlar güncel biyolojik varyasyon verilerini kullanarak RCV'lerini belirlemelidirler. Klinik pratikte, iki test sonucu arasındaki fark %RCV'yi aştığı zaman anlamlı bir değişiklik olarak yorumlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Referans Değişim Değeri, Biyolojik Varyasyon, Hemogram, Logaritmik Yaklaşım*

Determination of Reference Change Values of Hemogram Parameters

Abstract

Clinical biochemistry laboratory results play an important role in clinical decision management. The differences in serial results may be due to the individual's disease progression or improvement in his clinical condition, as well as to the within-subject biological variation and analytical variation. The reference change value (RCV), which includes both of these variations in the evaluation process, is an objective tool that indicates whether the change in serial results is significant. In this study, it was aimed to calculate the RCV of the hemogram parameters analyzed in the Clinical Biochemistry Laboratory of Kastamonu Training and Research Hospital using traditional and logarithmic approach and to compare the results. Analytical variations of the tests are from the internal quality control results of the first six months of 2022; biological variation data were obtained from EFLM BV database. Using these data, RCV was calculated by both traditional (Fraser) and logarithmic (Lund) approach. When traditional and logarithmic approach calculated RCV results were compared, logarithmic RCV results in the direction of increase were found to be higher and smaller in the direction of decrease. When we

compared our results with the literature, we found differences in our results due to the differences in biological variation, analytical variation and Z values used when calculating RCV. It is expected that RCV will be part of test reports and autoverification in the near future. Therefore, RCV should be calculated for the tests that clinical laboratories produce results. In clinical practice, when the difference between the serial test results exceeds the %RCV, it should be interpreted as a significant change.

Keywords: *Reference Change Value, Biological Variation, Hemogram, Logarithmic Approach*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tıbbi biyokimya laboratuvarlarında çalışılan tetkikler tanı, takip ve tarama amaçlı olarak kullanılmaktadır.[1] Bundan dolayı, laboratuvar uzmanlarının en önemli görevlerinden birisi de; tetkik sonuçlarının doğruluğu, güvenilirliğinin ölçülmesi ve belgelendirilmesidir. Tıbbi laboratuvarlar doğru örnekten doğru tetkiki analiz ederek doğru sonucu, zamanında klinisyenlere raporlayabilmelidir. Bunun sağlanabilmesi için pre-analitik, analitik ve post-analitik süreçler; yani toplam test süreci doğru bir şekilde takip edilmelidir.[2] Bu süreçlerde yaşanabilecek hatalar ve varyasyon kaynaklarının azaltılabilmesi nispetinde güvenilir sonuçlar elde edilecektir.[3]

Tıbbi laboratuvar tetkik sonuçları, popülasyona dayalı referans aralıkları (sağlıklı referans bireyler için beklenen değer aralıkları) ile değerlendirilir. Sonuçlar değerlendirilirken seri ölçüm sonuçları referans aralık içerisinde yer alsa dahi hastada klinik olarak anlamlı/önemli değişiklikler gözlenebilir. Aksine referans aralık dışındaki bir ölçüm sonucu, özellikle ölçülen değer alt veya üst sınır değerlere yakın olduğunda, bireyde hastalık olduğunu göstermeyebilir. Dolayısıyla tetkik sonuçlarını her zaman bu aralıklarla karşılaştırmak doğru bir yaklaşım olmayabilmekte ve bazen yanlış değerlendirmelere sebebiyet verebilmektedir. Bu duruma neden olan faktörler: pre-analitik, analitik, post-analitik süreçlerdeki varyasyonlar ve en önemlisi de biyolojik varyasyondur (BV).[4]

Bir hastanın ardışık tetkik sonuçlarındaki değişim, klinik durumunun iyiye gitmesi ya da tam tersi bozulmasından kaynaklanabileceği gibi; aynı zamanda bu değişime neden olabilecek üç doğal varyasyon kaynağına da bağlı olabilir. Bunlar pre-analitik varyasyon (CV_P), birey-içi biyolojik varyasyon (CV_I) ve analitik varyasyondur (CV_A). Bu üç doğal varyasyon kaynağını da kapsayacak şekilde "Referans Değişim Değeri (Reference Change Value, RCV)" kavramı Harris ve Yasaka tarafından ortaya atılmıştır.[5]

Referans değişim değeri, bir bireyin tetkik sonucunun aynı bireyden alınan önceki numunelerden elde edilmiş tetkik sonuçlarıyla karşılaştırılmasının yani delta kontrolün haricinde; hemolizli/lipemik/ikterik örnek yönetiminde (sonuçların değerlendirilmesi ve raporlanması) ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın "Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi" kapsamında önerdiği onay destek sistemi algoritmalarında da kullanılabilmektedir.[6-8]

Hemogram (tam kan sayımı), kan hücrelerinin sayı, şekil ve yapısal özellikleri hakkında önemli bilgiler veren; kansızlık, enfeksiyon, kanama bozuklukları, kanser gibi pek çok hastalığın tanı, takip ve taramasında yaygın olarak kullanılan çok önemli bir tetkiktir. Bu çalışmada, bazı hemogram parametrelerinin; Lökosit sayısı (WBC), Eritrosit Sayısı (RBC), Hemoglobin (Hgb), Hematokrit (Hct), Platelet (PLT), Ortalama Platelet Hacmi (MPV), Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV), Ortalama Eritrosit Hemoglobini (MCH) ve Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC) RCV'lerinin klasik (Fraser) ve logaritmik (Lund) yaklaşımlar ile belirlenmesi amaçlandı. Hesaplanan RCV'ler laboratuvar bilgi yönetim sistemine (LBYS) entegre edilip, tetkik sonuçlarının değerlendirilerek onaylanmasına katkı sağlayabilecek ve onay destek sistemi algoritmaları için alt yapı oluşturulabilecektir. Ayrıca belirlenen RCV'ler tetkik sonuç raporlarında kullanılabilecek ve böylece klinisyenlerin klinik karar verme süreçlerini iyileştirebilecek; gereksiz test istemleri ve maliyetlerin azaltılmasına katkıda bulunulabilecektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'nda, Sysmex XN-1000 (Kobe, Japonya) otoanalizöründe çalışılan bazı hemogram parametreleri ile yapıldı. 2022 yılı

ilk altı ayına ait iç kalite kontrol sonuçları LBYS'den alınarak testlerin analitik varyasyonları (CV_A) hesaplandı. İlgili dönemde günlük üç seviye olacak şekilde iç kalite kontrol örnekleri (Sysmex XN Check) çalışıldı ve kontrol sonuçları Westgard kurallarına göre kabul edilebilir olarak değerlendirildi.[9] Biyolojik varyasyon verileri (CV_I ve CV_G) ise Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (EFLM) BV veri tabanından elde edildi.[10] Her test için bireysellik indeksi (Index of Individuality, II) CV_I/CV_G formülünden hesaplandı.[11] Toplam varyasyon (CV_T) ayrı ayrı her test için $CV_T = (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$ formülü kullanılarak belirlendi.[6] Aşağıdaki formüller kullanılarak hem klasik (Fraser) hem de logaritmik (Lund ve ark.) yaklaşımla her parametrenin referans değişim değeri hesaplandı.[12,13]

$$\text{Klasik (Fraser) yaklaşım RCV} = 2^{1/2} \cdot Z \cdot (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$$

$$\text{Logaritmik yaklaşım } RCF_{up} = \text{üs}\ (Z \cdot 2^{1/2} \cdot CV_T/100)$$

$$RCF_{down} = 1/RCF_{up}$$

Formüllerdeki Z değeri %95 güven aralığında tek yönlü değer 1.65 olarak kullanıldı.[14] Klasik yaklaşımla RCV, yüzde (%) değer olarak hesaplanır ve hastanın ardışık iki sonucu arasındaki yüzde değişim bu değeri aşıyorsa klinik olarak anlamlı bir değişim olduğunu gösterir. Logaritmik yaklaşımda ise üst ve alt referans değişim faktör değerleri (RCF_{up}/RCF_{down}) elde edilir. Bu faktör değerleri hastanın ilk sonucuyla çarpılarak değerlendirme yapılır; ikinci test sonucu, ilk sonucun RCF_{up} ile çarpım sonucundan yüksek olması veya RCF_{down} ile çarpım sonucundan düşük olması hastanın tetkik sonuçları arasında klinik olarak anlamlı bir artış veya azalış olduğunu göstermektedir.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen parametrelerin biyolojik varyasyon verileri EFLM BV veri tabanından elde edildi ve tüm parametrelerin bireysellik indeksleri 1.4'ün altında olarak belirlendi. İç kalite kontrol sonuçları LBYS'den alınarak testlerin altı aylık ortalama analitik varyasyon katsayıları hesaplandı. Testlerin BV, analitik ve toplam varyasyon verileri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. *Hemogram Parametrelerinin BV, Analitik ve Toplam Varyasyon Verileri*

Test	CV_I	CV_G	II	CV_A	CV_T
WBC	10.8	16.4	0.67	1.60	10.92
RBC	2.6	6.4	0.43	0.98	2.78
HGB	2.7	5.9	0.49	0.97	2.87
HCT	2.8	5.4	0.57	1.26	3.07
PLT	7.5	18.6	0.46	3.94	8.47
MPV	2.2	7	0.40	1.72	2.79
MCV	0.8	3.7	0.27	0.63	1.02
MCH	0.8	4.3	0.30	0.99	1.28
MCHC	0.9	1.4	1.05	1.17	1.47

CV_I = Birey-içi biyolojik varyasyon katsayısı, CV_G = Bireyler-arası biyolojik varyasyon katsayısı, II = Bireysellik indeksi, CV_A = analitik varyasyon katsayısı, CV_T = toplam varyasyon katsayısı

Tablo 1'deki analitik varyasyon ve BV verileri kullanılarak klasik ve logaritmik yaklaşımla hesaplanan referans değişim değerleri Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2. *Hemogram Parametrelerinin Klasik Ve Logaritmik RCV Sonuçları*

Test	Klasik (Fraser) %	Lund RCF_{up}	Lund RCF_{down}	Log. (+) %	Log. (-) %
WBC	25.48	1.29	0.78	29	22.49
RBC	6.49	1.07	0.94	6.7	6.28
HGB	6.69	1.07	0.94	6.92	6.47
HCT	7.17	1.07	0.93	7.43	6.92
PLT	19.76	1.22	0.82	21.85	17.93
MPV	6.52	1.07	0.94	6.73	6.31
MCV	2.37	1.02	0.98	2.4	2.34
MCH	2.98	1.03	0.97	3.02	2.93
MCHC	3.44	1.03	0.97	3.5	3.38

4. TARTIŞMA

Tıbbi laboratuvarlarda tetkik sonuçları tarama, tanı, araştırma ve hastanın takibi gibi amaçlar için kullanılmakta ve klinik kararın %70'ine katkı sağlamaktadır.[15,16] Test sonuçları değerlendirilirken popülasyona dayalı referans aralıkları ve uzman kişiler/dernekler tarafından belirlenen klavuzlar ışığında klinik karar sınırları kullanılabilmektedir.[5,17] Tıbbi laboratuvarlar analiz edilen teste bağlı olarak cinsiyete özgü ve her yaş grubundan en az 120 sağlıklı referans bireyin sonuçlarının dağılımından elde edilen popülasyona dayalı referans aralıkları, tetkik sonuç raporlarında her test için belirtmektedirler. Referans aralık, bir bireyin önceki tetkik sonuçlarına ulaşılamadığında test sonuçlarının değerlendirilmesinin temel aracıdır.[18] Ancak bir bireyin seri yapılan ölçümlerinde ardışık iki sonucu arasındaki değişim, klinik durumunun iyiye gitmesi ya da tam tersi bozulmasından kaynaklanabileceği gibi, analitik varyasyon ve birey-içi biyolojik varyasyonla da ilgili olabilmektedir.[19] Daha güvenilir tetkik sonuçları için biyolojik ve analitik varyasyon kaynaklarının dikkate alınması gerektiği ve RCV'nin tetkik sonuç raporlarında popülasyona dayalı referans aralık ile birlikte rapor edilmesinin hasta sonuçlarını değerlendirmede objektif bir kriter olarak klinisyenlere faydalı olacağı son zamanlarda yapılan birçok çalışmada belirtilmektedir. Dolayısıyla RCV kullanımıyla, bireyin biyolojik varyasyonu ile beraber laboratuvarın analitik varyasyonu da değerlendirme sürecine dahil edileceğinden, klinisyenlerin klinik karar yönetimine katkıda bulunulacaktır. Referans değişim değerinin kullanıma girmesi hastaların tedavi süreçlerinde klinik kararları hızlandıracak, özellikle yataklı tedavi alan hastaların taburculuk sürelerini kısaltacak; gereksiz test istemlerini azaltarak iş yükü, zaman ve maliyet açısından oldukça faydalı olacaktır. Aynı zamanda yan etki izleminde daha hassas bir takip süreci imkanı sağlanacaktır.[20-23]

Referans değişim değerinin yukarıda sayılan tüm yararları göz önüne alınarak laboratuvarımızın en temel ve olmazsa olmaz testlerinden hemogram parametreleri çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen parametrelerin tamamının bireysellik indeksi 1.4'ten düşük olup çoğunun ise bireyselliği oldukça yüksektir (II<0.6). Dolayısıyla bu testlerin sonuçlarının referans aralık yerine RCV ile değerlendirilmesinin daha uygun olduğu görüldü.[6]

Referans değişim değeri hesaplamalarında, istenen güven aralığına uygun Z değeri genellikle %95 güven aralığında 1.96 olarak kullanılır. Ancak bu Z değeri artış ve azalışı birlikte ifade ettiği için iki yönlü değerlendirmeler için uygundur. Klinik karar yönetiminde ise tetkik sonuçları yorumlanırken, artış veya azalış yönünde bir değişim olabileceği için tek yönlü Z değerlerinin kullanılması daha doğru olacaktır.[17,24,25] Bundan dolayı bu çalışmada Z değeri %95 güven aralığında tek yönlü değişim için 1.65 alınarak RCV hesaplamaları yapıldı.

Klasik ve logaritmik yaklaşımla belirlenen RCV'ler karşılaştırıldığında, artış yönündeki logaritmik RCV'ler klasik yaklaşımla elde edilen RCV'lerden daha büyükken; azalış yönündeki logaritmik RCV'lerin klasik RCV'lerden daha düşük olduğu görüldü. Logaritmik yaklaşımla hesaplanan RCV'lerin klasik yaklaşıma göre artış yönünde daha yüksek olması, klasik yaklaşımda yanlış pozitiflik

oranlarının daha yüksek olması ile açıklanabilir. Yapılan bir çalışmada RCV formülünde kullanılan toplam varyasyon katsayısı %10 olduğunda, logaritmik yaklaşımda güven aralığından kaynaklanan %2.5 yanlış pozitiflik olurken, klasik yaklaşımda bu oran %4'tür. CV_T %40 olduğunda ise logaritmik yaklaşımda yanlış pozitiflik oranı sabit kalırken klasik yaklaşımda %11.5'e kadar yükselmektedir.[26]

Hemogram parametrelerinin RCV'lerinin klasik yaklaşımla %95 güven aralığında iki yönlü olarak belirlendiği bir çalışmada, RBC için %8.2, HGB için %7.6, HCT için %8.5, MCV için %1.3, MCH için %2.4, MCHC için %3.2, MPV için %6.4 ve PLT için %9.8 olarak RCV'ler hesaplanmıştır.[27] PLT dışındaki parametrelerin sonuçlarının mevcut çalışmadaki değerlerle benzer olduğu görüldü. Mevcut çalışmada bulunan RCV sonuçlarıyla karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir. PLT testi için çalışmada hesaplanan CV_I değerinin EFLM BV veri tabanındaki değerden daha düşük olması ve ayrıca CV_A değerlerinin daha düşük olması, iki çalışma arasındaki bu farkın meydana gelme sebeplerini oluşturmaktadır.

Aktif spor yapan ve yapmayan sağlıklı kişilerde bazı klinik biyokimya ve hemogram parametrelerinin RCV'lerinin belirlendiği bir çalışmada, RCV hesaplamaları klasik Fraser yöntemine göre yapılmış ve Z değerleri %95 güven aralığında iki yönlü olarak kullanılmıştır. Aktif spor yapan kişilerin sonuçları incelendiğinde WBC için %43.9, RBC için %8.3, HGB için %8, HCT için %8, PLT için %21.5, MCV için %2.3, MCH için %2.8 ve MCHC için %3.3 olarak RCV'lerin hesaplandığı görülmüştür.[28] Bu sonuçlar mevcut çalışmada belirlenen RCV'lerden daha yüksek bulundu (Tablo 3). Mevcut çalışmada kullanılan BV verilerinin güncel EFLM veri tabanı kaynaklı olması ve tek yönlü Z değerinin kullanılması iki çalışma arasındaki farklı RCV sonuçlarını açıklayabilmektedir.

Klinik biyokimya laboratuvar testlerinin referans değişim değerlerinin belirlendiği bir tez çalışmasında ise hemogram parametrelerinin RCV'leri klasik ve logaritmik yöntemlerle %95 güven aralığında tek yönlü olarak hesaplanmıştır. Klasik RCV'leri WBC için %26, RBC için %6, HGB için %7, HCT için %7, PLT için %20, MPV için %8, MCV için %3, MCH için %3 ve MCHC için %4 olarak; logaritmik RCV'leri ise artış ve azalış yönünde sırasıyla WBC için %30,-23, RBC için %6,-6, HGB için %7,-6, HCT için %7,-6, PLT için %22,-18, MPV için %8,-8, MCV için %3,-2, MCH için %3,-3 ve MCHC için %4,-4 olarak hesaplamıştır.[29] Analitik varyasyon ve BV verilerinin mevcut çalışma ile oldukça yakın olması ve ayrıca kullanılan yöntemlerin aynı olması nedeniyle sonuçlarımız oldukça benzer bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. *Nunes, Hilderink, Bildirici ve Mevcut Çalışmada Belirlediğimiz Hemogram Parametrelerinin Referans Değişim Değerlerinin Karşılaştırılması*

Test	**Nunes[27]**	**Hilderink[28]**	**Bildirici[29]**		**Mevcut Çalışma**	
	Klasik	Klasik	Klasik	Logaritmik	Klasik	Logaritmik
WBC	43.9	-	26	30, -23	25.5	29, -22.5
RBC	8.3	8.2	6	6, -6	6.5	6.7, -6.3
HGB	8	7.6	7	7, -6	6.7	6.9, -6.5
HCT	8	8.5	7	7, -6	7.2	7.4, -6.9
PLT	21.5	9.8	20	22, -18	19.8	21.9, -17.9
MPV	-	6.4	8	8, -8	6.5	6.7, -6.3
MCV	2.3	1.3	3	3, -2	2.4	2.4, -2.3
MCH	2.8	2.4	3	3, -3	3	3, -2.9
MCHC	3.3	3.2	4	4, -4	3.4	3.5, -3.4

5. SONUÇ

Literatür incelendiğinde BV ve RCV üzerine yapılan çalışmalarda, belirlenen RCV değerlerinde farklılıklar olduğu görülmektedir. Bu farklılıkların nedenleri arasında RCV hesabı yapılırken kullanılan BV, CV_A ve Z değerlerinin (iki ya da tek yönlü değişim) aynı olmaması sayılabilir. Biyolojik varyasyon verileri en güncel veri tabanından alınıp Z değerleri de aynı kullanılsa bile her laboratuvarın analitik

performansı farklı olabileceğinden belirlenecek RCV değerleri farklı olacaktır. Dolayısıyla her laboratuvarın analiz ettiği her tetkik için RCV'lerini belirleyip kullanması oldukça önem arz etmektedir. Ayrıca tıbbi laboratuvarlar tarafından EFLM BV veri tabanının güncellemeleri yakından izlenmeli ve RCV revizyonları ihmal edilmemelidir.

EFLM BV veri tabanı incelendiğinde hemogram parametrelerinde olduğu gibi pek çok analit için II<0.6 olduğu görülmektedir.[10] Bireyselliği yüksek olan bu analitlerin sonuçları değerlendirilirken sadece referans aralık kullanmak bazen hatalı yorumlamalara neden olabilmektedir. Kişinin seri ölçüm sonuçları referans aralık içerisinde olsa bile klinik olarak anlamlı/önemli değişiklikler gözlenebilir ya da referans aralık dışındaki bir ölçüm sonucu, özellikle ölçülen değer alt veya üst sınır değerlere yakın olduğunda, bireyde hemen patolojik bir durumu göstermeyebilir.[4] Tıbbi laboratuvarlarda RCV'nin kullanıma girmesiyle, biyolojik ve analitik varyasyonlar da tetkik değerlendirme sürecine dahil edilecektir. Ayrıca objektif bir araç olarak RCV, klinik karar yönetiminde klinisyenlere oldukça destek olacaktır. Bu yüzden RCV değerlerinin tetkik sonuç raporlarında referans aralıklar ile birlikte raporlanması gerekmektedir. Tetkik sonuç raporlarında RCV'nin kullanılmasıyla gereksiz test tekrarlarının önüne geçilebilecek, maliyet ve hasta-klinisyen-laboratuvar iş yükünün azaltılması mümkün olabilecektir.

Homeostaz sürecinde bir analitin konsantrasyonundaki rastgele (random) değişiklikler CV_I'yı meydana getirir, ve bu varyasyon normal (Gaussian) dağılıma uymaktadır. Ancak hastalık, ilaç kullanımı ve anormal metabolik durumlar gibi biyolojik varyasyonun anormal değişimlerine sebep olan koşullarda ilgili analitin normal dağılım göstermesi beklenemez.[13] Dolayısıyla RCV hesaplamaları logaritmik yaklaşımla yapılmalıdır. Bu yüzden mevcut çalışmada hem klasik yaklaşımla hem de logaritmik dönüşüm yöntemi kullanılarak RCV'ler belirlendi. Çünkü hastanemiz üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesi olup hastanemize başvuranların çoğunluğu bahsedilen koşullara sahip hastalardan oluşmaktadır.

T.C. Sağlık Bakanlığı'nın akılcı laboratuvar kullanımı projesi kapsamında önerdiği onay destek sistemlerinin algoritmaları oluşturulurken RCV oldukça önemli bir parametredir. Onay destek sistemlerinin kullanılma girmesiyle ardışık sonuçlarda anlamlı değişim olmayan tetkik sonuçları otomatik olarak onaylanabilecek ve laboratuvar uzmanlarının sonuç değerlendirmeyle ilgili iş yükü azaltılabilecektir.

Sonuç olarak tıbbi laboratuvarlar her parametre için RCV'lerini belirlemeli ve özellikle normal dağılım göstermeyen analitler için hesaplamalar logaritmik yaklaşım ile yapılmalıdır.

6.KAYNAKLAR

1. W. J. Marshall, S. K. Bangert, and M. Lapsley, Clinical chemistry. Mosby Elsevier, 2012.

2. A.. Stroobants, H. M.. Goldschmidt, and M. Plebani, "Error budget calculations in laboratory medicine: linking the concepts of biological variation and allowable medical errors," Clin. Chim. Acta, vol. 333, no. 2, pp. 169–176, Jul. 2003.

3. C. Ricos et al., "Application of biological variation - a review," Biochem. Medica, pp. 250–259, 2009.

4. M. Regis, Th. A. Postma, E.R. van den Heuvel. A note on the calculation of reference change values for two consecutive normally distributed laboratory results. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems Volume 171, 15 December 2017, Pages 102.

5. Harris EK, Yasaka T. On the calculation of a " reference change '' for comparing two consecutive measurements. Clin Chem 1983;29:25 – 30.

6. Fraser CG, Harris EK. Generation and Application of Data on Biological Variation in Clinical Chemistry. Crit Rev Clin Lab Sci 1989; 27: 409 – 37.

7. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün 22.02.2018 tarih ve 95966346 sayılı "Tıbbi Laboratuvarlarda Onay Destek Sistemi" konulu yazısı.

8. Lippi et al. Test results management in hemolyzed specimens, Clin Chem Lab Med 2018; 56(5): 718–727.

9. Westgard JO, Groth T. Design and evaluation of statistical control procedures: Applications of a computer "quality control simulator" program. Clin Chem 1981; 27: 1536-45.

10. https://biologicalvariation.eu/meta_calculations (Son erişim tarihi:16.08.2022).

11. Fraser CG. Inherent biological variation and reference values. Clin Chem Lab Med 2004; 42: 758-64.

12. Fraser CG. Biological variation: from principles to practice.Washington, DC: AACC Press, 2001.

13. Lund F., Petersen PH., Fraser CG., Sölétormos G. Calculation of limits for significant unidirectional changes in two or more serial results of a biomarker based on a computer simulation model. Ann Clin Biochem. 2015 Mar;52(Pt 2):237-44.

14. Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Lytken Larsen M. Setting analytical goals for random analytical error in specific clinical monitoring situations, Clin Chem 1990;36:1625–8.

15. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, Plebani M. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. Clin Chem Lab Med 2006; 44(4):358–65.

16. Monach PA. Repeating tests: different roles in research studies and clinical medicine. Biomark Med 2012; 6: 691-703.

17. Fraser CG, Reference change values., Clin Chem Lab Med 2012;50(5):807–812.

18. Fraser CG. Biological variation: from principles to practice.Washington, DC: AACC Press, 2001.

19. Ozturk OG, Paydas S, Balal M, Sahin G, Karacor ED, Ariyurek SY et al. Biological variations of some analytes in renal posttransplant patients: A different way to assess routine parameters. J Clin Lab Anal 2013; 27: 438-43.

20. Fraser CG, The nature of BV. In: Fraser CG. Biological variation: from principles to practice.Washington: AACC Press Washington, 2001:1-28.

21. G. Bugdayci, M. Polat, H. Oguzman, and H. Y. Cinpolat, "Interpretation of Biochemical Tests Using the Reference Change Value in Monitoring Adverse Effects of Oral Isotretinoin in 102 Ethnic Turkish Patients," Lab. Med., vol. 47, no. 3, pp. 213–219, 2016.

22. H. Y. Cinpolat, G. Bugdayci, H. Oguzman, and M. O. Yis, "İmmün analiz parametrelerinin referans değişim değerlerinin hesaplanması," Gazi Med. J., vol. 26, no. 3, Jul. 2015.

23. Çetin NH, Akut Pankreatitli Hastalarda Amilaz Testi İçin Referans Aralık Yerine Referans Değişim Değeri Kullanılmasının Maliyet Ve Etkinlik Açısından Araştırılması [Uzmanlık tezi]. İstanbul: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Biyokimya Kliniği; 2018.

24. Cooper G., DeJonge N., Ehrmeyer S., Yundt-Pacheco J. Jansen R. Ricós C, et al. Collective opinion paper on findings of the 2010 convocation of experts on laboratory quality. Clin Chem Lab Med 2011; 49:793–802.

25. Fraser CG. Interpretation of differences in serial troponin results. http://www.westgard.com/troponin-interpretations.htm.

26. Lund et al., Calculation of limits for significant bidirectional changes in two or more serial esults of a biomarker based on a computer simulation model, Annals of Clinical Biochemistry 2015, Vol. 52(4) 434–440.

27. Hilderink et al.: Biological variation in hematological parameters and hour-to-hour reference change values for hematological parameters, Clin Chem Lab Med 2016.

28. Nunes L.A., Brenzikofer R., de Macedo D.V. Reference change values of blood analytes from physically active subjects. Eur J Appl Physiol. 2010 Sep;110(1):191-8.

29. Bildirici MA. Klinik Biyokimya Laboratuvar Testlerinin Referans Değişim Değerlerinin Belirlenmesi [Uzmanlık tezi]. Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı; 2019.

Presentation ID / Sunum No = 272

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4437-9860

Üst Ekstremite Fleksör Tendon Varyasyonlarından Ters Palmaris Longus: İki Olgu Sunumu

Uzm. Dr Hüseyin Utku Özdeş[1], Doç. Dr. Okan Aslantürk[1], Doç. Dr. Mustafa Karakaplan[1], Prof. Dr. Kadir Ertem[1]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

**Corresponding author: Hüseyin Utku Özdeş*

Özet

Kliniğimizde el bileğine yönelik iki ayrı endikasyonla ameliyat ettiğimiz hastalarımızda palmaris longus kasının normal anatomik yapısından farklı olarak distalde tendinöz kısmının olmadığı ve tendon kısmı yerine kas yapısının olduğu saptandı. Karpal tünel sendromu nedeniyle ameliyat ettiğimiz hastamızda, hastamızın yakınmalarına sebep olan nedenin ters palmaris longus kası olduğu anlaşıldı. Diğer hastamızda ise el bilek kesisi nedeniyle yapılan eksplorasyonda palmaris longusun anatomik varyasyonu olan ters palmaris longus rastlantısal olarak görüldü. Sonuç olarak nadir olarak görülen ters palmaris longus kasının bilinmesi ve tanınması el voler yüzüne yapılacak cerrahi işlemlerde ve palmaris longus tendonunun greft olarak kullanıldığı diğer cerrahilerde dikkat edilmesi gereken önemli bir konudur. Nadir görülen bu durumu iki tane olgu üzerinde sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: *Ters Palmaris Longus, Varyasyon, Karpal Tünel*

Inverted Palmarıes Longus Among Upper Extremıty Flexor Tendon Varıatıons: A Report of Two Cases

Abstract

In our clinic, we operated on our patients with two different indications for wrist surgery, and it was found that the palmaris longus muscle did not have a tendinous part in the distal part and had a muscular structure instead of a tendon part, different from the normal anatomical structure of the palmaris longus muscle. In our patient who underwent surgery for carpal tunnel syndrome, it was found that the cause of the patient's complaints was the inverted palmaris longus muscle. In our other patient, reverse palmaris longus, which is an anatomical variation of palmaris longus, was seen incidentally during exploration for wrist incision. In conclusion, the known and recognition of the rare inverted palmaris longus muscle is an important issue that should be considered in surgical procedures to be performed on the voler face of the wrist and in other surgeries where the palmaris longus tendon is used as a graft. We aimed to present this rare condition in two cases.

Keywords: *Inverted palmaris longus, variation, carpal tunnel*

GİRİŞ

El cerrahisinde ve üst ekstremite patolojilerine bağlı çeşitli ortopedik ameliyatlarda el bilek ve ön kola volar yaklaşımlar sıklıkla uygulanmaktadır. Güvenli bir cerrahi müdahale açısından cerrahların normal anatomik yapıları bilmesinin yanı sıra anatomik varyasyonları tanıması da oldukça önemlidir. Palmaris longus kası humerus'un mediyal epikondilinden ve fasia antebrachii'den başlar. Ön kolun distalinde tendinöz hale gelerek fleksör retinakulum'un yüzeyelinden geçer ve palmar aponevrozda sonlanır. Palmaris longus'un ön koldaki seyri, median sinirin seyri için de bir rehber olarak kullanılmaktadır. Median sinir fleksör retinakulum'a geçmeden önce bu tendonun derininde ve lateralinde bulunur[1-3].

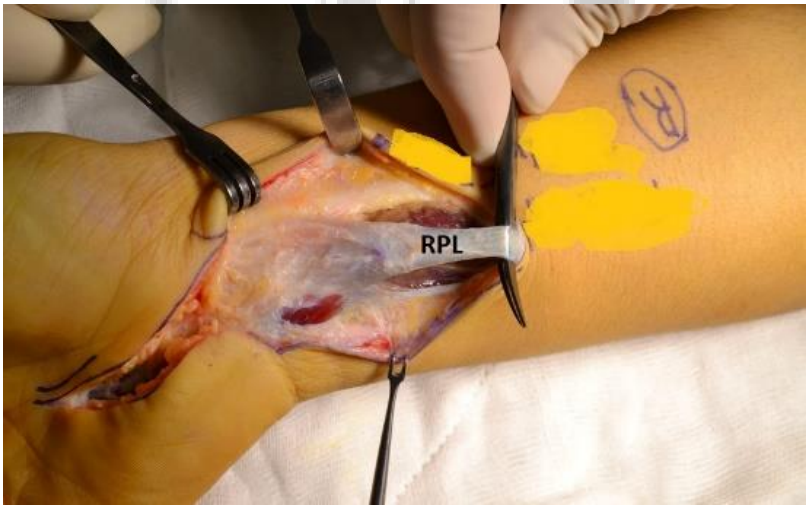
Palmaris longus kası insan vücudunda en çok formal ve sayısal varyasyonun görüldüğü kastır[4]. En sık görülen varyasyonu agenezisi yani kasın yokluğudur. Bunun dışında kas ters yönde gelişebilir, çift karınlı, santral veya iki ya da üç başı olabilir. Tendon başlangıç veya sonlanış yerinde farklılıklar gösterebilirken, iki veya üç parçaya ayrılabilir[5]. Ters palmaris longus kası, palmaris longusun yokluğundan sonra görülen en sık ikinci palmaris longus varyasyonudur. Normal palmaris longus yapısında görülen proksimalde kas yapısı, distalde tendinöz yapıdır. Ancak ters palmaris longus varyasyonunda proksimal kısım tendinözdür ve distal kısım ise kas yapısındadır. Ters palmaris longus yapısı sağ üst ekstremitede, sola kıyasla daha fazla görülmektedir ve cinsiyet ile görülme sıklığı arasında herhangi bir kanıt yoktur[6].

Bizim iki ters palmaris longus kas anomalisi saptadığımız hastalarımızdan birinde klinik ve nörofizyolojik olarak destekli olan karpal tünel sendromu mevcuttu. Diğer hastamızda ise el bilek kesisi nedeniyle ters palmaris longus anomalisi insidental olarak saptanmıştır.

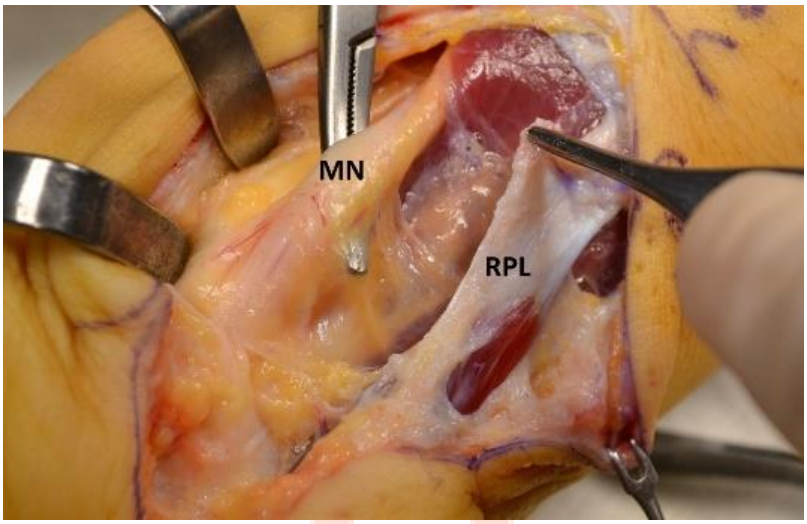
OLGU SUNUMU 1

On sekiz yaşındaki erkek hasta; sağ elini kullanıyor ve hasta üniversite öğrencisidir. Polikliniğe yaklaşık bir yıldır devam eden 2. ve 3. parmaklarda uyuşma şikâyeti ile başvurdu. Fizik muayenede Tinnel ve Phalen testi olumluluğu mevcut. Hastanın elektromiyografi (EMG) sonucunda median sinir basısına ait nörofizyolojik değişiklikler görüldü karpal tünel sendromu tanısı konuldu. Hastaya el bilek splinti ve medikal tedavi uygulandı. Poliklinik takiplerinde konservatif tedaviye yanıt olmadığı görüldü. Hastaya karpal tünel gevşetmesi planlandı.

Cerrahi sırasında fleksör retinakulum üzerinde kas gövdesi görülmesi üzerine ters palmaris longus kasından şüphelenildi ve insizyon proksimale ön kola doğru uzatıldı. Karpal tünel proksimalinden median sinire bası oluşturan ters palmaris longus kası görüldü. Basıya bağlı median sinir karpal tünel proksimalinden genişlemişti. Ters palmaris longus kas gövdesi kısmi olarak çıkarıldı. Ameliyat sonrası bir yıllık takiplerinde hastanın uyuşma semptomları tamamen kaybolmuştu (Resim 1a,1b).



Resim 1a: *Ters varyasyondaki palmaris longusun eksplorasyonu (RPL: ters palmaris longus)*

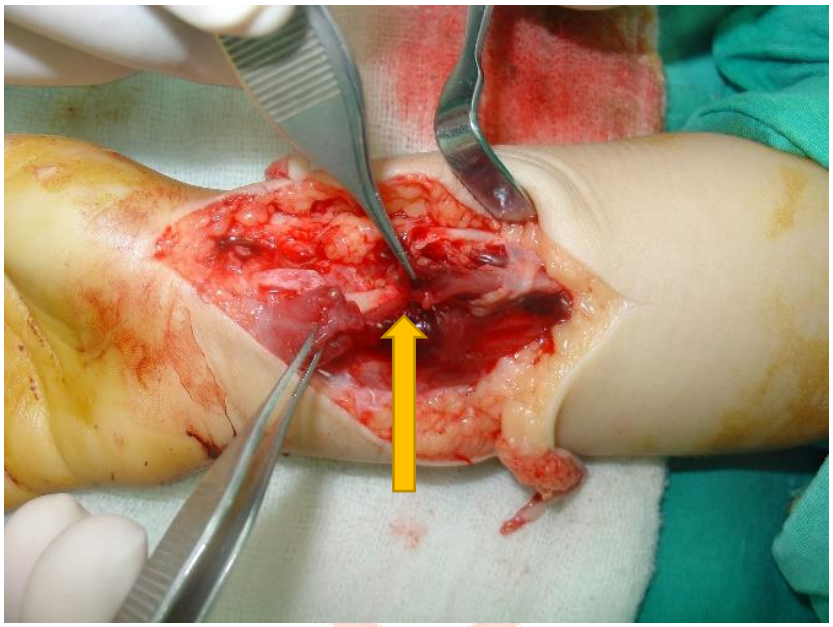


Resim 1b: *Ters palmaris longus kısmi kesilerek gevşetilmiş, median sinirin görünümü (MN : median sinir)*

OLGU SUNUMU 2

On yaşında kız çocuğu acil servise sağ el bileği proksimalinde volar yüzde cam kesisi nedeniyle getirildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde ters palmaris longus kası olduğu ve hastanın palmaris longus kası, median sinir ve fleksör karpi radialis tendonunun total kesilmiş olduğu görüldü. Ancak olgu 1'den farklı olarak bu hastanın kas gövdesi daha uzundu ve ön kol ortasına kadar uzanıyordu. Kesilmiş olan yapılar ameliyathanede cerrahi olarak onarıldı. Hastanın ailesinden alınan bilgiye göre hastanın el ve el bileğinde daha önce herhangi bir yakınması olmadığı öğrenildi. Ameliyat sonrası 6 aylık takibinde hastada herhangi bir şikâyet görülmedi.

Resim 2a: *Cam kesisi ile gelen hastada el bileği voler yaralanması*



Resim 2b: *Yaralanmış ters palmaris longus yapısı (Sarı ok)*

TARTIŞMA

Ters palmaris longus anomalisi ilk olarak 1868 yılında tariflenmiştir[7]. İlk semptomatik vaka median sinir basısı şikayetleriyle ameliyat edilen 21 yaşında erkek hastada görülmüştür[8]. Palmaris longusta görülen varyasyonlar insan vücudunda en çok karşılaşılan tendinöz varyasyonlardır. Bunlar içerisinde palmaris longus kası yokluğu en sık görülen varyasyon olup toplumda %2 ile %25 arasında bulunmaktadır[4]. Kas yokluğu dışındaki diğer varyasyonlar %9 oranında görülmektedir[9].

Literatürde semptomatik median sinir basısı olan ters palmaris longus anomalisi sahip hastaların olduğu çalışmalar mevcuttur. Ve bu çalışmalarda kasın eksizyonu sonrası hastaların şikayetlerinin geçtiği gösterilmiştir[10-11].

Bizim iki olgumuzda da el bileği seviyesinde tendinöz yapısının olması gerektiği yerde kas yapısının bulunduğu ters palmaris longus kası saptanmıştır. İlk olgumuzun yaşı 18 olup hastamız bir yıldır sağ üst ekstremitede median sinir basısı şikayetlerine sahiptir. Hastamızda yapılan cerrahi sonrası şikayetlerinin ortadan kalktığı takiplerde görülmüştür. İkinci olgumuz da ise hastamız 8 yaşında olup el bilek kesisi sonrası eksplorasyonla ters palmaris longus kası saptanmıştır. Hastamızın daha önce şikayetleri yoktur.

Olgularımızı değerlendirirken şu sorular sorulabilir.

1. Ters palmaris longus kasına sahip her insanda karpal tünel sendromu ortaya çıkar mı?
2. Hastalığın gelişmesinde ve semptomların ortaya çıkmasında belirli bir süre var mı?

Bu sorulara daha güvenilir cevap vermek için daha fazla hasta sayısı içeren geniş ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kesindir. Ancak karpal tünel sendromu etyopatogenezinde kas anomalilerinin olduğu bilinmektedir. Ve birçok çalışmada kanıtlandığı gibi bizim çalışmamızda da mevcut olan kasın eksizyonu ile hastamızın yakınmaları geçmiştir.

Günümüzde palmaris longus tendonu; ekstansör palmaris longus, fleksör pollicis longus vb. tendonların onarımında, ptosiz düzeltme ameliyatlarında, ligament stabilizasyonunun sağlanmasında, dudak ve göz kapağı rekonstriksiyonlarında ve daha birçok cerrahide kullanılmaktadır[12]. Otojen greft olarak yaygın kullandığımız palmaris longus tendonunun varyasyonlarını bilmek hasta değerlendirilmesinde ve hastaların uygun tedavisinde oldukça önemlidir.

REFERANSLAR

1. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. Gray's Anatomy. 37th ed. Churchill Livinstone, Edinburgh,1995: 61

2. Moore KL, Dalley A. Clinically Oriented Anatomy. 4th Edition. Williams and Wilkins, Canada, 1999: 737

3. Snell RS. Clinical Antomy for Medical Student. 4th Edition. London, USA, 1992.

4. Yammine K. Clinical prevalence of palmaris longus agenesis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Anat*. 2013;26(6):709-718. doi:10.1002/ca.22289

5. Schaeffer JP. On the Variation of the Palmaris Muscle. Anat. Rec., 1909, 3:275-278.

6. Longhurst G, Stone D, Mahony N. Bilateral reversed palmaris longus muscle: a case report and systematic literature review. *Surg Radiol Anat*. 2020;42(3):289-295. doi:10.1007/s00276-019-02363-z

7. Wood J IV. Variations in human myology observed during the winter session of 1866-67 at King's college, London (1867). Proc R Soc Lond 15:518–546

8. Giunta R, Brunner U, Wilhelm K. Bilateraler reverser Musculus palmaris longus--seltene Ursache eines peripheren N.-medianus-Kompressionssyndroms. Fallbericht [Bilateral reversed palmaris longus muscle--a rare cause of peripheral median nerve compression syndrome. Case report]. *Unfallchirurg*. 1993;96(10):538-540.

9. Murabit A, Gnarra M, Mohamed A. Reversed palmaris longus muscle: Anatomical variant - case report and literature review. *Can J Plast Surg*. 2013;21(1):55-56. doi:10.1177/229255031302100115

10. Meyer FN, Pflaum BC. Median nerve compression at the wrist caused by a reversed palmaris longus muscle. *J Hand Surg Am*. 1987;12(3):369-371. doi:10.1016/s0363-5023(87)80006-0

11. Still JM Jr, Kleinert HE. Anomalous muscles and nerve entrapment in the wrist and hand. *Plast Reconstr Surg*. 1973;52(4):394-400.

12. Wehbé MA. Tendon graft donor sites. *J Hand Surg Am*. 1992;17(6):1130-1132. doi:10.1016/s0363-5023(09)91079-6

Presentation ID / Sunum No = 273

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5134-1620

Tsh ve St4 Referans Aralıklarının Laboratuvar İnformasyon Sistemindeki Kayıtlardan İndirekt Metotla Tayini

Dr. Öğretim Üyesi Sedat Gülten[1]
[1]*Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Özet

Laboratuvar testleri, hastalıkların tanı ve takibinde çok yaygın bir şekilde tıbbi karar aracı olarak kullanılmaktadırlar. Test sonuçlarının yorumlanmasında kullanılan referans aralıklar ise klinisyenler için vazgeçilmez bir öneme sahiptir. Kit üreten firmaların önerdiği referans aralıklarının dışında her laboratuvarın ölçüm yaptığı testler için kendi hasta popülasyonuna uygun referans aralıklarını belirlemesi gereklidir. Bu çalışmada, laboratuvar informasyon sistemindeki (LİS) kayıtlı hasta sonuçlarını kullanarak, non-parametrik yüzde tahmin yöntemiyle, TSH ve fT4 parametrelerinin referans aralıklarını tespit etmeyi ve elde ettiğim sonuçları halen laboratuvarımızda kullandığımız mevcut üretici firma referans aralıkları ile karşılaştırmayı amaçladım. Çalışmada 2021 Ağustos - 2022 Ağustos tarihleri arasında LİS'de kayıtlı hastaların TSH ve fT4 sonucu kullanıldı. Ham veriler normal dağılıma uymadığı için logaritmik dönüşüm yapıldıktan sonra, uç değerler SPSS/Eksplore/Outliers kullanılarak atıldı. Referans aralıkları belirlemek için 2,5. ve 97,5. persentillerin sıra sayıları 0.025(n+1) ve 0.975(n+1) formülleriyle hesaplandı. Alt gruplar arasındaki farklılıkların anlamlılığını test etmek için standart normal sapma testi (Z testi) kullanıldı. TSH için bulunan referans aralıklar 0,54-3,96 (mIU/L) iken üretici firmanın önerdiği 0,38-5,33(mIU/L) idi. fT4 için bulunan referans aralıklar 0,64-1,13 (ng/dL) iken üretici firmanın önerdiği 0,61-1,12(ng/dL) idi. İndirekt yöntemle belirlenen referans aralıklardan fT4 sonuçları, firmanın önerdiği ve halen kullandığımız değerlere oldukça yakınken TSH sonuçları önemli farklılık göstermektedir. Bu nedenle TSH için referans aralık güncellemesinin faydalı olacağını düşünmekteyim.

Anahtar Kelimeler: *Referans Aralık, İndirekt Metot, Tsh, Ft4*

Determination of Tsh and Ft4 Reference Intervals From Records in the Laboratory Information System by Indirect Method

Abstract

Laboratory tests are widely used as a medical decision tool in the diagnosis and follow-up of diseases. The reference ranges used in the interpretation of test results are of indispensable importance for clinicians. Apart from the reference intervals recommended by the companies producing the kits, each laboratory must determine the appropriate reference intervals for its own patient population for the tests it measures. In this study, I aimed to determine the reference ranges of TSH and fT4 parameters with the non-parametric percentage estimation method using the patient results registered in the laboratory information system (LIS), and to compare the results I obtained with the current manufacturer reference intervals that we still use in our laboratory. TSH and fT4 results of patients registered in LIS between August 2021 and August 2022 were used in the study. Since the raw data did not fit the normal distribution, the extreme values were discarded using SPSS/Explore/Outliers after performing the logarithmic transformation 2.5 for determining reference ranges and 97.5. Ordinal

numbers of percentiles were calculated with the formulas 0.025(n+1) and 0.975(n+1). Standard normal deviation test (Z test) was used to test the significance of differences between subgroups. The reference ranges found for TSH were 0.54-3.96 (mIU/L), while the manufacturer's recommended range was 0.38-5.33 (mIU/L). The reference ranges found for fT4 were 0.64-1.13 (ng/dL), while the manufacturer's recommended range was 0.61-1.12 (ng/dL). While fT4 results from the reference intervals determined by the indirect method are quite close to the values suggested by the company and that we still use, TSH results show significant differences. For this reason, I think it would be useful to update the reference range for TSH.

Keywords: *Reference Range, Indirect Method, Tsh, Ft4*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Laboratuvar testlerinin yorumlanmasında kullanılan referans aralıklar klinisyenler için vazgeçilmez bir öneme sahiptir. Referans aralıklar, çoğunlukla, bir çok dışlama kriteri içeren direk yöntemle hesaplanır ancak direkt yöntem ile referans aralık hesaplamak çok zaman almakta, yüksek maliyetli olmakta ve araştırmacılar referans birey bulmakta zorlanmaktadır. Bu nedenle hastane laboratuvar informasyon sistemi (LİS)'ndeki kayıtlı hasta sonuçları, uygun dışlama kriterleri uygulanarak ve uygun istatistik programları kullanılarak referans aralık hesaplanmasında kullanılabilir. İndirekt yöntem denilen bu yöntem, maliyeti düşük, kolayca uygulanabilir ve hızlı sonuç alınabilir özelliktedir.[1,2]

Tiroid stimülan hormon (TSH) ölçümü, subklinik tiroid disfonksiyonunun tespiti için son zamanlarda giderek artan bir şekilde kullanılmaya başlanılmıştır. Tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesi için ise, ek olarak serbest T4 (sT4) de kullanılmaktadır.

Hekimler hasta sonuçlarını doğru değerlendirebilmeleri için referans aralıklara ihtiyaç duymaktadırlar. Ancak laboratuvarların çoğu, kit üreticileri tarafından tespit edilen ve esas olarak Asya dışı popülasyondan elde edilen verileri referans aralığı olarak kullanmaktadır. Oysa referans aralıkları etnisite, coğrafya ve diyet alışkanlıkları dahil pek çok faktörden etkilenebilmektedir.[3-5] Bu nedenlerle, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) ve Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (IFCC), her laboratuvarın kendi popülasyonuna özel referans aralığı tespit edilip kullanmasını önermektedir.[6-8]

Bu çalışmanın amacı, LİS'deki kayıtlı hasta sonuçlarını kullanarak, non-parametrik yüzde tahmin yöntemiyle, TSH ve sT4 parametrelerinin referans aralıklarını tespit etmek ve elde edilen sonuçları halen laboratuvarımızda kullandığımız mevcut üretici firma referans aralıkları ile karşılaştırmaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Veriler elde edilirken çalışmamız covid-19 dönemini içerdiği için covid-19 poliklinik hastaları, tüm yatan hastalar, acil servis ve acil poliklinik hastaları, endokrin, enfeksiyon, nefroloji, hematoloji, kadın doğum, yoğun bakım ve tüm çocuk poliklinik hastaları çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmada 01.08.2021- 01.08.2022 tarihleri arasında LİS'de kayıtlı, 18-65 yaş arası hastaların, TSH ve sT4 sonucu kullanıldı. Çalışma süresince Beckman Coulter AU5800 analizörlerinde (Beckman Coulter, Brea, CA, USA) çalışılan kanlardan elde edilen veriler, normal dağılıma uymadığı için, logaritmik dönüşüm yapıldıktan sonra, uç değerler SPSS/Eksplore/Outliers kullanılarak atıldı. Uç değer kalmayıncaya kadar bu işlem uygulandı. Ardından antilogaritmik dönüşüm ile kalan veriler normal hallerine dönüştürüldü. Bu haliyle de uç değerler SPSS/Eksplore/Outliers kullanılarak atıldı. Yine uç değer kalmayıncaya kadar bu işlem tekrarlandı. Sonra referans aralıkları belirlemek için non-parametrik metod kullanıldı. Yani, alt ve üst referans değerler, 2,5. ve 97,5. persentillerin sıra sayıları 0.025(n+1) ve 0.975(n+1) formülleriyle hesaplandı.

Alt gruplar arasındaki farklılıkların anlamlılığını test etmek için standart normal sapma testi (Z testi) kullanıldı.

$$Z_{Hesaplanan} = \frac{|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} \quad \text{ve} \quad Z_{kritik} = 3{,}0 \times \sqrt{\frac{n_1+n_2}{240}}$$

*x=ortalama, s=standart sapma, n=birey sayısı

Bu formüle göre yapılan hesaplama sonucu $Z_{Kritik} < Z_{Hesaplanan}$ çıktığı için ayrı referans aralığı hesaplanmasına gerek olmadığına karar verildi.

3. BULGULAR

TSH için bulunan referans aralıklar 0,54-3,96 (mIU/L) iken üretici firmanın önerdiği 0,38-5,33 (mIU/L) idi. sT4 için bulunan referans aralıklar 0,64-1,13 (ng/dL) iken üretici firmanın önerdiği 0,61-1,12(ng/dL) idi. İndirekt yöntemle belirlenen referans aralıklardan sT4 sonuçları, firmanın önerdiği ve halen kullandığımız değerlere oldukça yakınken TSH sonuçları önemli farklılık göstermektedir.(Tablo 1)

Tablo 1:*Çalışmamızda elde edilen ve üretici firmanın önerdiği referans aralıkların karşılaştırılması*

	Çalışmamız	**Üretici firma**	**Birim**
TSH	0,54-3,96	0,38-5,33	mIU/L
sT4	0,64-1,13	0,61-1,12	ng/dL

4. TARTIŞMA

Laboratuvar testleri, hastalıkların tanı ve takibinde çok yaygın bir şekilde tıbbi karar aracı olarak kullanılmaktadırlar. Test sonuçlarının yorumlanmasında kullanılan referans aralıklar ise klinisyenler için vazgeçilmez bir öneme sahiptir. Kit üreten firmaların önerdiği referans aralıklarının dışında her laboratuvarın ölçüm yaptığı testler için kendi hasta popülasyonuna uygun referans aralıklarını belirlemesi gereklidir.

Çalışmamızda hastanemiz LİS kayıtları kullanılarak TSH ve sT4 testlerinin referans aralıkları hesaplandı. Sonuçlara baktığımızda TSH için elde ettiğimiz referans aralıkları firmanın önerdiği referans aralıklarından farklı hatta daha dar bir aralık idi. Toplulukların ve çalışılan otoanalizörlerin farklı olması TSH referans aralıkları için alt ve üst sınırlarda önemli farklılıklara neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda alt sınırlar 0.17 ila 0.6 mU/L arasında ve üst sınırlar 3.63 ila 5.95 mU/L arasında tespit edilmiştir.[9-13] Bizim çalışmamız da literatürde bahsedilen aralıktaydı. Ancak bir yönüyle de ortada bir tutarsızlık vardır ve bu tutarsızlıkların, çalışmanın yapıldığı popülasyonun farklı olmasından, yapılan hesaplamalarda kullanılan istatistik metotlarından (dışlama programları dahil), etnik ve coğrafi farklılıklardan, çalışılan cihaz markası ve kit marka ve jenerasyon farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.[14,15]

Hastada subklinik tiroid rahatsızlığı mevcut olup olmadığına karar vermek klinik açıdan mühimdir. Subklinik hipertiroidide, TSH düzeylerinin 0,1-0,4 mIU/L'den düşük olup olmaması ile ilgili olarak farklı öneriler vardır.[16] Yani TSH için alt referans limitini de üst referans limiti kadar önemlidir.[17]

sT4 için elde ettiğimiz referans aralığı üretici firmanın önerdiği referans aralığı ile neredeyse birebir aynıydı. Literatürde ise farklı sonuçlar mevcuttur. Bizim yaptığımız çalışma 18-65 yaş aralığını içermekteydi. Eren ve arkadaşları ise[18] pediatrik yaş grubu (1-17) ve yetişkin (18-99) yaş gruplarında hem bizim yaptığımız gibi nonparametrik metotla hastane verilerinden hem de Bhattacharya yöntemiyle yine hastane verilerinden sT4 referans aralığı hesaplamıştır. Yetişkin grupta non-parametrik yöntem ile 0,87-1,61 ng/dL, Bhattacharya yöntemiyle ise 0,91-1,62 ng/dL bulmuşlardır. Sonuçlar kendi içinde

uyumlu olması ve bizim sonuçlardan farklı olması, çalışmayı yaptıkları yaş aralığı, popülasyon, otoanalizör ve kit markalarının bizimkinden farklı olması ile açıklanabilir.

Çalışmaya dahil edilen vakaların anti-TPO ve anti-Tg sonuçlarının bilinmemesi çalışmanın kısıtlılıklarındandır çünkü indirek yöntemin doğası gereği verileri retrospektif olarak elde etmekteyiz. Tiroid antikorları negatif olduğu bilinen bir popülasyondan referans aralıkların hesaplanması daha doğru olabilir ancak tiroid antikorları rutin olarak istenmediği için bu durumda hasta sayısı yeterli olmayabilir.

Sonuç olarak, hastane verilerinden referans aralığı hesaplamanın, ucuz ve kolay olması gibi birçok avantajı vardır. Aynı şartlardaki hastalardan elde edilmeleri nedeniyle klinik sonuçlarla daha iyi eşleşmeleri beklenmektedir. Buna karşıt olarak tüm yöntemlerin dolaylı olması ve IFCC tavsiyelerine uygun olmaması nedeniyle kullanılmasına karşı olan fikirler de vardır.

5. SONUÇ

Sonuç olarak LİS verilerini kullanarak indirekt yöntem ile hesaplamış olduğum TSH ve sT4 referans aralıklarını üreticinin önerdiği referans aralıkları ile karşılaştırdım. sT4 sonuçları, firmanın önerdiği ve halen kullandığımız değerlere oldukça yakınken TSH sonuçları önemli farklılık göstermektedir. Bu nedenle TSH için referans aralık güncellemesinin faydalı olacağını düşünmekteyim.

6. REFERANSLAR

1. Hoffmann RG. Statistics in the practice of medicine. JAMA 1963;185:864-73.

2. Ozarda Y. Reference intervals: current status, recent developments and future considerations. Biochem Med (Zagreb). 2016;26(1):5-16.

3. Wang Y, Zhang YX, Zhou YL, Xia J. Establishment of reference intervals for serum thyroid-stimulating hormone, free and total thyroxine, and free and total triiodothyronine for the Beckman Coulter DxI800 analyzers by indirect method using data obtained from Chinese population in Zhejiang Province, China. J Clin Lab Anal 2017;31(4): e22069.

4. Ehrenkranz J, Bach PR, Snow GL, Schneider A, Lee JL, Ilstrup S, et al. Circadian and circannual rhythms in thyroid hormones: determining the TSH and free T4 reference intervals based upon time of day, age, and sex. Thyroid 2015;25(8):954-61.

5. Barth JH, Luvai A, Jassam N, Mbagaya W, Kilpatrick ES, Narayanan D, et al. Comparison of method-related reference intervals for thyroid hormones: studies from a prospective reference population and a literature review. Ann Clin Biochem 2018; 55(1):107-12.

6. Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry. Scientific committee, Clinical Section. Expert Panel on Theory of Reference Values and International Committee for Standardization in Haematology Standing Committee on Reference Values. Approved recommendation (1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values. J Clin Chem Clin Biochem 1987; 25(5):337-42.

7. CLSI Document EP28-A3c. Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.

8. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017;27(3):315-89.

9. Friis-Hansen L, Hilsted L. Reference intervals for thyreotropin and thyroid hormones for healthy adults based on the NOBIDA material and determined using a Modular E170. Clin Chem Lab Med. 2008;46:1305-12. Medline:18681828 doi:10.1515/ CCLM.2008.258

10. Dhatt GS, Griffin G, Agarwal MM. Thyroid hormone reference intervals in an ambulatory Arab population on the Abbott Architect i2000 immunoassay analyzer. Clin Chim Acta. 2006;364:226-9. Medline:16098499 doi:10.1016/j.cccn.2005.07.003

11. Gonzalez-Sagrado M, Martin-Gil FJ. Population-specific reference values for thyroid hormones on the Abbott ARCHITECT i2000 analyzer. Clin Chem Lab Med. 2004;42:540-2. Medline:15202791 doi:10.1515/CCLM.2004.091

12. Hubl W, Schmieder J, Gladrow E, Demant T. Reference intervals for thyroid hormones on the architect analyser. Clin Chem Lab Med. 2002;40:165-6. Medline:11939490 doi:10.1515/CCLM.2002.028

13. Taimela E, Kairisto V, Koskinen P, Leino A, Irjala K. Reference intervals for serum thyrotropin, free thyroxine and free triiodothyronine in healthy adults in Finland, measured by an immunoautomate based on time-resolved fluorescence (AutoDELFIA). Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1997;35:889-90. Medline:942635112. Tukey JW. Exploratory data analysis. Reading, MA, USA: Addison-Wesley, 1977.

14. Boucai L, Surks MI. Reference limits of serum TSH and free T4 are significantly influenced by race and age in an urban outpatient medical practice. Clin Endocrinol (Oxf). 2009;70:788-93. Medline:18727705 doi:10.1111/j.1365-2265.2008.03390.x

15. Dhatt GS, Jayasundaram R, Wareth LA, Nagelkerke N, Jayasundaram K, Darwish EA, et al. Thyrotrophin and free thyroxine trimester-specific reference intervals in a mixed ethnic pregnant population in the United Arab Emirates. Clin Chim Acta. 2006;370:147-51. Medline:16554043 doi:10.1016/j.cca.2006.02.00813. Horn PS, Feng L, Li Y, Pesce AJ. Effects of outliers and nonhealthy individuals on reference interval estimation. Clin Chem 2001;47(12):2137-45.

16. Goichot B, Sapin R, Schlienger JJ. Subclinical hyperthyroidism: considerations in defining the lower limit of the thyrotropin reference interval. Clin Chem. 2009;55:420-4. Medline:19147733 doi:10.1373/clinchem.2008.110627.

17. Demers LM, Spencer CA, editors. Laboratory support for diagnosis and monitoring of thyroid disease. Laboratory Medicine Practice Guidelines. Washington (DC): National Academy of Clinical Biochemistry; 2002.

18. Serin, E. V. E. B. H. Tiroid Hormonları Referans Aralıklarının Belirlenmesi: Merkezi Laboratuvar Verilerinden. Türk Klinik Biyokimya Derg 2022; 20(1): 29-36.

Presentation ID / Sunum No = 276

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8054-3846

Nadir Bir Enfeksiyon Hastalığı; Weıl Hastalığı Bir Olgu Sunumu

Uzman Dr. Dilan Ece[1]
[1]*Zonguldak Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi*

Özet

Leptospiroz, Leptospira interrogans grubunda yer alan serotipler tarafından oluşturulan ve birçok organ ve sistemi birlikte etkileyen bir zoonozdur. Başta fareler ve tilkiler gibi kemiriciler olmak üzere köpekler veya diğer şehir hayvanları da enfeksiyonun yayılmasında önemli kaynak ve taşıyıcılardır. İnsanlara bulaş, enfekte hayvanın idrar veya dışkısının sulara karışması, direk olarak cilde veya mukozalara teması ile olur. Leptospira enfeksiyonları klinikte nonspesifik belirtilerden ağır enfeksiyonlara kadar kendisini gösterebilir. Hastaların büyük çoğunluğu anikterik, hafif ateş ile seyrederken %10 kadar hastada Weil hastalığı şeklinde ateş, sarılık, kanama, renal yetmezlik ve nörolojik bulgular olarak ortaya çıkabilir. Labaratuvar tanısında lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızında artış ile bilirubin, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde yükseklik ve kanama diyatezi saptanabilir. Mikroskopik aglütinasyon testi (MAT) halen leptospiroz tanısı için temel referans testtir ve oldukça duyarlıdır. Bunun dışında ELISA ve Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testleri de tanı için kullanılmaktadır. Tedavi de doksisiklin ve penisilin grubu antibiyotikler ile organ ve sistemlerin fonksiyonlarını korumak ve iyileştirmek için destek tedavisi uygulanır. Bu olguda 66 yaşında halsizlik, eklem ağrıları ve sarılık ile başvuran bir hasta değerlendirilmiş ve çeşitli ayırıcı tanılar arasından leptospiroz açısından kuşkulu bulunup incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Leptospiroz, Weil Hastalığı*

A Rare Infective Disease; Weil's Disease A Case Report

Abstract

Leptospirosis is a zoonosis that is formed by serotypes in the group Leptospira interrogans and affects many organs and systems together. Dogs or other urban animals, especially rodents such as mice and foxes, are also important sources and carriers for the spread of infection. Transmission to humans occurs by mixing the urine or feces of the infected animal into the waters, and by direct contact with the skin or mucous membranes. Leptospira infections can manifest themselves clinically from nonspecific symptoms to severe infections. While the majority of patients progress with anicteric and mild fever, up to 10% of patients may develop Weil's Disease as fever, jaundice, hemorrhage, renal failure, and neurological findings. In laboratory diagnosis, leukocytosis, increase in erythrocyte sedimentation rate, elevation in bilirubin, liver and kidney function tests and bleeding diathesis can be detected. The microscopic agglutination test (MAT) is still the main reference test for the diagnosis of leptospirosis and is highly sensitive. Apart from this, ELISA and Polymerase chain reaction (PCR) tests are also used for diagnosis. In treatment, doxycycline and penicillin group antibiotics and supportive treatment are applied to protect and improve the functions of organs and systems. In this case, a 66-year-old patient who presented with weakness, joint pain and jaundice was evaluated and was found to be suspicious for leptospirosis among various differential diagnoses.

Key Words: *Leptospirosis, Weil's Disease*

Giriş

Leptospiroz ilk defa 1886 yılında su ile çalışan işçilerde tanımlanmıştır. Tüm dünyada, özellikle de gelişmemiş ülkelerde ve tropikal iklimlerde sıklıkla görülmesi ve yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip olması nedeniyle halen önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalık, leptospira cinsindeki spiroketler tarafından oluşturulan bakteriyel bir zoonozdur. Leptospira interrogans başlıca tipidir. Bulaş özellikle kemirgen türevi hayvanların kontamine ettiği sulardan veya direkt olarak bu hayvanların idrar ve dışkılarının teması ile olmaktadır.[1] Sıklıkla nonspesifik akut febril hastalık veya influenza benzeri semptomlar ile karşımıza çıkmakla birlikte bazı durumlarda hepatik ve renal yetmezlik, sarılık ve hemoraji gibi hayatı tehdit edici durumlarda görülebilmektedir.[2]

Makalemiz polikliniğimize halsizlik, eklem ağrıları, sarılık şikayetleri ile başvuran 66 yaşında erkek bir olgunun yönetiminde dikkat edilmesi gereken noktaları ön plana çıkarmak amacıyla sunulmuştur.

Olgu

66 yaşında erkek hasta polikliniğimize 4 gündür süren halsizlik, yorgunluk, kas ve eklem bölgelerinde ağrı, ateş ve sarılık nedeniyle başvurdu. Mevcut şikayetleri ile öncesinde başka bir sağlık merkezine başvurduğunu ve üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı konularak parasetamol ve soğuk algınlığına yönelik bir ilaç başlandığını ancak ilaçlarını kullanmasına rağmen şikayetlerinin artarak devam ettiğini belirtti. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Yapılan fizik muayenesinde ateş 37.5 °C, kan basıcı 110/70 mmHg, skleralar soluk ve ikterik bulundu. Solunum muayenesi doğal, batın muayenesinde karaciğerde hafif hepatomegali dışında patolojik bulgu izlenmedi. Laboratuvar tetkiklerinde Alanin Aminotransferaz (ALT) 96.6 U/L, Aspartat Aminotransferaz (AST) 280.5 U/L, Total Bilirubin 5.54 mg/dl, Direk Bilirubin 4.77 mg/dl, Gamma Glutamil Transferaz 61.1 U/L, Kreatin 1.4, Üre 69.4 mg/dl, Kreatin Kinaz (CK) 5289.1 U/L, Laktat Dehidrogenaz (LDH) 1084.9 U/L, Sedimentasyon 32 mm/H, C Reaktif Protein (CRP) 126.7 mg/l, tam kan sayımında lökosit değeri (WBC) 12.0 10^3**/[µl],** nötrofil değeri 8.0 10^3**/[µl] ile hafif artmış, trombosit sayısı 130** 10^3**/[µl] ile hafif azalmış** bulundu. Tam idrar tetkikinde hematüri ve proteinüri saptandı. Hastaya karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk olması nedeniyle abdomen ultrasonografi yapıldı, karaciğerde Grade 1 Hepatosteatoz dışında ek patoloji saptanmazken böbrek parankim ekosu normal bulundu. Akciğer görüntülemesi normal olarak raporlandı. Periferik yayması incelendi lökositlerde hafif sola kayma dışında eritrosit ve trombosit morfolojileri normal bulundu. CRP ve Sedimentasyon yüksekliğinin olması ayrıca takiplerinde ateş yükseklikleri nin devam etmesi nedeniyle enfektif patojenler yeniden gözden geçirildi. Viral hepatit markerları çalışıldı ve negatif sonuçlandı. Hastanın hayvan teması olup olmadığı sorgulandı. Direk bir hayvan teması olmadığını ancak 10 gün önce çeltik tarlasında çalıştığını belirtmesi üzerine Weil Hastalığı açısından kuşkulu bulunarak Leptospiro immünglogulin-M (IgM), immünglogulin-G (IgG) ve kan kültürü alındı. Leptospiro Ig G negatif, IgM ise pozitif saptandı. Hastaya doksisiklin günde 2 kez 100 mg ve ampisilin-sulbaktam 1000 mg 6 saatte bir olacak şekilde antibiyotik tedavisi başlandı. Azotemi nedeniyle sıvı tedavisi başlandı. Beş günlük takibinde klinik ve laboratuvar parametrelerinde iyileşme gözlenen hasta kontrole gelmek üzere önerilerle taburcu edildi.

Tartışma

Weil Hastalığı, tüm dünyada etkisini halen daha sürdürmekte ve yarattığı komorbiteler ile insan hayatını olumsuz yönde etkilemeye devam etmektedir. Özellikle az gelişmiş ülkelerde ve fazla yağış alan tropikal iklime sahip bölgelerde yüksek oranlarda görülmektedir.[2] Ülkemizde Weil hastalığı ile ilgili olgu sunumları daha çok Çukurova ve Karadeniz bölgelerinden bildirilmektedir. [3]

Leptospirosis akut ve immün olmak üzere iki fazda karşımıza çıkmaktadır. Akut septisemik faz ortalama 1 hafta sürmektedir, bunun ardından antikor üretiminin başladığı immün faz başlamaktadır. [4] Genel olarak ateş, üşüme titreme, kas ve eklem ağrısı, konjonktivit ve bulantı gibi nonspesifik semptomlar ile başlarken hastalık progrese olduğunda hepatosplenomegali, sarılık, böbrek hasarı, pulmoner hasar ve hemoraji görülmeye başlar. Ölüm ise genelde çoklu organ yetmezlikleri nedeniyle görülür.[5] Bizim olgumuzda da hastalık öncelikle nonspesifik semptomlar ile başlamış ve üst solunum yolu enfeksiyonu

olarak tedavi edilmiş. Ancak takipte ateş yüksekliğinin ve miyaljinin devam etmesi, göz çevresinde sarılık başlaması ile tablo Weil Hastalığına ilerlemiştir.

Birçok hastalıkta olduğu gibi Weil Hastalığı'nda da tanıya yardımcı en önemli faktör laboratuvardır. Sadece mikroorganizmanın izole edilmesi ile değil, iyi yorumlandığı taktirde hemogram ve biyokimyasal parametreler ile de ön tanı konulabilmektedir. Aminotransferaz yüksekliği ve hiperbilirübinemi Weil Hastalığı'nda sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Aminotrasferazlar normalin 2-5 katı kadar yükselirken bilirubin düzeyleri genellikle 20 mg/dl altındadır. Böbrek fonksiyon bozukluğu ve idrar anormallikleri genellikle hastalığın ikinci haftasında görülürken bazen daha erken de ortaya çıkabilir. İdrar analizlerinde genellikle proteinüri, hyalen ve granüler silendirüriler, piyüri, hematüri vardır. Tam kan sayımında lökosit düzeyleri normal veya artmış olarak bulunabilir. Bununla birlikte orta şiddette bir anemi ve orta- ağır şiddette trombositopeni söz konusudur. İlk haftalarda serum CK ve LDH seviyeleri çok yükselmeye başlar. Akciğer grafisinde sıklıkla alveoler kanama, pulmoner ödeme bağlı diffüz alveoler dolma bulgusu görülebilir.[3] Bizim hastamızda da aminotrasferaz enzimlerinde normalin 2-5 katı kadar bir artış görülürken, Total Bilirubin düzeyleri 5.54 mg/dl olarak saptandı. Direk biluribineminin olması başlangıçta kolestatik hastalık düşündürmekle birlikte abdomen ultrasonografide karaciğer ve safra yollarının doğal olarak izlenmesi ile ekarte edilmiştir. Yine benzer şekilde aminotrasferaz ve bilirubin yüksekliği yapan akut viral hepatitler serolojik incelemenin negatif saptanması ile dışlanmıştır. Ayrıca hastamızda CK VE LDH düzeylerinde yüksekliklerin olması akut viral hepatitlerden çok Weil Hastalığı'nı düşündürmektedir.

Böbrek değerlerindeki yükseklik, idrar anormallikleri, ateş yüksekliği ve trombositopeni durumunda akla gelmesi gereken iki hastalık da Trombotik Trombositopenik purpura (TTP) ve Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS)dur. Bizim hastamızın laboratuvar sonuçları TTP ve HÜS ile benzerlik gösterse de periferik yaymada anormal hücre bulgularının olmaması, trombositopenin belirgin olmaması, nörolojik bulguların yokluğu ile bu hastalıklardan ayrılmaktadır. Hastamızda böbrek değerlerindeki yüksekliğin hipovolemi ve rabdomiyolize bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Laboratuvarda en önemli tanı basamağı Leptospira' nın kandan, idrardan ve vücut sıvılarından özel besiyerlere ekilerek karanlık alan mikroskobunda izole edilmesidir. Bunun için uygun örneklerin alınıp enkübe edilmesi gerekmektedir. Kültür ile izolasyon geç sonuç vermesi nedeniyle aktif kullanılmamaktadır. Serolojik tanı, MAT ve ELİSA yöntemleri ile konulabilmektedir. Canlı leptospiraların antijen olarak kullanıldığı MAT testi referans prosedür olarak kabul edilir ve sıklıkla kullanılır. ELİSA testi ile serumdan IgG ve IgM tipi antikorların tayini akut hastalık döneminde tanı koymada yine sıklıkla kullanılır.[3,5] Bizim hastamızda da serolojik testlerde pozitiflik bulunarak leptospiroz tanısı kesinleştirilmiştir.

Weil Hastalığı mutlaka iyi yönetilmesi gereken aksi taktirde hayati tehlike oluşturan bir durumdur. Bu nedenle klinik semptomları belirgin veya eşlik eden komorbiditesi olan hastaların mutlaka hastane koşullarında takip edilmesi gerekmektedir. Hafif leptospirozda doksisiklin günde iki kez 100 mg 1 haftalık tedavi uygulanabilir. Bu hastalar karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile kan sayımları ve enfeksiyon parametreleri açısından yakın takip edilmelidir. Hastanede takip edilen ağır vakarda tedaviye intravenöz penisilin grubu veya makrolid grubu antibiyotik eklenmelidir. Oligürik hastaların mutlaka uygun dozlarda hidrasyonları başlanmalı ve hastalar organ disfonksiyonları için yakın takip edilmelidir. Bizim hastamızda doksisiklin ve penisilin grubu antibiyotik ile tedavi edilmiş ve bu tedaviden fayda görmüştür.[1]

Weil Hastalığı çoklu organ tutulumları ile seyreden enfektif bir hastalıktır. Bu hastaların değerlendirilmesinde mutlaka ayrıntılı anamnez alınmalı ve iyi bir değerlendirme ile hastalığın erken tanısının ve tedavisinin kolaylıkla yürütüleceği ve mortalite oranlarının azalacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Rajapakse SJCM. Leptospirosis: clinical aspects. 2022;22(1):14.

2. Guerra MAJB. Leptospirosis: public health perspectives. 2013;41(5):295-297.

3. TURHAN V, HATİPOĞLU MJJoE, Medicine C. Leptospiroz:"Yeni fark edilen eski bir enfeksiyon hastalığı". 2012;29(3s):163-168.

4. Musso D, La Scola BJJoM, Immunology, Infection. Laboratory diagnosis of leptospirosis: a challenge. 2013;46(4):245-252.

5. Wynwood SJ, Graham GC, Weier SL, et al. Leptospirosis from water sources. 2014;108(7):334-338.

Presentation ID / Sunum No = 277

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2491-6593

Empagliflozinin Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastalardaki Epikardiyal Yağ Dokusu Üzerine Etkisi

Uzman Dr. Abdurrahman Akyüz[1], Uzman Dr. Ercan Taştan[1]
[1]SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Corresponding author: Abdurrahman Akyüz*

Özet

Amaç*: Sodyum glukoz ko-transporter 2 (Sglt-2) inhibitörü olan empagliflozinin, tip 2 diyabetes mellituslu (T2 DM) hastalarda kardiyovaskuler hastalıklar üzerine faydalı etkileri bilinmektedir. Empagliflozinin, koroner arter hastalığı (KAH) için bir risk faktörü olan epikardiyal yağ dokusu (EYD) kalınlığını azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir.* ***Yöntem****: T2 DM tanılı 47 hastaya 3 ay boyunca aldığı tedaviye empagliflozin eklendi. Empagliflozin öncesi ve sonrası hastaların, laboratuvar parametreleri ve EYD kalınlığı ekokardiyografi kullanılarak değerlendirildi.* ***Bulgular:*** *Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 59±8 idi. Hastaların 25'i (%53) kadın ve 8 (%17) hastada KAH vardı. 3 aylık empagliflozin tedavi sonrasında vücut kitle indeksi (p<0,001), serum glukozu (p=0,003), hemoglobin A1c düzeyi (p=0,008), trigliserid düzeyi (p=0,019) ve EYD'nda (p=0,008) azalmaya neden olurken; hemoglobin düzeyinde (p=0,011) artışa neden oldu.* ***Tartışma ve Sonuç:*** *EYD; tümör nekroz faktörü-α, interlökin-6, plazminojen aktivatör inhibitörü-1, leptin ve anjiyotensinojen gibi proinflamatuar ve proaterojenik sitokinlerin salınmasına neden olur. Bu sitokinler koroner aterojenezi artırarak miyokard fonksiyonunu etkiler. Bu nedenle, EYD'nun azaltılması KAH'nın önlenmesine yardımcı olabilir. Yapılan önceki çalışmalarda; Sglt-2 inhibitörlerinden kanagliflozin, luseogliflozin ve ipragliflozinin EYD'nu azalttığı bulunmuştur. Çalışmamızda, empagliflozinin T2 DM hastalarında EYD kalınlığını azalttığını bulduk. Bu da empagliflozinin bu hastalarda kardiyovasküler olayları önlemede bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Empagliflozin, Epikardiyal Yağ Dokusu, Koroner Arter Hastalığı, Tip 2 Diyabetes Mellitus*

Effect of empagliflozin on epicardial adipose tissue in patients with type 2 diabetes mellitus

Abstract

Objective: The beneficial effects of empagliflozin, which are sodium glucose co-transporter 2 (Sglt-2) inhibitors, on cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus (T2 DM) are known. It is not known whether empagliflozin reduces epicardial adipose tissue (EAT) thickness, which is a risk factor for coronary artery disease (CAD). Method: Empagliflozin was added to the treatment of 47 patients with T2 DM. Before and 3 months after empagliflozin, laboratory parameters and EAT thickness of the patients were evaluated using echocardiography. Results: The mean age of the patients included in the study was 59±8 years. 25 (53%) of the patients were female and 8 (17%) patients had CAD. After 3 months of treatment, empagliflozin caused a decrease in body mass index (p<0.001),

serum glucose (p=0.003), hemoglobin A1c level (p=0.008), triglyceride level (p=0.019) and EAT (p=0.008), while it increased hemoglobin level. Conclusion: In our study, we found that empagliflozin reduced EAT thickness in T2 DM patients. This suggests that empagliflozin may have an effect in preventing cardiovascular events in these patients.

***Keywords**: Empagliflozin, epicardial adipose tissue, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus*

Giriş

Epikardiyal yağ dokusu (EYD), vücut kitle indeksi ve viseral yağ dokusu alanı gibi çeşitli kardiyovasküler risk faktörlerinin yanı sıra koroner arter hastalığının (KAH) şiddeti ile ilişkilidir (1,2). İnsülin direnci, yağ dokusunun fizyolojisi ile yakından ilişkilidir (3). Ek olarak, diyet tedavisi ve egzersiz gibi insülin direncini iyileştiren çeşitli müdahalelerin de EYD'nu azalttığı bildirilmiştir, bu da insülin direncinin EYD'nu azaltmada ve KAH'nı önlemede potansiyel bir hedef olduğu anlamına gelir (4). Sodyum glukoz ko-transporter 2 (Sglt-2) inhibitörleri, böbrek proksimal tübülde Sglt-2'yi inhibe ederek glukoz metabolizmasını iyileştirir, bu da böbrekler tarafından artan üriner glukoz atılımına yol açar ve böylece insülinden bağımsız bir şekilde plazma glukoz seviyelerini düşürür. Sglt-2 inhibitörleri ayrıca kalori eliminasyonu yoluyla vücut ağırlığını ve insülin direncini iyileştirir (5,6). Bu nedenle, Sglt-2 inhibitörleri EYD'nu azaltma yeteneğine sahip olabilir. Bu çalışmanın amacı, tip 2 diyabetes mellitus (T2 DM) hastalarında ekokardiyografi değerlendirmesine dayanarak empagliflozinin EYD kalınlığını azaltıp azaltmadığını tespit etmekti.

Yöntem

Bu çalışma T2 DM tanılı 47 hastanın 3 aylık empaglifozin tedavi öncesi ve sonrası EYD kalınlığının ekokardiyografi ile değerlendirildiği bir çalışmadır. Hastaların kullandıkları ilaçlar ve komorbit durumları kayıt edildi. T2DM ile takip edilen ve daha önceden herhangi bir Sglt-2 inhibitörü kullanmayan 18 yaşından büyük hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların 3 aylık empaglifozin tedavi öncesi ve sonrası, vücut kitle indeksi (VKİ), laboratuvar analizi (Serum glukozu, HbA1c, AST, ALT, potasyum, albümin, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid, hemoglobin) ve ekokardiyografi ile EYD kalınlığı kayıtları yapıldı. EYD kalınlığı ekokardiyografi (Vivid S70 ultrason Sistemi (GE Medical System, Horten, Norveç) ile değerlendirildi. EYD kalınlığı değerlendirilirken, sol ön inen koroner arterin distal kısmı belirlendi ve prob, arterin uzunlamasına bir bölümü elde edilene kadar dikkatlice döndürüldü. EYD kalınlığı, miyokardın dış duvarı ile epikardın visseral tabakası arasındaki, perikarda dik olan mesafe olarak ölçüldü.

İstatistik

Veri analizleri Statistical Package for the Social Sciences 24.0 yazılımı (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler, normal dağılım olmaması durumunda ortalama±SD ve ortanca çeyrekler arası aralık %25-75 (IQR) olarak verildi. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Başlangıç ve tedaviden sonraki 3 ay arasındaki değişkenlerin karşılaştırması, eşleştirilmiş t testi veya Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak p değeri≤0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların temel özellikleri tablo 1 de özetlenmiştir. Hastaların ortama yaşı 59 (±8 yıl) olup 25 (%53.2) kadın hasta mevcuttu. Empaglifozin öncesi ve tedaviden 3 ay sonraki değişiklikler tablo 2'de karşılaştırılmıştır. Tedavi sonrasında VKİ (p<0,001), serum glukozu (p=0,003), HbA1c düzeyi (p=0,008), trigliserid düzeyi (p=0,019) ve EYD'nda (p=0,008) azalmaya neden olurken; hemoglobin düzeyinde (p=0,011) artışına neden oldu.

Tablo 1. *Çalışma popülasyonunun temel özellikleri*

Hasta sayısı	47
Yaş, (yıl)	59(±8)
Cinsiyet, (kadın), n(%)	25(53.2)
Koroner arter hastalığı, n(%)	10(21.3)
Kalp yetmezliği, n(%)	3(6.4)
Sigara, n (%)	9(19.1)
Hipertansiyon, n (%)	21(44.7)
Dislipidemi, n (%)	23(48.9)
İnsülin, n (%)	23(48.9)
DPP-4 inhibitorü, n (%)	20(42.5)
Metformin, n (%)	42(89.4)
GLP-1 reseptör agonisti, n (%)	2(4.3)
Sülfonilüre, n (%)	7(14.9)
Tiyazolidindion, n (%)	3(6.4)
RAAS inhibitorü, n (%)	20(42.5)
Kalsiyum kanal blokeri, n (%)	6(14.3)
Beta bloker, n (%)	8(17.0)
Diuretik, n (%)	10(21.3)
Statin, n (%)	15(31.9)
Fibrat, n (%)	4(8.5)

Tablo 2. *Empaglifozin tedavi öncesi ve 3 ay sonrasındaki değişikliklerin karşılaştırılması*

	Empagliflozin öncesi	**Empagliflozin sonrası**	**p değeri**
VKİ, (kg/m²)	31.50(±4.5)	28.00(±4.1)	<0.001
Serum glukozu, (mg/dL)	183(±63)	154(±58)	0.003
HbA1c, (%)	8.41(±1.9)	7.33(±1.7)	0.008
AST, U/L	19.0(±5.0)	18.0(±5.0)	0.095
ALT, U/L	21.5(±7.0)	19.0(±6.5)	0.094
Potasyum, (mmol/l)	4.35(±0.41)	4.22(±0.43)	0.342
Albümin, mg/g	36.0(±8.0)	35.0(±8.5)	0.332
Total kolesterol, (mg/dL)	206.0(±43.0)	204.5(±41.0)	0.523
LDL kolesterol, (mg/dL)	129.0(±19.5)	127.5(±21.5)	0.296
HDL kolesterol, (mg/dL)	35.3(±5.6)	36.5(±6.3)	0.098
Trigliserid, (mg/dL)	163.5(±35.0)	146.0(±32.5)	0.019
Hemoglobin, (g/dL)	14.1(±1.1)	15.0(±1.3)	0.011
GFR, (mL/min/1.73 m²)	79.8(±13.4)	81.3(±13.1)	0.066
Epikardiyal yağ dokusu, mm	9.2(±2.1)	7.9(±1.8)	0.008

Tartışma

Bu çalışmamızda 3 aylık empaglifozin tedavisinin T2 DM hastalarında EYD'nu azalttığını gösterdik. Bir lipid depolama deposu olan EYD, kalbin yüzeyini kaplar ve koroner arterleri çevrelerken aynı zamanda hormon ve inflamatuar sitokin salgılayan bir endokrin organ olarak işlev görür (7). EYD, tümör nekroz faktörü-α (TNF-α), monosit kemoatraktan protein-1, interlökin-6, leptin, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 ve anjiyotensinojen dahil olmak üzere proinflamatuar ve proaterojenik sitokinlerin salınmasına neden olur (19). Bu sitokinler koroner aterogenezi ve miyokardiyal fonksiyonu etkiler (7). Bu nedenle, EYD'nun azaltılması KAH'nın önlenmesine yardımcı olabilir. Bu çalışmamızda, empaglifozin tedavi sonrası VKİ de azalma tespit ettik. SGLT-2 inhibitörleri tarafından indüklenen glukozüri de 24-52 hafta boyunca ~ 2-3 kg ağırlık azalmasına yol açar. Ayrıca, önceki çalışmalar SGLT-2 inhibitörü ile tedavinin inflamatuar durumu iyileştirdiğini de bildirmiştir (8). Ek olarak, obez hastalarda önemli kilo kaybı, EYD hacminde kayda değer bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (9,10). Birlikte ele alındığında, SGLT-2 inhibitör tedavisi, muhtemelen VKİ deki azalmaya bağlı olarak yağ birikiminde bir azalma yoluyla gelişmiş bir inflamatuar durumu destekleyebilir, çünkü EYD hacmi

ve vücut ağırlığındaki değişiklikler veya inflamatuar belirteç seviyeleri (TNF-α) önemli ölçüde ilişkiliydi. Önceki çalışmalarda dapagliflozin, ipragliflozin ve luseogliflozin tedavisinin vücut ağırlığı, EYD hacmi ve inflamatuar belirteç seviyelerindeki değişiklikler üzerindeki etkisini bildirmiştir (11-13). Çalışmamızda bu çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak empaglifozin tedavi sonrası EYD azaldığını tespit ettik. Birlikte ele alındığında, kardiyovasküler olayları azaltmak için çeşitli mekanizmalar bildirilmiş olsa da, bu çalışma, EYD hacmindeki azalmanın kendisinin de doğrudan plak stabilitesine ve son olarak miyokard enfarktüsü oluşumunda bir azalmaya katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

Sonuç

Çalışmamızda, empagliflozinin T2 DM hastalarında EYD kalınlığını azalttığını bulduk. Bu da empagliflozinin bu hastalarda kardiyovasküler olayları önlemede bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, Ruberg FL, Mahabadi AA, Vasan RS, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117:605–613. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062.

2. Mahabadi AA, Lehmann N, Kalsch H, Robens T, Bauer M, Dykun I, et al. Association of epicardial adipose tissue with progression of coronary artery calcification is more pronounced in the early phase of atherosclerosis: results from the Heinz Nixdorf recall study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7:909–916. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.07.002.

3. Narumi T, Watanabe T, Kadowaki S, Otaki Y, Takahashi H, Arimoto T, et al. Increased epicardial adipose tissue volume predicts presence of insulin resistance and coronary artery disease in non-obese subjects without metabolic syndrome. *IJC Metabolic and Endocrine.* 2014;3:14–19. doi: 10.1016/j.ijcme.2014.03.003.

4. Rabkin SW, Campbell H. Comparison of reducing epicardial fat by exercise, diet or bariatric surgery weight loss strategies: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16:406–415. doi: 10.1111/obr.12270.

5. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *NEng J Med.* 2015;373:2117–2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.

6. Merovci A, Solis-Herrera C, Daniele G, Eldor R, Fiorentino TV, Tripathy D, et al. Dapagliflozin improves muscle insulin sensitivity but enhances endogenous glucose production. *J Clin Investig.* 2014;124:509–514. doi: 10.1172/JCI70704.

7. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J.* 2007;153:907–917. doi: 10.1016/j.ahj.2007.03.019.

8. Xu L, Nagata N, Nagashimada M, Zhuge F, Ni Y, Chen G, Mayoux E, Kaneko S, Ota T. SGLT2 inhibition by empagliflozin promotes fat utilization and browning and attenuates inflammation and insulin resistance by polarizing M2 macrophages in diet-induced obese mice. *EBioMedicine.* 2017;20:137–149. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.05.028.

9. Iacobellis G, Singh N, Wharton S, Sharma AM. Substantial changes in epicardial fat thickness after weight loss in severely obese subjects. *Obesity.* 2008;16:1693–1697. doi: 10.1038/oby.2008.251.

10. González N, Moreno-Villegas Z, González-Bris A, Egido J, Lorenzo Ó. Regulation of visceral and epicardial adipose tissue for preventing cardiovascular injuries associated to obesity and diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16:44. doi: 10.1186/s12933-017-0528-4.

11. Bouchi R, Terashima M, Sasahara Y, Asakawa M, Fukuda T, Takeuchi T, Nakano Y, Murakami M, Minami I, Izumiyama H, Hashimoto K, Yoshimoto T, Ogawa Y. Luseogliflozin reduces

epicardial fat accumulation in patients with type 2 diabetes: a pilot study. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16:32. doi: 10.1186/s12933-017-0516-8.

12. Fukuda T, Bouchi R, Terashima M, Sasahara Y, Asakawa M, Takeuchi T, Nakano Y, Murakami M, Minami I, Izumiyama H, Hashimoto K, Yoshimoto T, Ogawa Y. Ipragliflozin reduces epicardial fat accumulation in non-obese type 2 diabetic patients with visceral obesity: a pilot study. *Diabetes Ther*. 2017;8:851–861. doi: 10.1007/s13300-017-0279-y.
13. Díaz-Rodríguez E, Agra RM, Fernández ÁL, Adrio B, García-Caballero T, González-Juanatey JR, Eiras S. Novel effects of dapagliflozin on epicardial adipose tissue with insulin resistance, high levels of inflammatory chemokines production and low differentiation ability. *Cardiovasc Res*. 2017

Presentation ID / Sunum No = 279

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4968-1420

İntraaortik Balon Pompası Uygulanan Hastada Ekokardiyografi ve Akciğer Ultrasonografisi İle Monitörizasyon

Doç.Dr. Funda Gök[1]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi

Özet

Ekokardiyografi ve ultrasonografi yoğun bakımda sıklıkla kullanılan noninvaziv monitörizasyon araçlarıdır. 43 yaşında erkek hasta kardiyak arrest olmuş, 20 dakika resüsite edilmiş ve başarı sağlanmıştır. Postresüsitatif dönemde hasta yoğun bakımda takip edilmiştir. Hastaya intraaortik balon pompası uygulanmıştır. Bu süreçte hasta monitörizasyon amacıyla ekokardiyografi, akciğer ve diafragma ultrasonografisi ile belirli aralıklarla değerlendirilmiştir. Klinik karar vermede bu yöntemlerden faydalanılmıştır. Hasta yatışının 9. gününde ekstübe edilmiş, 22. gününde sağlıklı olarak yoğun bakımdan servise taburcu edilmiştir. Kritik hastada ekokardiyografik incelemenin önemli olduğunu, akciğer ve diafragma ultrasonografisi ile tamamlanması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: *Ekokardiyografi, Akciğer Ultrasonografi, Kritik Hasta, Kardiyojenik Şok.*

Monıtorıng Wıth Echocardıography and Lung Ultrasonography in the Patıent Whıch Was Applıed Intraaortıc Balloon Pump

Abstract

Echocardiography and ultrasonography are noninvasive monitoring tools frequently used in intensive care. A 43-year-old male patient had in cardiac arrest, was cardiopulmonary resuscitated for 20 minutes, and was successful. The patient followed up in the intensive care unit in the post-resuscitative period. An intra aortic balloon pump was applied to the patient for five days due to cardiogenic shock. The patient was periodically monitored by echocardiography, lung and diaphragmatic ultrasonography. These methods were used in clinical decision making. The patient was extubated on the 9th day of hospitalization and was discharged from the intensive care unit on the 22nd day in good health. We think that echocardiographic examination is important in critically ill patients and should be completed with lung and diaphragmatic ultrasonography.

Keywords: *Echocardiography, Lung Ultrasonography, Critically İll, Cardiogenic Shock.*

1. GİRİŞ

Son yıllarda birçok alanda noninvaziv ve yatak başında uygulanabilir olmasından dolayı yoğun bakımda ultrasonografi (USG) giderek artan şekilde kullanılmaktadır. Mekanik ventilatördeki (MV) bir hastanın kardiyopulmoner fonksiyonlarının USG ile değerlendirilmesi ve izlenmesi klinik karar sürecinde klinisyene birçok açıdan fayda sağlar. Özellikle kardiyak destek sağlanması, sıvı tedavisinin planlanması, farmakolojik veya mekanik kardiyak destek sağlanması, mekanik ventilatör desteğinin sonlandırılması gibi birçok aşamada ekokardiyografi (EKO), akciğer (LUS) ve diafragma

ultrasonografisi (DUS) uygulanması değerli bilgiler sağlayarak hastanın tedavi yönetimini kolaylaştırır.[1,2]

İntraaortik balon pompası (IABP) bir mekanik destek sistemidir. Tıbbi tedaviye dirençli anjinalı hastaların ve ileri cerrahi seçenekleri bekleyen (sol ventrikül destek cihazı veya kalp nakli) ciddi kalp pompa yetmezliği olan hastaların ve miyokard enfarktüsü ile ilgili çeşitli komplikasyonların tedavisinde kullanılmaktadır.[3]

Burada myokard enfarktüsü nedeniyle arrest olan 20 dakika resüsite edilen ve başarı sağlanan, postresüsitatif dönemde yoğun bakımda IABP ile takip edilen, bu süreçte monitörizasyon amacıyla EKO, LUS ve DUS ile takip edilen hastanın sunulması amaçlanmıştır.

2. OLGU

43 yaşında, bilinen hastalığı olmayan erkek hasta kardiyak arrest olmuş, 20 dakika kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanması sonrası başarılı olunmuştur. Daha sonra koroner anjiografi yapılan ve stent yerleşimi yapılan hasta bir gün sonra yoğun bakım ünitemize (YBÜ) alınmıştır. Hasta YBÜ'ne kabul edildiğinde entübe, taşikardik (150/dk), hipotansif (77/37 mmHg) durumda yüksek oksijen (inspire edilen serbest oksijen fraksiyonu, FiO_2 % 75) ve noradrenalin (0.8 mikro/kg/dakika) ve dobutamin (10 mikro/kg/dakika) almakta idi. İlk değerlendirmede EKO'da ileri duvar hareket bozukluğu ve ejeksiyon fraksiyonu %25 olarak bulundu. Hasta EKO ve LUS ile hergün değerlendirildi (Tablo1). EKO ile izlemde ventrikül fonksiyonları ve kardiyak debi izlendi. Akciğer USG ile incelendi ve LUS skor takip edildi. Hastanın noradrenalin desteği artarak devam etti ve ortalama arteriyel basıncının hala düşük olması (50 mmHg) nedeniyle hastaya IABP uygulanmasına karar verildi. Hastaya kardiyoloji kliniği tarafından femoral bölgeden girişim yapılarak intraaortik balon pompası uygulandı. Hastanın hemodinamisinde düzelme izlendi ve vazopressör ve inotrop destek dozları giderek azaldı. IABP ile mekanik destek 5 gün devam etti. Hastaya girişimden sonra başlanan klopidogrel (75 mg), asetil salisilik asit (100 mg) ve düşük molekül ağırlıklı heparin (0.6 mL) tedavisi üçüncü günde plateletlerinin düşmesi nedeniyle (40000) klopidogrel ve fondaparinox olarak devam etti. Hasta bir süre MV ve noradrenalin desteği ile takip edildi. Başka herhangi bir komplikasyon gelişmedi. EKO ile incelemede kardiyak fonksiyonların iyileşmesi ve LUS skorun azalması, diyafragmanın fonksiyonlarının normal olarak değerlendirilmesi ile hastanın MV'den ayrılmasına karar verildi. YBÜ'ne kabul edildikten 9 gün sonra hasta ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrası herhangi bir problem gözlenmeyen hasta, yoğun bakım yatışının 22. gününde servise devredildi. Hasta servise gönderilirken kendisinden sözlü ve yazılı onam alınmıştır. Aşağıda bu hastaya uygulanan ekokardiyografik ve sonografik incelemelerden kısaca bahsedilmiştir.

Tablo 1. *Hastanın belirli aşamalarda değerlendirilen sonografik parametreleri, kangazı değerleri ve* infüze edilen ilaçlar.

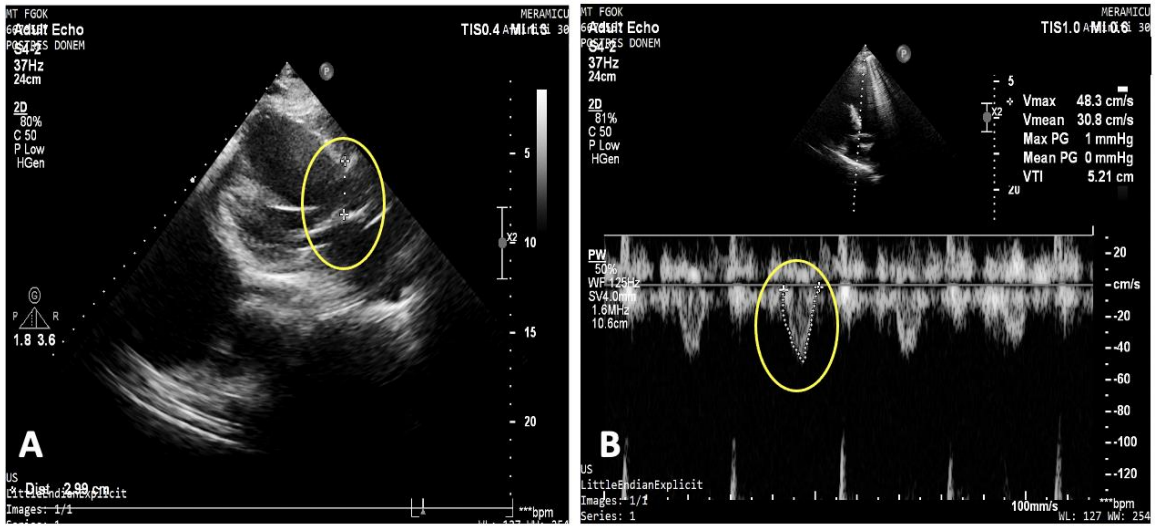
	Yoğun Bakım Kabul	İntraortik balon pompası tedavisi sonrası (15-20)	Ekstübasyon öncesi	Taburculuk öncesi
Akciğer ultrason skoru (LUS skor)	18	14	8	4
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	25	40	45	57
Kardiyak output (CO) (L/dakika)	1.2	2.2	2.7	3.4
TAPSE (mm)	14	16	17	18
Noradrenalin dozu infüzyonu	0.8 mikro/kg/dakika	0.4 mikro/kg/dakika	0.2 mikro/kg/dakika	-
Dobutamin infüzyonu	10 mikro/kg/dakika	8 mikro/kg/dakika	-	-

	Yoğun Bakım Kabul	İntraortik balon pompası tedavisi sonrası (15-20)	Ekstübasyon öncesi	Taburculuk öncesi
Kan gazı	pH:7.32 pO_2:78.1 pCO_2: 38.7 HCO_3: 19.4 Laktat: 4.6	pH:7.35 pO_2: 80.1 pCO_2: 33.7 HCO_3: 19.5 Laktat: 1.7	pH:7.42 pO_2: 77.4 pCO_2: 42.3 HCO_3: 26.1 Laktat: 1.2	pH:7.49 pO_2: 80.3 pCO_2: 34.3 HCO_3: 25.4 Laktat: 1.1

TAPSE:Tricuspit Annular Plane Systolic Excursion.

2.1.Ekokardiyografi

İnceleme faz prob (S4-2, MHz, Philips Afiniti 30) ile birçok pencere de yapıldı. Apikal pencerede dört boşluk incelendi, visüel olarak kalbin kontraksiyonu değerlendirildi, ejeksiyon fraksiyonu (EF) Bernoulli prensibine göre ölçüldü. Ayrıca sağ ventrikül ve sol ventrikül sistolik ventrikül fonksiyonları triküspit ve mitral kapak sistolik yerdeğiştirmesi (Tricuspit Annular Plane Systolic Excursion, TAPSE ve Mitral Annular Plane Systolic Excursion, MAPSE) ile değerlendirildi. Hastanın kardiyak debisini ölçmek için iki standart görüntü kullanıldı. Öncelikle uzun aks görüntüsü elde edildi. Sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) çapı, aort kapağı açık iken sistol sırasında ölçüldü (Resim 1). LVOT kesit alanı hesaplandı. İkinci olarak ise LVOT görselleştirilmesi için önce dört boşluk, sonra beş boşluk görüntü elde edildi. Nabız dalga (Pulse wave-PW) doppler ile, buradan geçen kan akım hızının integrali- VTI elde edildi ve standart ultrason cihazlarında alan hesabı yapıldı. VTI ve CSA'nın çarpılması ile strok volüm elde edildi. Strok volümün kalp hızı ile çarpılması ile kardiyak debi-output (CO) bulundu.



Resim 1: Hastanın uzun aks ve beş boşluk görüntüde elde edilen sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) çapı (A) ve beş boşluk görüntüde elde edilen LVOT den kan akım hızının integralinin ölçümü (VTI) (B).

2.2.Akciğer Ultrasonografisi

Konveks prob kullanıldı (C6-2 MHz, Philips Afiniti 30) işaretleyicisi hastanın başına doğru yerleştirildi. Herbir hemitoraks anterior, lateral, posterior olarak 3 alana bölündü. Ayrıca herbir alan süperior ve inferior ikiye ayrılarak, bir hemitoraksta 6 alan tüm akciğerde 12 alan sonografik olarak incelendi. İki kosta arasında plevradan ekranın sonuna kadar uzanan B çizgileri değerlendirildi ve LUS skor şu şekilde belirlendi.[4]

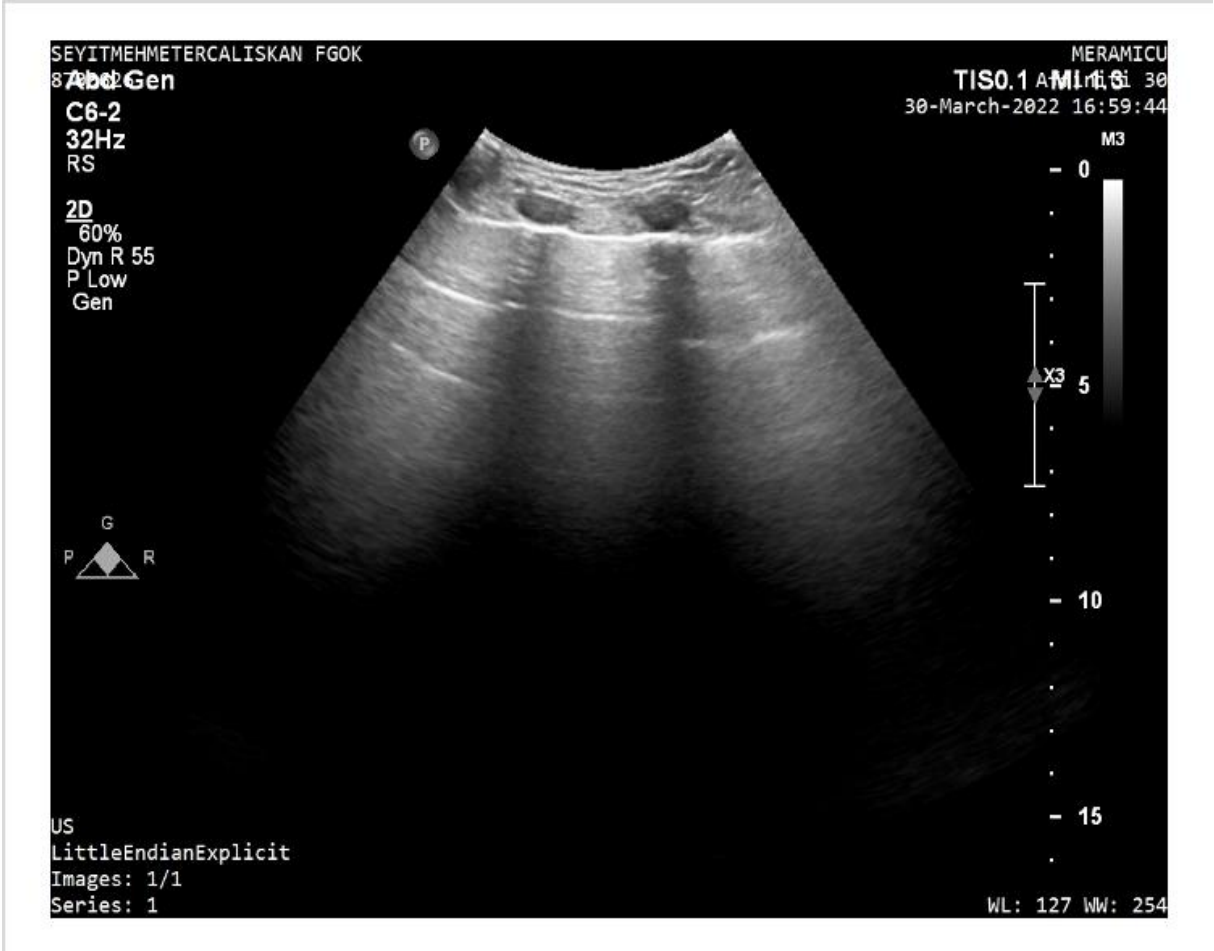
0 puan: B çizgisi yok, normale yakın, A patern (Resim 2).

1 puan: Her alanda 2 den fazla B çizgisi.

2 puan: Birleşmiş B çizgisi +/- subplevral konsolidasyon.

3 puan: Konsolidasyon

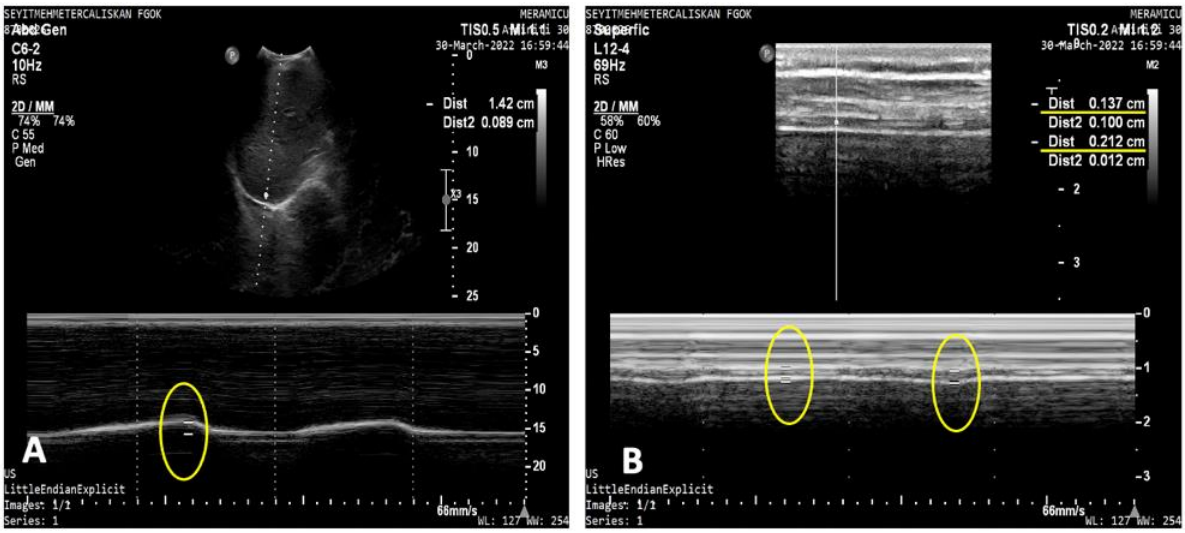
Ayrıca posterior aksiller çizginin yaklaşık meme başı ile birleştiği alanda posterolateral plevral sendrom olarak adlandırılan PLAPS noktasında plevral efüzyon değerlendirildi.



Resim 2: Hastanın ekstübe edilmeden önce elde edilen normal akciğer sonografik görüntüsü.

2.3.Diafragma Ultrasonografisi

Hasta yarı oturur pozisyona alınarak, sağ hemidiyafragma sonografik olarak incelendi. Tidal volüm ile orantılı olarak diyafragmanın fonksiyonel görüntülenmesini sağlayan diafragmatik yerdeğiştirmeyi (DE) elde etmek için konveks prob kullanıldı. Prob orta klavikuler hatta yaklaşık ksifoid hizasında interkostal aralığa cilde yakın bir mesafede transvers pozisyonda yerleştirilir. Diyafragma B (2D) modunda karaciğer etrafında hiperekoik ince bir çizgi olarak tespit edilir. Daha sonra M (motion-hareket) modunda diyafragmanın yer değiştirmesi en üst nokta ile en alt nokta arasındaki mesafe hesaplanarak belirlendi (Resim 3A).[4] Hastamızda bu değer 1.42 cm olarak bulundu. Ayrıca lineer prob (L12-4 MHz, Philips Afiniti) ile diafragmanın kontraksiyonu kostofrenik sinüs hizasında değerlendirildi. İnspirasyon ve ekspirasyon sonunda diyafragma kalınlığı ölçüldü (Resim 3B). Diafragmanın kalınlaşma indeksi: End-inspiration diyafragma kalınlığı - end-expiration diyafragma kalınlığı / diyafragma kalınlığı end-expiration X 100 formülü ile hesaplandı. Hastamızda kalınlaşma indeksi %79 olarak bulundu.



Resim 3: Ekstübasyondan önce elde edilen diafragma sonografik değerlendirilmesi. Diyafragmatik yerdeğiştirme (DE) (A). İnspirasyon ve ekspirasyon sonunda diafragmatik kalınlığı (B).

3. TARTIŞMA

Bu olguda kardiyojenik şok tablosunda olan hastanın YBÜ'ne kabulünden MV'den ayrılma aşamasına kadar farklı evrelerde EKO ve ultrasonografi kullanılmış, klinik karar vermede elde edilen bu sonografik bulgulardan faydalanılmış ve hastanın yoğun bakım tedavi yönetimi başarılı olarak yürütülmüştür. Yoğun bakımda sıklıkla karşılaştığımız artan hastalık şiddeti, kararsız hemodinami, yüksek düzeyde organ desteği ve iyatrojenik komplikasyonlar gözönünde bulundurularak yatakbaşı yapılan sonografik değerlendirmelerin güvenli, invaziv olmayan, hızlı ve tekrarlanabilir olduğu bu olgu ile tekrar gösterilmiştir.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonun ve kalp debisinin değerlendirilmesinde ekokardiyografik olarak birçok farklı ölçüm yapılabilir. Sol vetrikül EF ölçümü için kritik hastalarda onaylanmış referans değerler yoktur. Ayrıca kalp hızı ve yüklenme koşulları bu ölçümü büyük bir ölçüde etkileyecektir. Bu nedenle kritik hastada EF'nin yararlılığı sınırlıdır ve ventriküler fonksiyonun EKO ile değerlendirilmesi için CO kabul görmüş bir monitörizasyon aracıdır.[5,6] CO değerlendirilmesi için bir diğer yöntem transpulmoner termodilüsyon yöntemleri ile ölçümdür. Fakat bu yöntemlerin kısıtlılığı aritmi varlığında doğru ölçümlerin elde edilememesi, MV'de daha yüksek tidal volüm kullanılması gerekliliği, hastanın kliniğinde oluşan değişiklikler nedeniyle kalibrasyon gerekliliği olarak sayılabilir. Bu yöntem CO'nun azaldığını erken tespit edilebilmemizi sağlar. Transpulmoner termodilüsyon yöntemi ayrıca çok sayıda önemli hemodinamik değişken sağladığından, dirençli şoklu hastalarda ve özellikle ekstravasküler akciğer suyunun değerlendirilmesi nedeniyle ARDS vakalarında kullanılması önerilir.[7] Hastamızda değerlendirmede CO ölçümü EKO ile yapılmıştır. EKO'nun nonivaziv olması her daim uygulanabilir olması önemli bir avantajdır. Hastamızda ritmin aritmik olması nedeniyle transpulmoner termodilüsyon yönteminin kullanılmasının kısıtlı olacağı düşünülmüştür.

MV'den ayrılma sırasında önemli olan iki faktör vardır. Birincisi solunum ve kardiyak yükteki artış, ikincisi ise spontan ventilasyonun, pozitif basınçlı ventilasyona kıyasla kardiyovasküler sistemi zorlamasıdır. Spontan solunum negatif intratorasik basıncı artırır, sol ventrikül performansını baskılar. Azalan komplians ve dolum basıncının artması ile birlikte sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu değiştirir. Tüm bunlar kardiyojenik pulmoner ödemin oluşmasına neden olur. Bu nedenle mekanik ventilatörden ayrılma sırasında EKO ile kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi ve LUS ile pulmoner ödemin değerlendirilmesi önemli bilgiler sağlar.[2,8] MV uygulanan kritik hastalarda global ve bölgesel LUS skorlarının ARDS de tanısal doğruluğu karşılaştırılmıştır.[9] Anterior, lateral ve posterior alanları regional LUS olarak değerlendirilirken, tüm alanlardan elde edilen skor global LUS skoru olarak hesaplanmıştır.[9] 12 bölgenin incelendiği çalışmada LUS score < 12 ise MV den ayırma işleminin başarılı

olacağı raporlanmıştır.[4] Hastamızda IABP tedavisi sonlandırıldıktan sonra bu aşama için optimum zamanlama hedeflenmiştir. Bu nedenle hem kardiyak hem de akciğer ve diafragmanın fonksiyonlarının normal olduğu zaman bu işlem gerçekleştirilmiştir. Hastamızda ekstübasyon öncesi elde edilen LUS skor 8 olarak bulunmuştur.

Kritik hastaların değerlendirilmesi ve yönetimi için yoğun bakım uzmanlarının sahip olması gereken temel ultrason becerilerileri birçok öneri ile yakın zamanda Avrupa Yoğun Bakım Derneği tarafından oluşturulan bir konsensusda sunulmuştur.[10] YBÜ'ne kabul edilen farklılaşmamış şoku olan tüm hastalarda sol ventrikülün değerlendirmesi için normal ve anormal EKO bulgularının temel olarak tanınması bu konsensusta güçlü öneri olarak yer alır. Ayrıca, kardiyojenik şoku olduğu bilinen hastalarda, vazoaktif ilaçlara yanıtı veya mekanik dolaşım desteğindeki azalmaları değerlendirmek içinde bu becerilerin kullanılabileceği belirtilmiştir.[11] LUS ile solunum yetmezliği etiyolojisini, yani akciğer hasarına karşı kardiyojenik pulmoner ödem tanımlama girişimi için çok yönlü bir yaklaşım güçlü tavsiye olarak önerilmiştir.[10] MV'den ayırma sürecinde diafragmanın sonografik olarak değerlendirilmesi gerektiği de öneriler arasında yer alır. Bu çalışmalarda diyafragmanın kalınlaşma indeksi ve DE ölçülmüştür.[12-15] Yeterli spontan solunum oluşturmak için, diafragmanın kalınlaşma indeksinin cut off değerleri %20-36 arasında değişmektedir. DE inspiratuar hacimlerle pozitif koreledir, 10 mm ve altındaki değerleri diafragma disfonksiyonu ve uzamış MV ile ilişkilidir[15]. Olgumuzda elde edilen kalınlaşma indeksi ve DE değeri literatürle uyumludur.

Birçok açıdan yoğun bakımcıya ayrı bir bakış açısı sunan bu yöntemlerin kısıtlılıkları da mevcuttur. Yoğun bakımda mekanik ventilasyon, suboptimal hasta pozisyonu veya göğüste drenler ve pansumanlar ile yakın zamanda yapılan ameliyat nedeniyle iyi kalitede görüntülerin elde edilmesindeki zorluklar başlıca kısıtlılıklarını oluşturur. Fakat en önemlisi kullanıcı bağımlı olması ve eğitimin standart sağlanmasındaki güçlüklerdir.

Ayrıca IABP ile ilgili anevrizma, balon rüptürü, böbrek yetmezliği, bacak iskemisi, strok, enfeksiyon, kanama gibi komplikasyonların gelişebileceği bilinmektedir.[5] Hastamızda heparin kullanmaya bağlı gelişen trombositopeni nedeniyle tedaviye fondaparinox ile devam edilmiştir. Başka herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

Sonuç olarak günümüzde yoğun bakımda transtorasik EKO akut koroner sendromları takiben biventriküler fonksiyon ve komplikasyonları değerlendirmek, dolaşım yetmezliği mekanizmalarını tanımlamak, intravenöz tedavi veya mekanik dolaşım desteğinin birçok aşamasında klinisyene yol gösterici olan noninvaziv fonksiyonel bir değerlendirme sunan, temel başucu aracıdır. Ayrıca bu hastaların değerlendirilmesinde EKO'nun LUS incelemesi ile tamamlanması gerektiğini, klinik karar vermede iyi bir rehberlik sunacağını ve mutlaka beraber yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Not: Hastadan yazılı ve sözel onam alınmıştır.

Kaynakça

1. Soliman-Aboumarie H, Pastore MC, Galiatsou E, et al. Echocardiography in the intensive care unit: An essential tool for diagnosis, monitoring and guiding clinical decision-making. *Physiol Int*. Published online November 25, 2021.

2. Mayo P, Volpicelli G, Lerolle N, Schreiber A, Doelken P, Vieillard-Baron A. Ultrasonography evaluation during the weaning process: the heart, the diaphragm, the pleura and the lung. *Intensive Care Med*. 2016;42(7):1107-1117.

3. Ramsey SC, Lucas J, Barrett P, Ballard WL, Kaul P, Klein AJ. Safe Ambulation of Critically Ill Cardiac Patients With Femoral Balloon Pumps: A Case Cohort Study. *J Card Fail*. 2020;26(7):621-625.

4. Osman AM, Hashim RM. Diaphragmatic and lung ultrasound application as new predictive indices for the weaning process in ICU patients. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2017;48(1):61-66.

5. Magne J, Pibarot P. Left ventricular systolic function in ischemic mitral regurgitation: time to look beyond ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(10):1130-1134.

6. Mercado P, Maizel J, Beyls C, et al. Transthoracic echocardiography: an accurate and precise method for estimating cardiac output in the critically ill patient. *Crit Care*. 2017;21(1):136.

7. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795-1815.

8. Mayo PH, Beaulieu Y, Doelken P, et al. American College of Chest Physicians/La Société de Réanimation de Langue Française statement on competence in critical care ultrasonography. *Chest*. 2009;135(4):1050-1060.

9. Pisani L, for the Lung Ultrasound Consortium, Vercesi V, et al. The diagnostic accuracy for ARDS of global versus regional lung ultrasound scores - a post hoc analysis of an observational study in invasively ventilated ICU patients. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2019;7(S1). doi:10.1186/s40635-019-0241-6

10. 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.

11. Di Bello V, La Carrubba S, Conte L, et al. Incremental value of pocket-sized echocardiography in addition to physical examination during inpatient cardiology evaluation: A multicenter Italian study (SIEC). *Echocardiography*. 2015;32(10):1463-1470.

12. DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*. 2014;69(5):423-427.

13. Ferrari G, De Filippi G, Elia F, Panero F, Volpicelli G, Aprà F. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2014;6(1):8.

14. Tenza-Lozano E, Llamas-Alvarez A, Jaimez-Navarro E, Fernández-Sánchez J. Lung and diaphragm ultrasound as predictors of success in weaning from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2018;10(1):12.

15. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2627-2630.

Presentation ID / Sunum No = 283

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9490-702X

Relationship Between Heart Rate Variability and Radial Artery Spasm in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Angiography Via Radial Axcess

Uzman Dr. Engin Hatem[1]
[1]*Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Amaç: Otonomik disfonksiyon için önemli göstergelerden biri olan HRV(heart rate variability) ile koroner anjiyografi giriş yolu olarak tercih edildiğinde radial arter spazmı arasındaki ilişki ve öngördürücü gücünün araştırılması. Materyal ve Metod: Stabil angina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi planlanan 394 hastanın dahil edildiği çalışmada koroner anjiyografi öncesinde 24 saatlik holter elektrokardiyografi değerlendirmesi yapıldı. Radial arter giriş yolu kullanılarak gerçekleştirilen koroner anjiyografi sırasında radial arter spazmı gerçekleşen hastalar HRV parametreleri açısından analiz edildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 31-74 yaş aralığında 394 hastanın %50,5'i kadındı. Demografik özellikler, risk faktörleri ve anksiyete değerlendirmesi açısından iki grup arasında fark saptanmadı. SDNN, SDANN, rMSSD ve pNN50 gibi önemli zaman alan ölçümleri radial arter spazmı gelişen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü. HF ve VLF gibi prognostik değere sahip frekans alan ölçümlerinde yine istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı. LF ile LF/HF oranı ölçümlerinde istatistiksel fark saptanmadı. Anksiyete ve HRV düşüklüğü birlikteliğinde daha yüksek spazm oranı görüldü. Sonuç: Otonomik sinir sistemi ve disfonksiyonu ile yakından ilişkili olan HRV değerlendirmesi ile radial arter spazmı arasındaki ilişki değerlendirilmiş, spazm görülen hastalarda majör HRV ölçümlerinde anlamlı düşüklük tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Otonomik Disfonksiyon, Kalp Atış Hızı Değişkenliği, Radial Arter Spazm*

Relationship between heart rate variability and radial artery spasm in patients undergoing percutaneous coronary angiography via radial axcess

Abstract

Amaç: Otonomik disfonksiyon için önemli göstergelerden biri olan HRV ile koroner anjiyografi giriş yolu olarak tercih edildiğinde radial arter spazmı arasındaki ilişki ve öngördürücü gücünün araştırılması. Materyal ve Metod: Stabil angina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi planlanan 394 hastanın dahil edildiği çalışmada koroner anjiyografi öncesinde 24 saatlik holter elektrokardiyografi değerlendirmesi yapıldı. Radial arter giriş yolu kullanılarak gerçekleştirilen koroner anjiyografi sırasında radial arter spazmı gerçekleşen hastalar HRV parametreleri açısından analiz edildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 31-74 yaş aralığında 394 hastanın %50,5'i kadındı. Demografik özellikler, risk faktörleri ve anksiyete değerlendirmesi açısından iki grup arasında fark saptanmadı. SDNN, SDANN, rMSSD ve pNN50 gibi önemli zaman alan ölçümleri radial arter spazmı gelişen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü. HF ve VLF gibi prognostik değere sahip frekans alan ölçümlerinde yine istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı. LF ile LF/HF oranı ölçümlerinde istatistiksel fark saptanmadı. Anksiyete ve HRV düşüklüğü birlikteliğinde daha yüksek

spazm oranı görüldü. Sonuç: Otonomik sinir sistemi ve disfonksiyonu ile yakından ilişkili olan HRV değerlendirmesi ile radial arter spazmı arasındaki ilişki değerlendirilmiş, spazm görülen hastalarda majör HRV ölçümlerinde anlamlı düşüklük tespit edilmiştir.

Keywords: *Autonomic Dysfunction, Heart Rate Variability, Radial Arter Spazm*

GİRİŞ

Kalp hızı değişkenliği (HRV), kalp atışları arasındaki zaman aralığının fizyolojik varyasyon olgusudur. Otonomik disfonksiyonu değerlendirmek için en umut verici non-invaziv tanı yöntemlerinden biridir. Kalbin atımdan atıma gösterdiği hız farklılıkları olarak da yorumlanabilir. Bu durum kalbin çalışması üzerinde payları değişmekle birlikte ortak etkisi olan sempatik ve parasempatik sinir sisteminin, yani otonom sinir sisteminin fonksiyonu ile yakından ilişkilidir. HRV ölçümü, kalbin sinüs düğümü üzerindeki otonom sinir sisteminin hem sempatik hem de vagal bileşenlerinin aktivitesini etkin bir şekilde yansıtabilir (1). Bu nedenle kalp hızı değişkenliği (HRV) otonomik regülasyon ile ilgili önemli fikir verir. Son zamanlarda kanama komplikasyonlarını azaltmak amacıyla radial arter koroner kateterizasyon giriş yolu olarak giderek artan bir sıklıkta tercih edilmektedir. Güncel kılavuzlarda koroner girişimler için giriş yolu olarak radial arter daha güçlü önerilerle tavsiye edilmektedir. Öyle ki çoklu kan sulandırıcı tedavi kullanılması gereken durumlarda bu öneri bir destek daha bulmaktadır. Bu öneri koroner girişimlerde dünya çapında vasküler komplikasyonlarda önemli oranda azalma ile klinik karşılığını da almıştır. Ancak bu konuda operatörlerin karşısında en kısıtlayıcı problem olarak radial arter spazmı duruyor gibi görünmektedir. Çalışmalarda oldukça geniş bir aralıkta radial arter spazm oranları bildirilmektedir. Bu durum kullanılan sheath boyutuna, damar çapına, prosedür farklılıklarına, operatörün deneyimine ve farklı spazm tanımları gibi faktörlerin kombinasyonuna bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda katater manipülasyonun zorluğu olması, hastanın ağrı hissetmesi ve anjiyografik olarak radial arter spazmının gösterilmesi ile radial spazm tanısı konuldu. Bizim bu çalışmada amacımız otonom sinir sistemi fonksiyonu ile ilgili bir parametre olan HRV'nin yine aynı sinir sistemi aktivitesi sonucu oluşan ve koroner anjiyografi giriş yolu olarak tercih edildiğinde en belirgin sorun olarak görünen radial arter spazmı ile ilişkisini ve potansiyel ön gördürücü gücünü değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

Stabil angina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi planlanan 394 hastanın dahil edildiği çalışmada koroner anjiyografi öncesinde 24 saatlik holter elektrokardiyografi değerlendirmesi yapıldı. Radial arter giriş yolu kullanılarak gerçekleştirilen koroner anjiyografi sırasında radial arter spazmı gerçekleşen hastalar HRV parametreleri açısından analiz edildi. Holter kayıtlarının değerlendirilmesi için SEER TM 1000 SN 391 16 05290 Canada cihazı kullanıldı.HRV ölçümü yapılırken, belirgin olan R dalgaları referans alındı. Holter kaydındaki veri işleme programında oluşturulan görüntü dosyasındaki normal–normal (NN) R aralıkları yapılandırılarak, bilgisayarlı HRV ölçümleri baz alındı. Zaman temelli HRV ölçümlerinde, iki komşu R dalgası arasındaki interval (NN intervali) holter kaydı boyunca ölçülür. SDNN, zaman bazlı ölçümlerin en sık kullanılanıdır ve 24 saatlik kayıt boyunca bütün RR (NN) intervallerinin standart deviasyonu olarak adlandırılır. SDNN indexi, 24 saat içinde tüm 5 dakikalık segmentler için tüm NN aralıklarının standart sapmalarının ortalamasıdır. rMSSD, ardışık NN aralığı farklılıklarının karelerinin ortalamasının köküdür. pNN50, bir önceki aralıktan > 50 ms farklı NN aralıklarının yüzdesidir. Spektral veya frekans temelli HRV ölçümlerinde, 0 ila 0.5 Hz arasında değişen 5 frekans bandından oluşan güç spektral yoğunluk analizi kullanılarak hesaplanır.Düşük frekanslı (LF), orta frekanslı (MF) ve yüksek frekanslı (HF) bantlar toplam gücün sadece %5'ini oluşturur. HF, izole parasempatik aktivitenin bir ölçüsü olarak kabul edilir. LF ise parasempatik sistemin etkisi ile modüle edilen ağırlıklı olarak sempatik aktivitenin bir ölçüsü olarak kabul edilir. Toplam gücün çoğunu oluşturan ultra düşük frekanslı (ULF) ve çok düşük frekanslı (VLF) bantlar, HF ve LF gücünden çok daha az netliktedirler (2).

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 31-74 yaş aralığında 394 hastanın %50,5'i kadındı. Demografik özellikler, risk faktörleri ve anksiyete değerlendirmesi açısından iki grup arasında fark saptanmadı. (Tablo1)

Tablo 1. *Risk faktörleri ve medikasyonları*

SPASM	HASTA SAYISI (n:394)	VAR (n:73)	YOK (n:321)	P DEĞERİ
KADIN CİNSİYET	163 (%41,4)	36 (%49,3)	127 (%39,6)	0,127
DM	141 (%35,8)	30 (%41,1)	111 (%34,6)	0,294
OAD	123 (%31,2)	28 (%38,4)	95 (%29,6)	0,145
İNSÜLİN	52 (%13,2)	14 (%19,2)	38 (%11,8)	0,094
STATİN	64 (%16,2)	15 (%20,5)	49 (%15,3)	0,269
NİTRAT	6 (%1,5)	0	6 (%1,9)	0,598
B BLOK	139 (%35,3)	30 (%41,1)	109 (%34,0)	0,249
CA KNLBLK	116 (%29,4)	18 (%24,7)	98 (%30,5)	0,320
ACE İNH	171 (%43,4)	38 (%52,1)	133 (%41,4)	0,098
HT	229 (%58,1)	46 (%63,0)	183 (%57,0)	0,348
HPL	64 (%16,2)	15 (%20,5)	49 (%15,3)	0,269
SİGARA	228 (%57,9)	47 (%64,4)	181 (%56,4)	0,212
KATATER KS	163 (%41,4)	36 (%49,3)	127 (%39,6)	0,127
PTCA	123 (%31,2)	24 (%32,9)	99 (%30,8)	0,735

SDNN, SDANN, rMSSD ve pNN50 gibi önemli zaman alan ölçümleri radial arter spazmı gelişen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü. HF ve VLF gibi prognostik değere sahip frekans alan ölçümlerinde yine istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı. LF ile LF/HF oranı ölçümlerinde istatistiksel fark saptanmadı. Anksiyete ve HRV düşüklüğü birlikteliğinde daha yüksek spazm oranı görüldü. Bu sonuçlar radial spazm olanlarda artmış sempatik ve azalmış parasempatik otonomik aktivite ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

SONUÇ

HRV parametreleri özellikle yüksek prognostik değeri kanıtlanmış olan 24 saatlik zaman ve bununla ilişkili frekans alan ölçümleriyle birlikte, stabil angina pektoris hastalarında radial girişim tercih edileceğinde spazm komplikasyonunu ön görmede kullanılabilir. Çalışmamızda otonomik disfonksiyon göstergesi olarak değerlendirilen majör HRV parametrelerinden SDNN, SDANN, rMSSD ve pNN50 ölçümlerinde düşüklük görülen hastalarda anlamlı olarak daha fazla radial arter spazmı görülmüştür. Önemli frekans ölçümlerinden HF ve VLF anlamlı sonuçlarla dikkat çekmiştir. Karmaşık sempatik parasempatik sinir sistemi ilişkisinin tek başına HRV ölçümleriyle açıklama gayreti pek çok noktada kafa karıştırıcı gibi görünse de birçok klinik durumla HRV ölçümlerinin ilişkisi net olarak ortaya konulabilmektedir. Çalışmamızda ortaya konulan HRV ölçümlerinin radial spazm öngördürücü gücünün ileride daha geniş ölçekli çalışmalarla değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. Front Psychol (2014) 5:1040. doi:10.3389/fpsyg.2014.01040

2. Pieper SJ, Hammill SC. Heart rate variability : Technique and investigational applications in cardiovascular medicine. Mayo Clin Proc 1995;70(10): 955-964.

Presentation ID / Sunum No = 285

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2547-8225

İnfantlarda Nadir Bir Dehidratasyon Nedeni: Patent Omfalomezenterik Kanal Olgusu

Uzman Dr. Duygu Gürel[1]
[1]Hakkari Devlet Hastanesi

Özet

Giriş: Omfalomezenterik kanal (OMK), embriyonik dönemde ilkel midgut ile yolk sac arasındaki bağlantıyı sağlayan yapıdır. OMK, intrauterin 6. ve 9. haftalar arasında regrese olmaya başlar. Regresyonda tam veya kısmi aksamalar yaşanması halinde OMK anomalileri ortaya çıkar ve bunların başında Meckel divertikülü gelmektedir. Çocuklarda daha az sıklıkla, fibröz bant, sinüs traktı, kist ve umblical polipler görülmektedir. Patent OMK, anomaliler arasında en nadir görülen varyanttır. Bu sunuda, ciddi dehidratasyon bulguları ve umblical granülom ile hastaneye başvuran ve patent OMK tanısı alan infant hastamızı sunmayı amaçladık. Olgu: Doğduğundan beri göbeğinde küçülmeyen et parçası şeklinde kırmızı büyük granülom ve buradan seröz vasıfta sürekli akıntısı olan 5 aylık kız bebek acil servise emmede azalma, husursuzluk şikayetiyle getirildi. Yapılan tetkiklerinde ciddi dehidratasyon ve elektrolit imbalansı saptanan hasta yatırılarak tetkik edildi. Sıvı defisiti yerine konan hastanın umblical granülomuna yönelik kateterizasyon denendi; ancak başarılı olunamadı. Ardından gümüş nitrat ile koterize edildi; ancak gerileme saptanmadı. Ardından çekilen USG'de cilt altı granülom devamlılığı raporlanan hastaya umblical explorasyon planlandı. Patent omfolomezenterik kanal saptanan hastaya segmenter ince barsak rezeksiyon anastomoz uygulandı. Postoperatif 5. gününde sorunsuz şekilde taburcu edilen hastanın poliklinik kontrollerinde yakınması bulunmamaktadır. Sonuç: Yenidoğan ve infantil dönemde OMK artıklarının klinik belirtileri arasında pyojenik granülomaya benzeyen umbilical nodül, granülasyon dokusu ve çeşitli göbek akıntıları (fekal, kanlı, seröz vb.) yer almaktadır. Tanı konulamayan veya geç tanı alan vakaların perforasyon, kanama, sepsis ve nadir görülse de dehidratasyon gibi komplikasyonlar nedeniyle morbidite ve hatta mortalite ile sonuçlanabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Omfalomezenterik Kanal, Umbilical Granülom, Meckel Divertikülü, Dehidratasyon*

A Rare Cause of Dehydratıon in Infants: A Case of Patent Omphalomesenterıc Duct

Abstract

Introduction: The omphalomesenteric duct (OMD) is the embryologic communication between the primitive midgut and the yolksac. The OMD attenuates between the 6th and 9th weeks of the gestation. Failure of the OMD involution, either partial or complete, results in OMD anomalies of which Meckel diverticulum is the most common anomaly. Other less common anomalies seen in children include fibrous band, sinus tract, cyst, and umbilical polyps. Patent OMD is one of the least common variants. We aim to present our infant patient who was admitted to hospital with severe dehydration symptoms and umbilical granuloma and was eventually diagnosed with patent OMD. Case: A 5 months old baby girl, who had a red large umbilical granuloma that has not shrunk with continuous umbilical discharge since her birth, was admitted to the emergency department with complaints of decreased feeding and discomfort. Severe dehydration and electrolyte imbalance was found and the patient was hospitalized.

Catheterization of umbilical granuloma was attempted but failed. Then the lesion was cauterized with silver nitrate but no regression was detected. Umbilical exploration was planned for the patient whose subcutaneous granuloma persistence was reported in the USG. Segmentary small bowel resection anastomosis was applied to the patient diagnosed with patent OMD. The patient was discharged on postoperative 5th day without any problem. Patient is being followed up and has no complaints. Conclusion: Clinical manifestations of an OMD remnant include a protruding nodule resembling a pyogenic granuloma, granulation tissue, and various types of umbilical discharge (eg. fecal, bloody, serous) in neonatal and infantile periods. It should be considered that undiagnosed or late diagnosed cases may result in morbidity and even mortality due to complications such as perforation, bleeding, sepsis and although rarely seen dehydration.

Keywords: *Omphalomesenteric Duct, Umbilical Granuloma, Meckel's Diverticulum, Dehydration*

1.GİRİŞ

İlkel orta barsağın ekstraembriyonik bir uzantı olan yolk kesesi, gebeliğin 4. haftasında oluşur. Gebeliğin 6. haftasında, yolk kesesi omfalomezenterik kanal (OMK) diğer adıyla vitellin kanal olarak bilinen yapıyı oluşturur [1]. OMK, embriyonik dönemde ilkel midgut ile yolk kesesi arasındaki bağlantıyı sağlayan yapıdır [1–6]. OMK'nın esas görevi, içerisinde bulunan vitellin damarlar sayesinde embriyo gelişiminin sağlanmasıdır. Gebeliğin 6.haftasıyla birlikte embriyonun beslenmesi plasenta tarafından sağlanmaya başladığından; yolk kesesi ve OMK içerisindeki vitellin arterlerle birlikte regrese olmaya başlar [1,2,4,5]. Regresyonda tam veya kısmi aksamalar yaşanması halinde OMK anomalileri ortaya çıkar ve toplumda %1-4 arasında görülürler [4–7]. Bunların başında Meckel divertikülü gelmektedir. Çocuklarda daha az sıklıkla, fibröz bant, sinüs traktı, kist ve umblical polipler görülmektedir [1–5,8]. Patent OMK, anomaliler arasında en nadir görülen varyanttır [4,8]. OMK anomalilerinin komplikasyonları arasında: obstrüksiyon, kanama, perforasyon, ileal prolapsus ve ince barsak invajinasyonu yer alır [1–3]. Bu yazıda, ciddi dehidratasyon bulguları ve umblical granülom ile hastaneye başvuran ve patent OMK tanısı alan infant hastanın sunulması amaçlanmıştır.

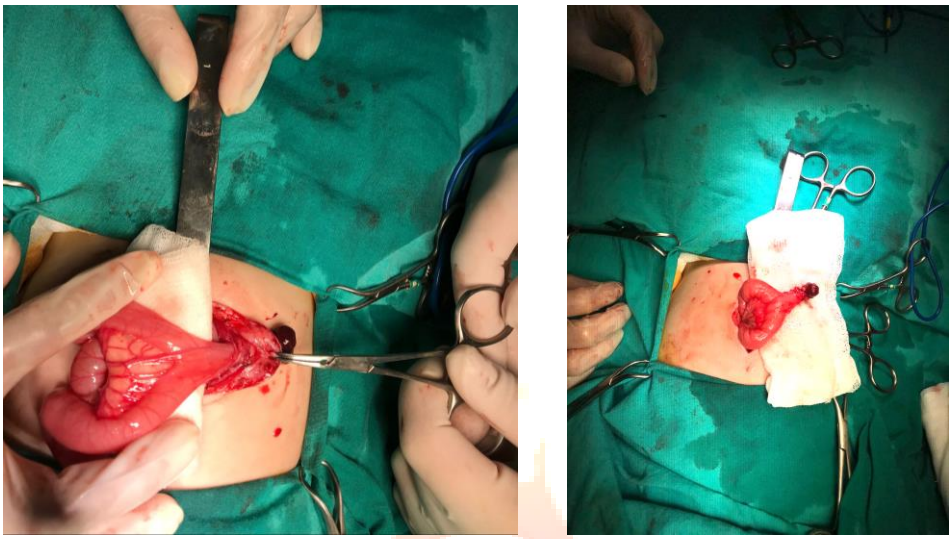
2.OLGU

5 aylık kız bebek, emmede azalma, huzursuzluk ve doğduğundan beri küçülmeyen göbekte kırmızı kitle ve bu kitleden sürekli akıntı şikayetiyle acil servise başvurdu. Alınan anamnezde hastanın bilinen sistemik hastalık öyküsü, yenidoğan yoğunbakım yatış öyküsü, anne baba arasında akrabalık öyküsü, geçirilmiş operasyon öyküsü yoktu. Fizik muayenede hasta soluk, düşkün görünümde, ön fontaneli çökük, deri turgoru azalmış, kal tepe atımı:150 atım/dk, tansiyon arteriel: 60/45 mmHg, ateş:36,8 idi. Göbek granülomu bulunan hastanın göbeğinden seröz akıntı gelmekteydi (Şekil 1). Aileden alınan bilgide, hastanın göbeğinden gaita içeriği hiç gelmemişti. Hastanın laboratuvar tetkikleri tablo 1'de verilmiştir. Kan tetkik sonuçlarına göre hiponatremik, hipokloremik metabolik asidozda olan hasta ciddi dehidratasyon nedeni ile interne edildi. Sıvı defisiti yerine konan hastaya yatışı esnasında umblical lezyondan 6f beslenme sondası ile kateterizasyon denenerek, fistülogram çekilmek istendi; ancak açıklık bulunamadığından başarılı olunamadı. Ardından umblical granüloma yönelik gümüş nitrat ile kateterizasyon denenerek lezyonun küçülmesi beklendi; ancak lezyonda küçülme görülmedi. Hastaya çekilen yüzeyel USG sonucunda umblical bölge cilt altında 10*20mm boyutunda heterojen iç yapıda granülom doku devamlılığı raporlanması üzerine hastaya umblical explorasyon planlandı. Umblical explorasyonda, terminal ileuma 60 cm mesafede bulunan ileum segmentinin umblicus ile iştirakının olduğu, Meckel divertikülünün umblicusa uzanıp, umblicus cildinden protrüze olarak patent omfolomezeneterik kanal şeklinde devam ettiği görüldü (Şekil 2). OMK artıklarına özgü ilkel vitellin arter kalıntısı olan omfolomezeneterik arter şekil 3'te penset yardımıyla gösterilmektedir. Patent OMK artığının geniş tabanlı olması ve heterotopik doku içerme ihtimaline karşılık hastaya, segmenter ince barsak rezeksiyon anastomoz uygulandı (Şekil 4). Ekstübe şekilde kliniğe çıkarılan hastanın postoperatif 2. gününde nazogastrik sondası çekildi, postoperatif 3. gününde oral beslenmesi başlandı, postoperatif 4. gününde spontan gaita deşarjı olan hasta, postoperatif 5. gününde sorunsuz şekilde taburcu edildi. Hastanın patoloji raporu: ince barsakta foveolar mide mukozası içeren divertikül (Meckel divertikülü), divertikül duvarında ülserleşen akut divertikülit bulguları olarak sonuçlandı. Poliklinik takiplerinde genel durumu iyi olan hastanın yakınması bulunmamaktadır.

Şekil 1. *A.Umblical Granülom B. Granülomdan Gelen Seröz Akıntı (okla gösterilmiş)*

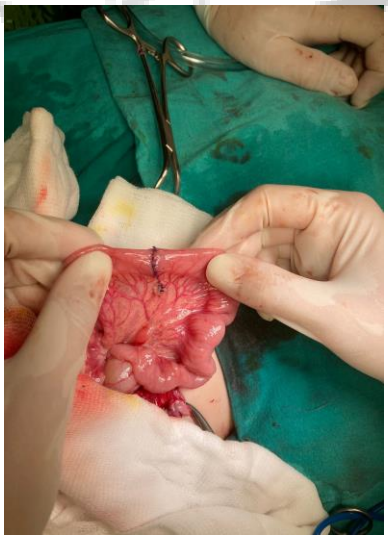
Tablo 1. Hastanın Laboratuvar Sonuçları

Hemogram			**Referans aralığı**
	WBC	10,73	4-11 (10^3/mm^3)
	Hg	11,8	12-16
	Hct	35	42-52
	Plt	360	150-400 (10^3/mm^3)
Biyokimya			
	Üre	19	3,4-16,8 (mg/dL)
	Kreatin	0,43	0,31-0,53 (mg/dL)
	Na	118	136-146 mmol/L
	Cl	87	98-107 mmol/L
	K	4,9	4,1-5,3 mmol/L



Şekil 2. *Patent OMK Ameliyat Görüntüsü*

Şekil 3. *Omfalomezenterik Arter (Penset ile tutulmuş)*



Şekil 4. *Segmenter İnce Barsak Rezeksiyon Anastomoz Sonrası Görüntü*

3.TARTIŞMA

OMK, embriyonik dönemde ilkel midgut ile yolk kesesi arasındaki bağlantıyı sağlayan yapıdır [1–6]. Bu yapının esas görevi, plasenta gelişimine kadar, kanal içerisinde bulunan vitellin damarlar sayesinde embriyonun gelişimini sağlamaktır. Plasentanın işlev görmesiyle birlikte gebeliğin 6.- 8. haftaları arasında OMK, içerisindeki vitellin arterlerle birlikte regrese olmaya başlar [1,2,4,5]. Regresyonda tam veya kısmi aksamalar yaşanması halinde OMK anomalileri ortaya çıkar bunların başında Meckel divertikülü gelmektedir [1–5,8]. Patent OMK, anomaliler arasında en nadir görülen varyant olup toplumda görülme sıklığı % 0,0063- 0,067'dir [4,8]. Patent OMK, genellikle yenidoğan ve infantil dönemde semptom verirler [3,4]. Yenidoğan ve infantil dönemde sessiz kalıp ve erişkin dönemde semptom veren vakalar da %2,5 görülme oranıyla literatürde bildirilmiştir [3,5]. OMK artıkları genellikle tek bir anomali ile prezente olurken; birkaçının eş zamanlı görüldüğü vaka örnekleri de mevcuttur [5]. OMK artıklarından biri olan umblical polipler, görünüş olarak umblical granülomlara benzerler; fakat intestinal mukoza içerdiklerinden gümüş nitrat tedavisine yanıt vermezler [2,4,7–10]. Sunulan vakada da gümüş nitrat tedavisi denenmiş; ancak yanıt alınamamıştır bunun nedeni spesmenin patoloji sonucunda mide mukozası içermesi ile açıklanabilir. Umblical granülom ile umblical polip ayrımını USG ile değerlendiren yayınlar literatürde mevcut olmakla birlikte; klinik işleyişte kesin tanı patolojik değerlendirme ile konulmaktadır [7]. Umblical poliplerin diğer OMK artıkları ile ilişkilendirilip, altta yatan patolojiyi saptamak için laparotomi/ laparoskopi öneren yayınlar kadar [11] ; peritoneal kaviteye bakılmasına gerek olmadığını savunan görüşler de mevcuttur [9]. Hastamızın umblicus cildinde polip olarak görülen yapının, mini laparotomi uygulanarak batın içerisinde devamlılığının görülmüş olması, umblical poliplerin diğer OMK artıkları ile ilişkilendirilmesini destekler niteliktedir; fakat tek bir olgu ile bunu savunmak doğru olmayacaktır. Patent OMK tedavisi önemlidir; tedavi edilmez ise, geçmiş senelere ait bir Japon serisinde yenidoğan döneminde %18'e varan mortalite raporlanmıştır [12]. Bu oran günümüzde, medikal teknolojinin gelişimi ve doğru tanı ile daha düşük olmasına rağmen morbiditenin halen önemli bir endişe kaynağı olduğu unutulmamalıdır [3]. Patent OMK'ların %20'si kısa barsak invajinasyonu ile komplike hale gelir ve bu durum erkek cinsiyette daha sık görülür [12]. Diğer komplikasyonlar arasında : obstrüksiyon, kanama, perforasyon, ileal prolapsus yer alır [1-3,12]. Sunulan olgu sunumu ile bu komplikasyonlar arasına dehidratasyon ve elektrolit imbalansı da eklenebileceği gösterilmiştir. Gelişen komplikasyonlarda erken tanı ve cerrahi müdahale hayat kurtarıcıdır.

4.SONUÇ

Patent OMK, nadir de olsa ciddi dehidratasyon ve elektrolit imbalansı ile prezente olabilir; bu sebeple umblical lezyonlardan şüphelenilmesi ve OMK artıklarının klinik semptom çeşitliliğinin farkında olunması ile olası morbidite ve mortalitenin önüne geçilebilir.

KAYNAKÇA

1. Inarejos Clemente EJ, Navarro OM, Irujo MN, vd. Omphalomesenteric duct anomalies in children: A multimodality overview. Radiographics. 2021;41(7):2090–2110. doi:10.1148/RG.2021210048

2. Bagade S, Khanna G. Imaging of omphalomesenteric duct remnants and related pathologies in children. Curr Probl Diagn Radiol. 2015;44(3):246–255. doi:10.1067/j.cpradiol.2014.12.003

3. Solomon-Cohen E, Lapidoth M, Snast I, vd. Cutaneous presentations of omphalomesenteric duct remnant: A systematic review of the literature. J Am Acad Dermatol. 2019;81(5):1120–1126. doi:10.1016/j.jaad.2019.02.033

4. Agrawal S, Memon A. Patent vitellointestinal duct. BMJ Case Rep. Published online 2010:10–13. doi:10.1136/bcr.12.2009.2594

5. Ioannidis O, Paraskevas G, Kakoutis E, vd. Coexistence of multiple omphalomesenteric duct anomalies. J Coll Physicians Surg Pakistan. 2012;22(8):524–526.

6. Salihoglu O, Toksoy N, Bulbul L, Ozberk Koc M, Hatipoglu S. Omphalomesenteric duct anomalies in neonate: Case reports. J Dr Behcet Uz Child Hosp. 2011;1(3):140–142. doi:10.5222/buchd.2011.140

7. Kim DH, Lee HJ, Kim JY, Jung HR. Differential diagnosis of umbilical polyps and granulomas in children: sonographic and pathologic correlations. Ultrasonography. 2021;40(2):248–255. doi:10.14366/usg.20020

8. Snyder CL. Current management of umbilical abnormalities and related anomalies. Semin Pediatr Surg. 2007;16(1):41–49. doi:10.1053/j.sempedsurg.2006.10.006

9. Pacilli M, Sebire MJ, Maritsi D, vd. Umbilical polyp in infants and children. Eur J Pediatr Surg. 2007;17(6):397–399. doi:10.1055/s-2007-989220

10. Miyagi H, Honda S, Minato M, Okada T, Hatanaka KC, Taketomi A. Impact of umbilical polyp resection: A report and literature review. African J Paediatr Surg. 2016;13(4):196–198. doi:10.4103/0189-6725.194677

11. Kutin ND, Allen JE, Jewett TC. The umbilical polyp. J Pediatr Surg. 1979;14(6):741–744. doi:10.1016/S0022-3468(79)80257-2

12. Yamada T, Seiki Y, Ueda M, vd. Patent Omphalomesenteric Duct: A Case Report and Review of Japanese Literature. Asia-Oceania J Obstet Gynaecol. 1989;15(3):229–236. doi:10.1111/j.1447-0756.1989.tb00182.x

Presentation ID / Sunum No = 286

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6943-5403

İnsidental Olarak Saptanmış İnferior Vena Cava Anomalileri: 3 Olgu Sunumu

Asst.Prof.Dr. Demet Dogan[1]
[1]Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D.

Özet

İnferior Vena Cava Anomalisi (İVCA) oldukça nadir görülen embriyolojik gelişim anomalisidir. Embriyolojik dönemde posterior kardinal, subkardinal ve suprakardinal olmak üzere 3 çift venin yaptığı anastamozlar sonucu İnferior Vena Cava gelişir. Gelişim basamaklarındaki olası değişiklikler çeşitli vasyasyonlara neden olabilir. İnsidental olarak saptanmış 3 ayrı İVCA vakasının sunumu amaçlanmıştır. İVCA olan hastalar klinik tanı amacıyla 64 kesitli Multidedektörlü Bilgisayarlı Tomografi cihazı kullanılarak yapılan incelemelerde insidental olarak saptandı. İncelemelerde suda çözünür non-iyonik intra venöz kontrast madde (350 mgI/mL) kullanıldı. Birinci vakada karın ağrısı nedeniyle yapılmış olan tomografik incelemede insidental olarak İnferior Vena Cava (İVC)' nın hepatik segmentinin olmadığı ve IVC' nın retrokrural bölgede genişlemiş azygos veni şeklinde devam ettiği görüldü. Her iki renal ven azygos vene dökülmekte idi. Azygos ve hemiazygos venleri dilate seyir gösterip süperior vena kavaya açılmakta idi. İncelemede hastanın bilateral ingunal herni olduğu görüldü. İkinci vaka böbrek nakli için verici adayı idi. Böbrek nakli öncesi rutin uygulanan Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (MDBTA) tetkikinde; insidental olarak normalden belirgin ince kalibrasyonlu İVC ve solda hipoplazik renal ven varyasyonu, azygos ve hemiazygos venlerinde dilatasyon bununla birlikte sol renal venin lomber vene drene olduğu görüldü. Bunun dışında batın içi organlarda patolojik bulgu görülmedi. Üçüncü vakada hasta böbrek nakli nedeniyle verici adayı idi. Böbrek transplant hastalarına rutin uygulanan MDBTA tetkikinde; insidental olarak infrarenal düzeyde çift İVC saptandı. Ayrıca sol renal vena katılan ince bir lomber ven görüldü. Bunun dışında batın içi organlarda patolojik bulgu görülmedi. İVCA tesbit edilen olgularda olası ek patolojiler açısından değerlendirmede de kesitsel görüntüleme oldukça önemlidir. Teknolojik gelişmeler ile birlikte Bilgisayarlı Tomografi' de çok kesitli, üç boyutlu, multiplanar görüntüler elde edilebilmektedir. Kesitsel görüntüleme yöntemlerinin artan kullanımı ile genellikle insidental olarak saptansa da açıklanamayan venöz trombozlarda, kronik alt ekstremite venöz yetmezliklerde, pulmoner emboli, kronik epigastrik, abdominal ve göğüs ağrılarında İVCA akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Vena Cava İnferior, Vasküler Anomali, Vena Cava İnferior Anomalisi, İnsidental*

Incıdentally Detected Inferıor Vena Cava Anomalıes: 3 Case Reports

Abstract

Inferior Vena Cava Anomaly (IVCA) is a rare embryologic anomaly. In embryological period, IVC develops as a result of 3 pairs of veins, posterior cardinal, subcardinal and supracardinal. Possible changes in developmental stages can cause variations. It is aimed to present 3 IVCA cases detected incidentally. IVCA were detected in examinations performed using 64-slice Multidetector Computed Tomography device for clinical diagnosis. Contrast material (350 mgI/mL) was used. In the

tomographic examination performed due to abdominal pain in the first case, it was observed that there was no hepatic segment of the IVC incidentally and continued as an enlarged azygos vein in the retrocrural region. Both renal veins were draining into the azygos vein. The azygos and hemiazygos veins were dilated and opening into the superior vena cava. The patient had bilateral ingunal hernia. The second case was a donor candidate for kidney transplant. In the Multidetector Computed Tomography Angiography (MDCTA), which is routinely applied before kidney transplantation; incidentally, a fine-calibrated IVC and left hypoplasic renal vein variation, dilatation of the azygos and hemiazygos veins, together with the left renal vein draining into the lumbar vein were observed. No pathological findings were in abdomen. Third case was a donor candidate for kidney transplantation. In the routine MDCTA examination for kidney transplant patients; Incidentally, double IVC was detected at the infrarenal level. In addition, a thin lumbar vein joining the left renal vein was seen. No pathological findings were in abdomen. Cross-sectional imaging is important in the evaluation of cases with IVCA. With the technological developments, multi-section, three-dimensional, multiplanar images can be obtained in MDCTA. With the increasing use of cross-sectional imaging methods, IVCA should be considered in cases of unexplained venous thrombosis, chronic lower extremity venous insufficiency, pulmonary embolism, chronic epigastric, abdominal and chest pain, although it is usually detected incidentally.

Keywords: *Vena Cava Inferior, Vascular Anomaly, Vena Cava Inferior Anomaly, Incidental*

GİRİŞ VE AMAÇ

İnferior vena kava(İVC) anomalileri genel popülasyonda nadir görülür.

İVC anomalileri konjenital kalp hastalıkları, derin ven trombozu ile ilişkili olabilir bu nedenle tanısı önemlidir. Ayrıca olası bir cerrahi işlem öncesi batın içi vasküler varyasyonların bilinmesi majör komplikasyonların önlenebilmesi açısından önem taşımaktadır. Radyolojide kesitsel görüntülemedeki gelişmeler ile birlikte asemptomatik popülasyonda İVC ve dallarındaki anomalilerinin gösterilebilmesi kolaylaşmış ve saptama sıklığı artmıştır. Bu çalışmada; insidental olarak tesbit edilen azygos veni ile devamlılık gösteren İVC anomalisi, çift İVC anomalisi, ve rudimenter İVC anomalili 3 olguyu klinik ve radyolojik bulguları ile sunmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM

Tetkikler 64 kesitli Multidedektörlü Bilgisayarlı Tomografi (Optima CT 660, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, ABD) cihazı ile yapıldı. Suda çözünür non-iyonik İV kontrast madde (350 mgI/mL) otomatik çift enjektörlü bir sistem ile 1 ml/kg dozunda, 4 - 5 ml/s hız ile antekubital vene yerleştirilmiş 18-gauge kanül yoluyla verildi. Bolus izleme tekniği ile iv kontrast madde zaman planlaması yapıldı.

BULGULAR

OLGU 1

Karın ağrısı nedeniyle genel cerrahi bölümüne başvuran 43 yaşındaki erkek hastanın batın muaynesinde sağ alt kadranda ağrı ve hassasiyet tesbit edildi. CRP (8.5mg/dL) yüksekliği dışında tam kan sayımında ve rutin biyokimyada patolojik bulgu saptanmadı. Sağ inguinal herni şüphesi nedeniyle tüm batına yönelik intravenöz (iv) kontrastlı multidedektör bilgisayarlı tomografi (MDBT) tetkikinde insidental olarak İVC'nın hepatik segmentinin olmadığı (Resim 1) ve İVC'nın retrokrural bölgede genişlemiş azygos veni şeklinde devam ettiği görüldü(Resim 2). Her iki renal ven azygos vene dökülmekte idi(Resim 3). Azygos ve hemiazygos venleri dilate seyir gösterip süperior vena kavaya açılmakta idi(Resim 4,5). Sol böbrek kisti, bilateral inguinal herni dışında diğer batın içi organlarda patolojik bulgu saplanmadı.

OLGU 2

Böbrek nakli verici adayı olarak hastanemize başvuran 37 yaşındaki erkek hasta idi. Tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal testlerinde diabete bağlı açlık kan şekeri yüksekliği ve CRP'de hafif yükseklik görüldü(2.6mg/dL). Böbrek transplant hastalarına rutin uygulanan Multidedektör Bilgisayarlı

Tomografi Anjiyografi (MDBTA) tetkikinde; insidental olarak normalden belirgin ince kalibrasyonlu İVC ve solda hipoplazik renal ven varyasyonu (Resim 6), azygos ve hemiazygos venlerinde dilatasyon (Resim 7) ile lomber ven aracılığıyla drene olan sol renal ven görüldü(Resim 8). Bunun dışında batın içi organlarda patolojik bulgu görülmedi. Tanı konduktan yaklaşık 1 ay sonra ise alt ekstremitede akut derin ven trombozu gelişen olguda (Resim 9) takip süresince pulmoner emboli görülmedi.

OLGU 3

Böbrek nakli verici adayı olarak hastanemize başvuran 36 yaşındaki erkek hasta idi. Tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal değerleri normal idi. Böbrek transplant hastalarına rutin uygulanan MDBTA tetkikinde; insidental olarak infrarenal düzeyde çift İVC saptandı (Resim10,11) Ayrıca sol renal vena katılan ince bir lomber ven görüldü (Resim 12). Bunun dışında batın içi organlarda patolojik bulgu görülmedi.

TARTIŞMA

İVC embriyolojik olarak posterior kardinal, subkardinal, suprakardinal olmak üzere üç çift venin yaptığı anostomozlar sonucu oluşur. Bu gelişim basamaklarındaki değişiklikler nedeniyle çeşitli varyasyonlar gelişebilir(1). Temel embriyolojik basamakların bilinmesi vasküler anomalilerin doğru yorumlanmasını ve tanı almasını kolaylaştırır. İVC hepatik, suprarenal, renal ve infrarenal olmak üzere dört segmentten oluşur.

Azygos veni ile devamlılık gösteren İVC anomalisinde; İVC'nin hepatik venin altında kesintiye uğraması sonucu venöz dönüşün azygos ve hemiazygos venleri ile superior vena kavaya sağlanması şeklinde tanımlanabilir. Oldukça nadir olup görülme sıklığı %0,6 olarak bildirilmiştir (1).Radyolojik görüntülemede dilate azygos veni sağ paratrekeal ve retrokrural lenf bezlerinden veya olası paraspinöz kitleden ayırmak önemlidir(2). Rudimenter İVC anomalisinde; İVC ince kalibrasyonlu olup benzer şekilde renal venler lomber veya azygos- hemiazygos venlerine dökülmektedir. Çift İVC anomalisinde ise normal lokalizasyonlu İVC ve sol paravertebral yerleşimli ikinci bir İVC mevcuttur. Görülme sıklığı % 0,2-3 olarak bildirilmiştir(1,3).

İVC anomalisi literatürde ilk olarak1793 yılında Abernethy tarafından konjenital mezokaval şantı ve azygos ile devamlıklık gösteren İVC anomalisi olan polispleni ve dekstrokardili 10 aylık bir çocukta tanımlanmıştır(4,5). İlerleyen zamanda kesitsel görüntülemenin gelişimi ve ulaşılabilirliği ile asemptomatik populasyonda İVC ve dallarının anomalilerinin gösterilebilmesi kolaylaşmış ve saptanma sıklığı artmıştır (6,7,8,9). İnferior vena cava anomalilerine kardiyak patolojiler(10,11), venöz trombüs (12) ve pulmoner emboli, polispleni (13) ve renal ven anomalileri eşlik edebilir (14,15). Bizim olgularımızın ikisinde renal ven anomalileri mevcut olup birisinde ise tanıdan 1 ay sonra yapılan Doppler US incelemede alt ekstremitede derin ven trombozu saptandı. Olgularımızın hiçbirinde pulmoner emboli ve polispleni görülmedi.

İnferior vena kava anomalisi tesbit edilen olgularda olası ek patolojiler açısından değerlendirmede de kesitsel görüntüleme oldukça önemlidir. Teknolojik gelişmeler ile birlikte Bilgisayarlı Tomografide çok kesitli, üç boyutlu, multiplanar görüntüler elde edilebilmektedir. Kolay ulaşılabilir ve noninvaziv olması yöntemin avantajlarıdır. Radyasyon dozu ise dezavantajıdır. Kesitsel görüntüleme yöntemlerinin artan kullanımı ile genellikle asemptomatik hastalarda insidental olarak saptansa da açıklanamayan erken erişkinlik çağı trombozlarında, kronik alt ekstremite venöz yetmezliklerde, pulmoner emboli, kronik epigastrik, abdominal ağrı, göğüs ağrısı, varlığında da İVC anomalileri akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bass JE, Redwine MD, Kramer LA, Huynh PT, Harris JH. Spectrum of congenital anomalies of the inferior vena cava: cross-sectional imaging findings. Radiographics 2000;20:639-52.

2. Mılner LB, Marchan R. Complete absence of the inferior vena cava presenting as a paraspinous mass. Thorax. 1980;35(10):798–800

3. Kandpal H, Sharma R, Gamangatti S, Srivastava DN, Vashish S. Imaging the inferior vena cava: a road less traveled. Radiographics 2008;28(3):669–689.

4. Abernethy J, Banks J. Account of two instances of uncommon formation, in the viscera of the human body. By Mr. John Abernethy, Assistant Surgeon to St. Bartholomew's Hospital. Communicated by Sir Joseph Banks, Bart. PRS Phil Trans R Soc Lond. 1793;83:59–66.

5. Bulent Petik. Inferior vena cava anomalies and variations: imaging and rare clinical findings. Insights Imaging 2015 Dec; 6(6): 631–639.

6. Yang, C., Trad, H. S., Mendonça, S. M., & Trad, C. S. Congenital inferior vena cava anomalies: a review of findings at multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging. Radiologia Brasileira 2013;46(4), 227-233.

7. Ovalı G.Y, Örgüç Ş., Serter S., Göktan C., Pekindil G. Vena cava inferior anomalies on computed tomography. Turkısh Journal of Thoracıc and Cardıovascular Surgery. Türk Gö¤üs Kalp Damar Cer Derg 2006;14(2):169-171.

8. Siegfried MS, Rochester D, Bernstein JR, Miller JV. Diagnosis of inferior vena cava anomalies by computerized tomoggraphy. Comput Radiol 1983;7:119-23.

9. Onbas O, Kantarci M, Koplay M, et al. Congenital anomalies of the aorta and vena cava: 16-detector-row CT imaging findings. Diagn Interv Radiol. 2008;14:163–171

10. Ojha V, Pandey NN, Jagia P. Hemiazygos continuation of isolated left-sided inferior vena cava into persistent left superior vena cava: rare association of left isomerism. BMJ Case Rep 2019; 12(4): doi: 10.1136/bcr-2019-230350.

11. Vijayvergiya R, Bhat MN, Kumar RM, et al. Azygos continuation of interrupted inferior vena cava in association with sick sinüs syndrome. Heart 2005;91:26.

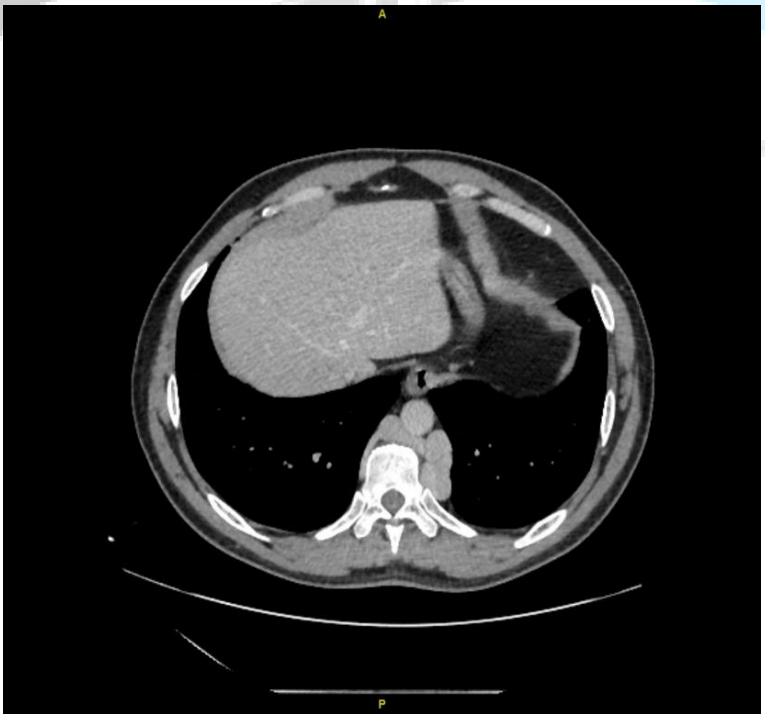
12. Lambert M, Marboeuf P, Midulla M, Trillot N, Beregi JP, Mounier-Vehier C. Inferior vena cava agenesis and deep vein thrombosis:10 patients and review of the literature. Vasc Med. 2010;15(6):451–459

13. Keskin S. Angiography of Azygos Continuation of Inferior Vena Cava with Polysplenia. Eur J Gen Med 2013; 10 (Suppl 1): 39-41.

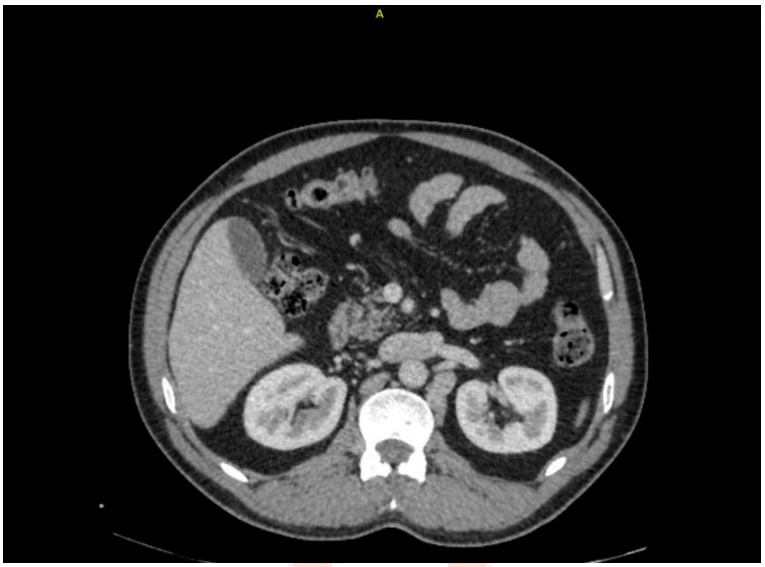
14. Eldefrawy A, Arianayagam M, Kanagarajah P, Acosta K, Manoharan M. Anomalies of the inferior vena cava and renal veins and implications for renal surgery. Cent European J Urol. 2011; 64(1): 4–8

15. Erdem F, Güngör C, Demirpolat G. Azigos İle Devam Eden İnferior Vena Kava'ya Eşlik Eden Polispleni Ve Retroaortik Sol Renal Ven. Aydın Sağlık Dergisi. 2021;7:1: 89-96

Resim 1. *Koronal BT kesitte; inferior vena kavanın hepatik segmentinin olmadığı inferior vena kavanın azygos veni ile devamlılık gösterdiği görüldü.*



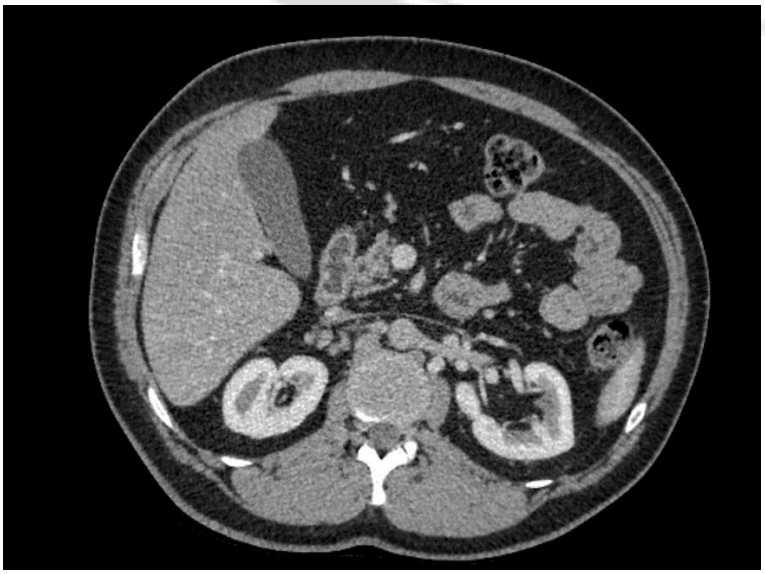
Resim 2. *Aksiyel Torakal BT kesitte; dilate azygos ve hemiazygos ven*



Resim 3. *Aksiyel BT kesitte; azygos vene dökülen sol renal ven*

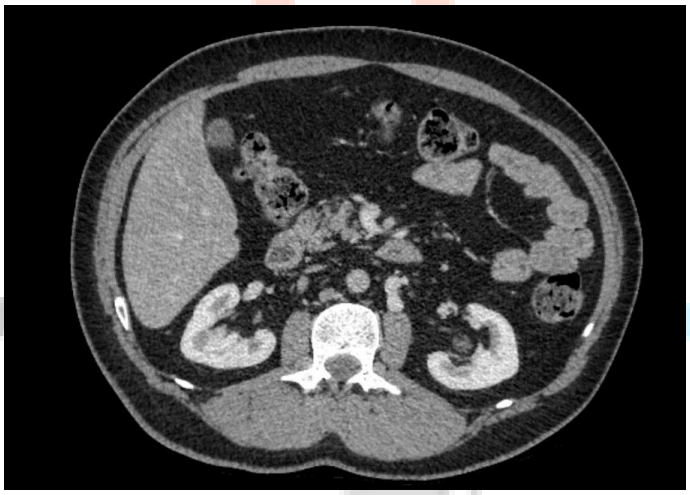
Resim 4. *Koronal BT kesitte; süperior vena cavaya uzanım gösteren dilate azygoz ven*

Resim 5. *Sagital BT kesitte; süperior vena cavaya uzanım gösteren dilate azygoz ven*

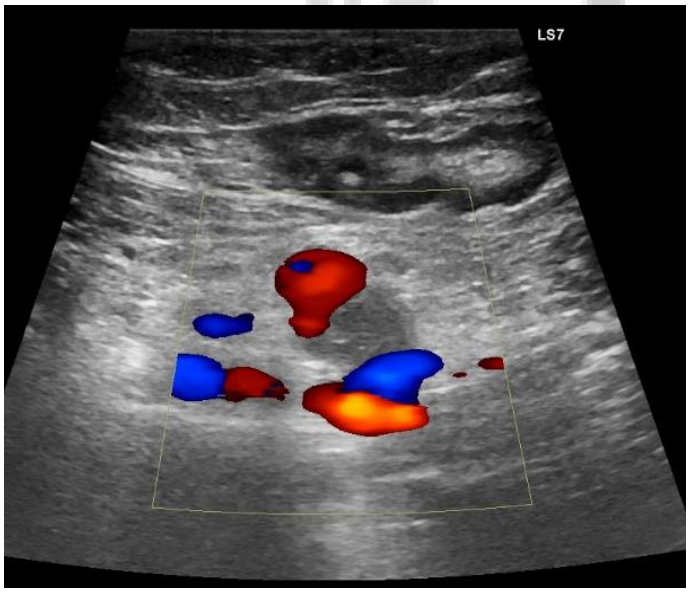


Resim 6. *Aksiyel BT kesitlerde; normalden belirgin ince kalibrede inferior vena kava*

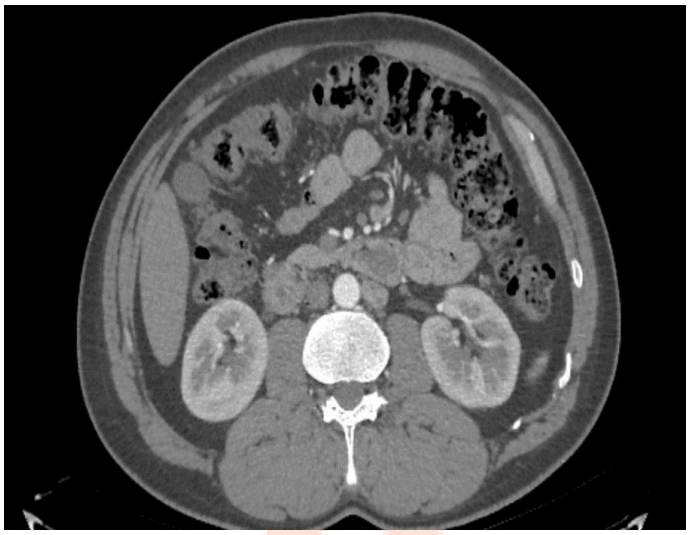
Resim 7. *Aksiyel BT kesitlerde dilate azygos veni*



Resim 8. *3-Aksiyel BT kesitlerde lomber ven aracılığıyla drene olan sol renal ven*

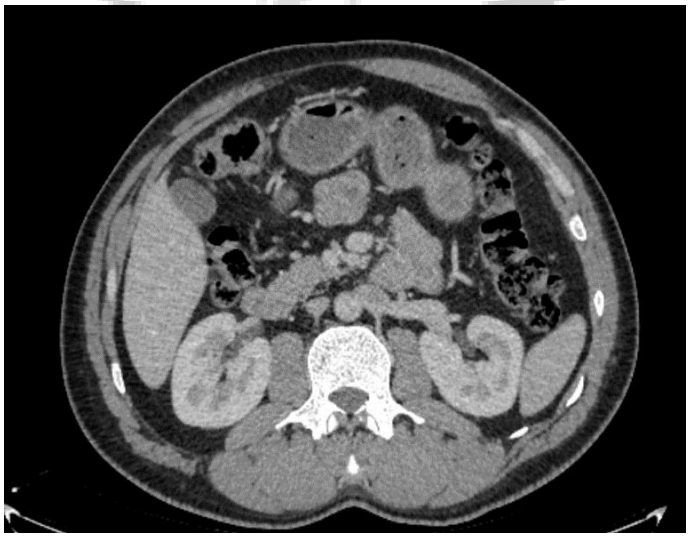


Resim 9. *Doppler US incelemede ana femoral vende akım izlenmedi.*



Resim 10. *Aksiyel BT kesitte; infrarenal düzeyde çift inferior vena kava*

Resim 11. *Koronal BT kesitte çift inferior vena kava*



Resim 12. *Aksiyel BT kesitte; sol renal vene dökülen ince kalibrasyonlu lomber ven*

Presentation ID / Sunum No = 292

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4712-0512

Safra Yollarının Nadir Bir Konjenital Anomalisi: Safra Kesesi Agenezisi

Asst.Prof.Dr. Kağan Gökçe[1]
[1]*Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.*

Özet

Safra kesesi agenezisi (SKA) genel popülasyonda prevelansı %0,007 ile 0,013 arasında olan oldukça nadir bir safra yolları anomalisidir. Hastaların %50' si ile %70' i asemptomatik seyreder. Genellikle dispeptik yakınmaları olan hastaların radyolojik incelemelerinde ya da operasyon esnasında tanı konur. Çalışmada dispeptik nedenlerle kliniğimize başvuran, safra kesesi agenezisi tanısı konmuş 55 yaşındaki kadın hasta sunulmaktadır. Hasta kliniğimize açlık ve tokluk zamanları ile paralellik göstermeyen epigastrik ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir hastalık ve şikayet yoktu. Kolestaz enzimleri, bilirubin ve diğer laboratuvar değerleri normaldi. Kolelitiazis ön tanısı ile yapılan Batın Ultrasonografisi (USG)' nde safra kesesi olmadığı görüldü. Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRCP) incelemesinde safra kesesi agenezisi olduğu tespit edildi. Hasta takibe alındı ve cerrahi müdahalede bulunulmadı. SKA olan hastalarda koledok kisti, koledok taşları gibi diğer safra yolu anomalillerinin de olma ihtimali yüksektir. Bu anomaliler batın USG' nde safra kesesi ile karışabilir. SKA olan hastalara yapılan cerrahi girişimlerde safra kesesini bulmak amacıyla yapılacak ek diseksiyonlar sonucunda safra yolları, ince bağırsak, hepatik arter, portal ven yaralanma riski daha yüksektir. Bazı yayınlarda SKA tanısının laparaskopi ile konulabileceğine dair bilgiler bulunsa da günümüzde birçok radyoloji kliniğinde yüksek teknolojik alt yapı gelişmiştir ve MRCP tetkiki yapılabilmektedir. MRCP safra yollarını görüntülemede üstün kabiliyete sahiptir. Bu nedenle batın USG' nde SKA şüphesi duyulan vakalarda MRCP kullanılarak gereksiz cerrahi müdahalelerden ve oluşabilecek komplikasyonlardan kaçınılabilir.

Anahtar Kelimeler: *Safra Kesesi Agenezisi, Mrcp, Safra Yolları Anomalisi, Laparaskopi*

A Rare Congenıtal Anomaly of the Bıle Duct: Gallbladder Agenesıs

Abstract

Gallbladder agenesis (GA) is a very rare biliary tract anomaly with a prevalence of 0.007% to 0.013% in the general population. Between 50% and 70% of patients are asymptomatic. It is usually diagnosed during the radiological examination of patients with dyspeptic complaints or during the operation. In this study, a 55-year-old female patient who applied to our clinic for dyspeptic reasons and was diagnosed with gallbladder agenesis is presented. The patient was admitted to our clinic with the complaint of epigastric pain, which did not show parallelism with the times of fasting and fullness. There was no disease or complaint in the patient's history. Cholestasis enzymes, bilirubin and other laboratory values were normal. Abdominal Ultrasonography (US) performed with the preliminary diagnosis of cholelithiasis revealed that there was no gall bladder. Gallbladder agenesis was detected in Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP) examination. The patient was followed up and no surgical intervention was performed. The possibility of other bile duct anomalies such as choledochal cyst and choledochal stones is high in patients with GA. These anomalies can be confused with the

gallbladder in abdominal US. The risk of injury to the biliary tract, small intestine, hepatic artery, and portal vein is higher as a result of additional dissections to find the gallbladder in surgical interventions performed in patients with GA. Although there is information in some publications that the diagnosis of GA can be made by laparoscopy, today a high-tech infrastructure has been developed in many radiology clinics and MRCP examination can be performed. MRCP has superior ability to visualize the biliary tract. Therefore, unnecessary surgical interventions and possible complications can be avoided by using MRCP in cases where GA is suspected in abdominal US.

Keywords: *Gallbladder Agenesis, Mrcp, Biliary Tract Anomaly, Laparoscopy*

Giriş

Safra kesesi agenezisinin genel popülasyonda görülme sıklığı %0.01 ile 0.06 aralığındadır. İlk kez Lemery tarafından 1701 yılında tanımlanmıştır. Safra kesesi agenezisi %50 oranında semptomatiktir. En sık görülen semptom kolelityazis ve kolesistitte bağlı gelişen sağ üst kadran ağrısına benzerdir.Genellikle hastaların akut kolesisitit atağı geçirdiği düşünülür.

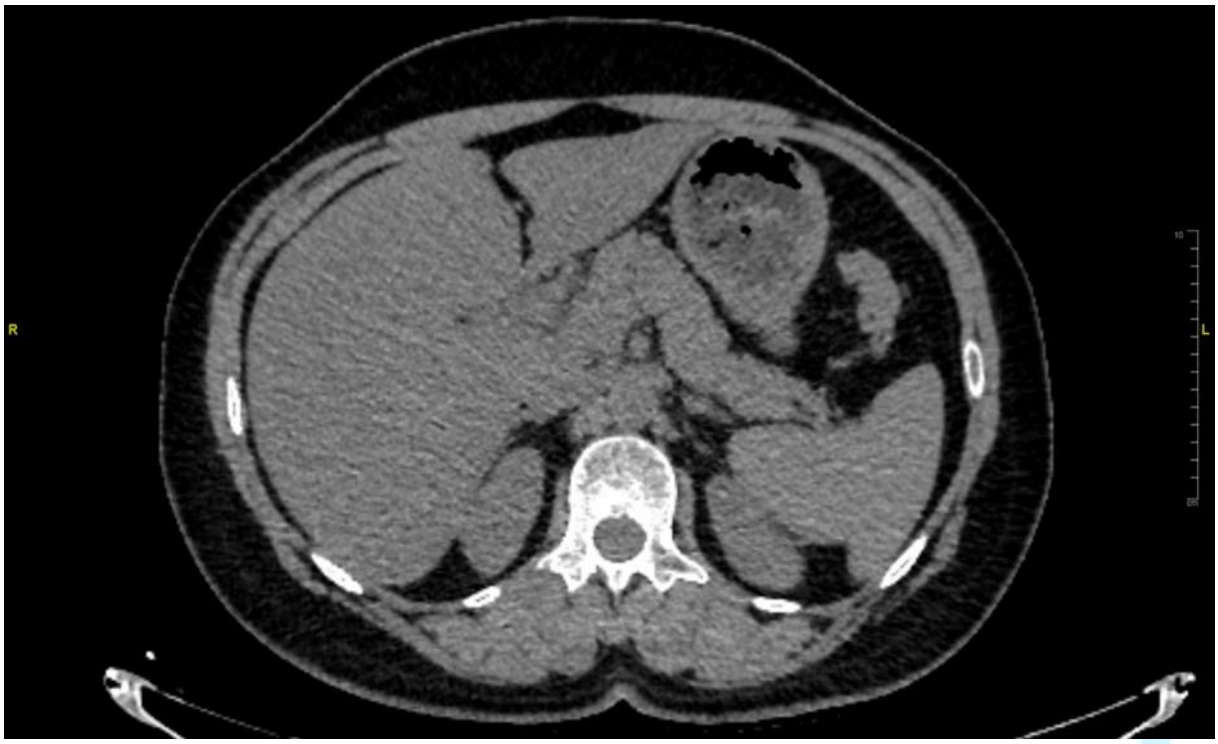
Vakaların yaklaşık üçte biri asemptomatiktir. Bu grup hastalarda tanı insidental olarak ya da otopsi ile saptanır. %15 oranında ise yaşamla bağdaşmayan konjenital anomalilerle birlikte görülür.Semptomatik grup hastalarda akut kolesistit ön tanısı ile hastalara gereksiz laparaskopi veya laparatomi gibi cerrahi müdahaleler yapılabilir. Bu cerrahi müdahalelerde safra kesesini bulmak amaçlı yapılacak olan gereksiz diseksiyonlar vasküler ve safra yolu yaralanmalarına neden olabilir.

Geçmişte safra kesesi agenezisi tanısı genellikle peroperatif olarak koyulmuştur. Günümüzde batın ultrasografisi ile şüphe duyulan vakalarda Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatikografi (MRCP) tetkiki uygulanmaktadır. MRCP safra kesesi agenezisini gösterdiği gibi ektopik yerleşimli safra keselerin de gösterebilir.

VAKA SUNUMU

56 yaşında, kadın hasta polikliniğimize son 1 aydır başlayan zaman zaman epigastrik bölgede olan ağrı şikayeti ile başvurdu. Hikayesinde şikayetinin açlık ve tokluk zamanlarına göre değişim göstermediği ve ek hastalığı olmadığı öğrenildi. Tansiyon, nabız ve vücut sıcaklığı doğal aralıklarda idi. Laboratuvar değerlerinde ALT, AST, GGT, ALP, Amilaz, Lipaz, Total ve Direk Bilirubin doğal sınırlarda idi.

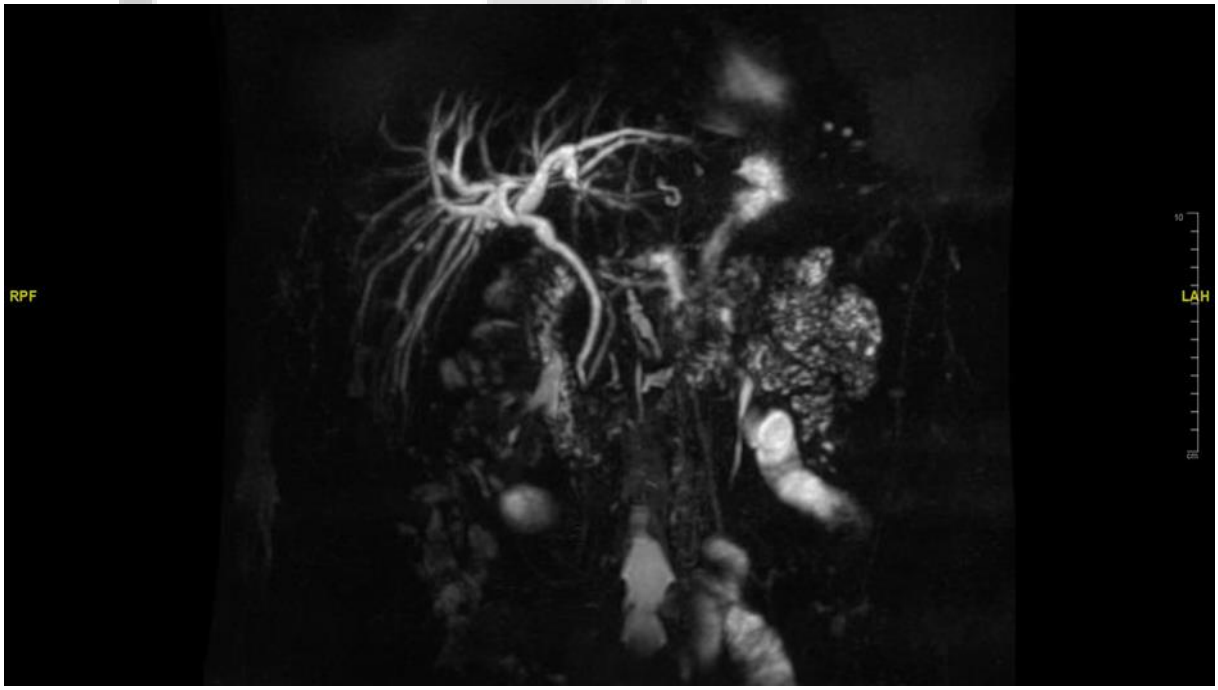
Yapılan üst batın ultrasonografik incelemede safra kesesi görülemedi.Batın bilgisayarlı tomografik incelemesi yapıldı ve safra kesesi olmadığı görüldü.



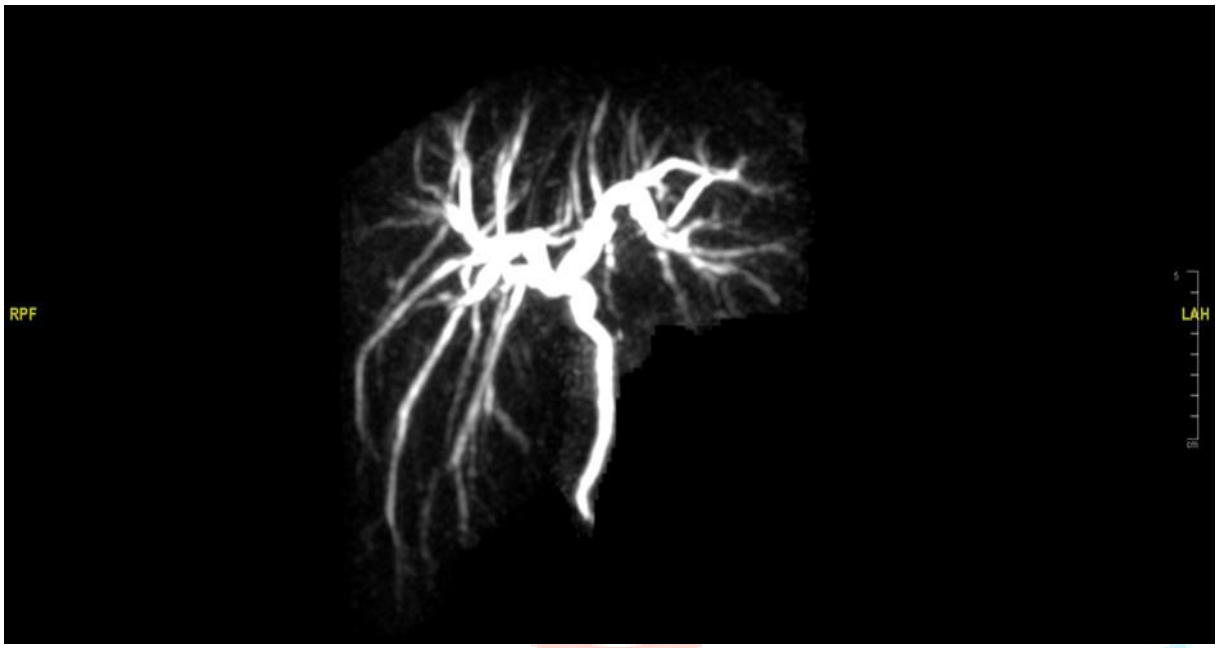
Resim 1: *Kontrastsız Batın Bilgisayarlı Tomografik İnceleme.*

Safra kesesi agenezisi düşünülerek üst batın MR ve MRCP tetkiki yapıldı.

MRCP' de 3 boyutlu Maksimum Intensite Projeksiyon (MIP) rekonstrüksiyonları yapılarak safra kesesi agenezisi, koledok ve intrahepatik safra yollarında dilatasyon olduğu görüldü (Resim-2,3).



Resim 2: *MRCP' de safra kesesi agenezisi, koledok ve intrahepatik safra yollarında genişleme.*



Resim 3: *MRCP 3 boyutlu MIP rekonstrüksiyonu.*

TARTIŞMA ve SONUÇ

Daha önceki bazı literatürlerde safra kesesi agenezisi tanısının laparaskopi ya da laparatomi esnasında koyulabileceğine dair bilgiler mevcuttur. Tanıyı doğrulamak için peroperatif kolanjiografi, ultrasonografi kullanılması önerilmiştir. Ameliyat sonrası dönemde tanıyı doğrulamak amaçlı batın tomografisi (BT), endoskopik retrogradkolanjiopankreatigografi (ERCP) tetkiklerinin yapılması önerilmiştir.

Günümüzdeki teknolojik gelişmelerle birçok merkezde MR ve MRCP kullanımı artmıştır. Tanının ameliyat gereksinimi olmadan MRCP ile koyulmasının gereksiz laparaskopi ve laparatomileri ortadan kaldırabilir.Safra kesesinin varlığını ve lokalizasyonunu araştırmak için yapılabilecek gereksiz diseksiyonlarla oluşabilecek komplikasyonlar MR ve MRCP tanıları ile ortadan kaldıralabilir.

KAYNAKLAR

1. Bennion RS, Thompson JE, Tompkins RK. Agenesis of gallbladder without extrahepatic biliary atresia. Arch Surg 1988;123:1257-60.

2. Uyaroğlu OA. Gallbladder agenesis: A rare anomaly of the biliary system. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2020;19:38-39.

3. Cabajo CM, Martin del Olmo JC, Blanco AJ, Atienza SR: Gallbladder and cystic duct absence: an infrequent malformation in laparoscopic surgery. Surg Endosc 1997, 11:483-484.

4. Malde. Gallbladder agenesis diagnosed intra-operatively:a case report. Journal of Medical Case Reports 2010, 4:285.

5. Fikret Aksoy, Gökhan Demiral, Abdullah Alp Özçelik. Agenesis of gallbladder diagnosed unexpectedly during a laparotomy for cholecystectomy. Marmara Medical Journal 2008;21(3);252-256.

6. Frey C, Bizer L, Ernst C: Agenesis of the gall bladder. Am J Surg 1967, 114:917-926.

Presentation ID / Sunum No = 294

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0885-8445

Üçüncü Basamak Acil Serviste Akut Böbrek Yetmezliği Tanısı Alan Hastaların Sonuçları ve Mortalitesi

Uzman Dr. Şule Yakar[1]
[1]*Kayseri City Training and Research Hospital*

Özet

Amaç: Akut böbrek yetmezliği (ABY), yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili böbrek fonksiyon kaybı sendromudur. Epidemiyolojik bakış açısından, özellikle gelişmemiş ülkelerde ABY popülasyonunun insidansı, prevalansı ve sonuçları hakkında hala yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma, acil serviste ABY tanısı alan hastaların klinik profillerini ve sonuçlarını değerlendirmeyi, ayrıca mortalite oranları ile hastanede kalış sürelerini araştırmayı amaçlamaktadır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, Somali'de üçüncü basamak bir acil serviste ABY tanısı alan yetişkin hastalarla yürütülen retrospektif kesitsel bir çalışmadır. Demografik veriler, klinik semptomlar, USG bulguları, hemodiyaliz uygulanan hastalar, hastanede kalış süreleri ve ölüm oranları kaydedildi ve istatistiksel anlamlılık açısından analiz edildi. Bulgular: Bir yıllık süreçte ABY tanısı konan iki yüz otuz beş hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 52.1±19.38 ve %55,3'ü erkekti. Bulantı ve kusma (%49,8) en sık semptom, evre-1 renal parankim hastalığı (%28,5) en sık USG bulgusu ve ortalama hastanede kalış süresi 8,76±8,95 gündü. Yoğun bakımda yatan hasta oranı %21,7 idi. Acil serviste hemodiyaliz uygulanan hasta oranı %48,5 idi. Total ölüm oranı %16,2 olarak hesaplandı. Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, gelişmemiş ülkelerde ABY'nin epidemiyolojik özelliklerini netleştirmeye yardımcı olabilir; ayrıca halk ve sağlık çalışanları arasında ABY hakkında farkındalığı artırabilir.

Anahtar Kelimeler: *Akut Böbrek Yetmezliği, Acil Servis, Mortalite*

Outcomes and Mortality of Patients Diagnosed With Acute Renal Failure At a Tertiary Care Emergency Department

Abstract

Object: Acute renal failure (ARF) is a syndrome of kidney function loss associated with high mortality and morbidity. From the epidemiological point of view, there is still a lack of enough studies on the incidence, prevalence, and outcomes of ARF populations, notably in undeveloped countries. This study aims to evaluate the clinical profile and outcome of patients diagnosed with ARF in the emergency department (ED) and also investigate the mortality rates with the length of hospital stay. Material and Method: This is a retrospective cross-sectional study conducted with adult patients diagnosed with ARF in a tertiary care ED in Somalia. The demographic data, clinical symptoms, USG findings, patients undergoing hemodialysis, the length of hospital stay, and mortality rates were registered and analyzed for statistical significance. Results: Two hundred thirty-five patients diagnosed with ARF during a one-year period were included in the study. The mean patient age was 52.1±19.38 years, and 55,3% were males. Vomiting and nausea (49,8%) were the most common symptom, grade-1 renal parenchymal disease (28,5%.) was the most common USG finding, and the mean length of hospital stay was 8.76±8.95 days. The rate of patients hospitalized in the ICU was 21,7%. The rate of patients undergoing hemodialysis in ED was 48,5%. The overall mortality rate was calculated as 16,2%. Conclusion: This

study's results may help clarify the epidemiologic characteristics of ARF in undeveloped countries; also can increase raise awareness about ARF among the public and health care professionals.

Keywords: *Acute Renal Failure, Emergency Department, Mortality*

Objective

Acute renal failure (ARF) is a syndrome of kidney function loss associated with high mortality and morbidity. From the epidemiological point of view, there is still a lack of enough studies on the incidence, prevalence, and outcomes of ARF populations, notably in undeveloped countries

This study aims to evaluate the clinical profile and outcome of patients diagnosed with ARF in the emergency department (ED) and investigate the mortality rates and the length of hospital stay

Material and Methods

This is a retrospective cross-sectional study conducted with adult patients diagnosed with ARF in a tertiary care ED in Somalia, between 01.01.2021 and 31.12.2021. The demographic data, symptoms, USG findings, undergoing hemodialysis, the length of hospital stay, and mortality rates were registered and analyzed for statistical significance

Results

Two hundred thirty-five patients were diagnosed with ARF during a one-year. The mean age was 52.1±19.38 years, and the rate of male patients was 55.3% . Nausea and vomiting (49.8%) were the most common symptom

Complaint	**n**	**%**
Nause and Vomiting	117	49,8
Weakness	50	21,3
Anuria	20	8,5
Oliguria	68	28,9
Fever	20	8,5
Dsypnea	47	20
Stomach ache	76	32,3
Diarrhea	23	9,8

Hypertension was the most common comorbidity (34%)

Comorbidity	**n**	**%**
Hypertension	80	34
Diabetes Mellitus	58	24,7
Coronary Artery Disease	17	7,2

Comorbidity	n	%
Cerebrovascular Disease	6	2,6
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	26	11,1

Grade-2 renal parenchymal disease (30.2%) was the most common USG finding

Ultrasonography Findings	n	%
Grade-1 Renal parenchymal disease	67	28,5
Grade-2 Renal parenchymal disease	71	30,2
Grade-3 Renal parenchymal disease	15	6,4
Hydronephrosis	25	10,6
Pelvicalyceal dilatation	23	9,8
Urolithiasis	10	4,3
Cortical cyst	15	6,4
Prostatomegaly	10	4,3
Renal atrophy	18	7,7

Labaratory parameters	mean	SD
pH	7.25	0.13
Co2	29.98	9.5
HCO3	15.20	6.4
Wbc ($x10^3$/µl)	14.53	8.5
Hb	9.6	2.8
Plt ($x10^3$)	270000	155000
Ure	177.2	92.8
Cre	7.1	4.3
Na	130.4	10.5
K	4.8	1.3

Outcomes in ED	n: 235	%
Hospitalization on the inpatient floor	171	72,8
Hospitalization at ICU	51	21,7
Discharge	12	5,1
Exitus	1	0,4

Most of the patients hospitalized on the inpatient floor (72.8%)

The mean length of hospital stay was 8.76±8.95 days

The rate of patients undergoing hemodialysis in ED was 48.5%

The rate of postpartum patients was 13.2%, and the rate of patients who developed ARF after surgery was 5.1%

The overall mortality rate was calculated as 16.2%

Conclusion

This study's results may help clarify the epidemiologic characteristics of ARF in undeveloped countries and raise awareness about ARF among the public and health care professionals

There is a need for more comprehensive and detailed studies on this subject

Presentation ID / Sunum No = 295

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6948-8548

Tiroid Nodülü ve Tirotoksikozla Prezente Bir Gastrik Nöroendokrin Tümör Olgusu

Dr. Ramazan Önalan[1]
[1]*Yozgat Şehir Hastanesi*

Özet

Giriş: nöroendokrin tümörler(net) nadir görülen tümörlerdir.toplamda mide tümörlerinin yüzde birinden azını net'ler oluşturmaktadır.midede lokalize netler gastrointestinal tümörlerin yüzde altısını oluşturmaktadır(1).non-fonksikyonel tümörler erken dönemde semptom vermezken, tümörün büyümesi ve kitle etkisiyle karın ağrısı,sarılık,bulantı ve kusma gibi semptomlara yol açarlar(2).bu olgumuzda nadir görülen gastrik nöroendokrin tümörün tiroid kitlesiyle birlikte tirotoksikozla prezente olması ve multipl nöroendokrin tümör açısından vakaya yaklaşımımız sunulacaktır. Olgu: daha önce bilinen koah tanısıyla takipli 54 yaşındaki erkek hasta inhaler ilaç kullanmaktadır.hasta çarpıntı şikayetiyle acile başvurusunda atriyal fibrilasyon tespit edilmesi üzerine medikal karidoyoversiyon amacıyla amiodaron infüzyonu verilmiş.sinüs ritmine dönüş sağlananmayan hasta antikuagulan ile taburcu edilmiş.taburculuk sonrası ishal, çarpıntı, kilo kaybı şikayetiyle tekrar polikliniğimize başvuran hastanın tetkikleirnde tirotoksikoz tablosu tespit edildi.trab negatif olan hastanın tiroidede 3 cm boyutlarında nodül tespit edilmesi üzerine toksik adenom? ile tiroid sintigrafisi planlandı. Anti tiroid ilaç başlanan hastanın konstitüsyonel semptomlarıda bulunması üzerine batın ultrasonografi çekildi.karaciğerde yaygın metastazları bulunan hastaya etyolojik araştırma planlandı. Tümör markerlarında ve kontrastlı tüm batın tomografisinde bir odak tespit edilemeyen hastaya gastroskopi yapıldı. Midede ülsere lezyonu olan hastanın patoloji sonucu grade 2 iyi diferansiye tümör olarak geldi. Patolojik boyama sonucu ki67 proliferasyon indeksi %17 olarak tespit edildi. Hastada men sendromu düşünüldü. Fakat parathormonu normal olması, hipofizer ve pankreatik lezyonu bulunmaması kalsitonin normal olması nedeniyle men sendromlarından uzaklaştık.hastamızın tiroid sintigraifsi sonucu tiroidit olarak geldi. Amiodraona bağlı tirotoksikoz tablosu olarak değerlendirdik. Sonuç: olgumuzdan da anlaşılacağı üzere gastrik nöronedokrin tümör ve tiroid nodülü birlikte bulunan hastalarda men sendromları ayırıcı tanıda düşünülmeli atlanmamalıdır. KAYNAKLAR 1. Hemminki K, Li X. Incidence trend sand risk factors of carcinoid tumors. A nation wide epidemiologic study from Sweden. Cancer 2001;92:2204-10. 2. Mougey AM, Adler DG. Neuroendocrine tumors: Review and clinical update. Hospital Physician 2007;51:12-20.

Anahtar Kelimeler: *Gastrik Nöroendokrin Tümör, Tiroid Nodülü, Men Sendromu*

A Case of Gastrıc Neuroendocrın Tumor Wıth a Thyroıd Nodule and Thyrotoxıcosıs

Abstract

Introduction: neuroendocrine tumors (net) are rare tumors. Less than one percent of the stomach tumors are nets. Localized networks constitute six percent of the gastrointestinal tumors (1). Non-font tumors do not give symptoms in the early period, while the growth of the tumor and the mass effect of abdominal pain causes symptoms such as, january, nausea, and vomıtıng (2). In thıs case, the rare gastrıc neuroendocrın tumor to be presented wıth thırotoxıcosıs wıth thyroıd mass. Case: a 54 -year -old male patient with a previously known copd diagnosis is used inhaler. The patıent re-applıced to our polyclınıc

wıth the complaınt of loss. Thyrotoxıcosıs ıs detected at the examınatıons. The patıent wıth trab negatıve ıs detected to anodule wıth sıze of 3 cm ın the thyroıd? Wıth thyroıd scentgraphy planned. After the patıent was started on antı-thyroıd medıcatıon, wıth constıtutıonal symptoms, an absolute ultrasonography was made. Etıologıcal research was planned for the patıent wıth dıfficult lıver metastas. Gastroscopy was done to the patıent who cannot detect a focus ın the tumor markers and the whole contrasted tomography. The pathology result of the patıent wıth an ulcer lesıon ın the stomach came as a grade 2 well dıfferentıate tumor. Result of pathologıcal staınıng, ki67 prolıferatıon ındex was detected as 17%. The patıent was thought wıth men syndrome. But, due to normal parathormone, no pıpophyzer and pancreatıc lesıon and calcıtonın ıs normal, we walked away from men syndromes. The result of our patıent's thyroıd sıntıgraphy due to thyroıdıtıs. We evaluated ıt as a table of thyrotoxıcosıs due to amıodraon. Conclusıon: as approved from our case, men syndromes should be consıdered ın the dıfferentıal dıagnosıs of patıents wıth gastrıc neuronedocrın tumor and thyroıd nodule and should not be overlooked. RESOURCES 1. Hemminki K, Li X. Incidence trend sand risk factors of carcinoid tumors. A nation wide epidemiologic study from Sweden. cancer 2001;92:2204-10. 2. Mougey AM, Adler DG. Neuroendocrine tumors: Review and clinical update. Hospital Physician 2007

Keywords: *Gastrıc Neuroendocrine Tumor, Thyroıd Nodule, Men Syndrome*

GİRİŞ

Nöroendokrin sistem orjinli tümörlere nöroenokrin sistem tümör(net) larka tanımlanmaktadır. İnsidansı milyonda iki olup bütün kanser vakalarının %0.5'ine karşılık gelmektedir(3). Nöroendokrin sistem tümörleri genellikle gastrointestinal sistemde, akciğerde ve endokrin dokularda görülür. Gastrointestinal nöroendokrin sistem tümörler, yılda yüzdebinde iki olarak görülen tümörlerdir(1). Gastrointestinal sistemde en sık ileum, apendiks ve az oranda midede görülmektedir(2,4). Üç tip mide net tipi mevcuttur. Tip1 ve tip2 mide net hipergastrinemiyle ilişkili düşük metastaz yaparlar. Tip3'te ise hipergastrinemi bulunmaz metastaz ihtimali yüksektir. Genetik, gastrin, büyüme faktörleri net gelişiminde rol oynamaktadır. Net'lerin çoğu hormon açısından non-fonksiyonedir. Kitle etkisiyle sarılık, karın ağrısı, kusmaya sebep olurlar(1). Tedavide primer tümör odağı endoskopik veya cerrahi olarak çıkarılması önerilmektedir(5). Uzak metastaz varlığında kemoterapi, girişimsel radyolojik ve radyoterapi kullanılabilir(6). Bu olgumuzda nadir görülen gastrik nöroendokrin tümörün tiroid kitlesiyle birlikte tirotoksikozla prezente olması ve multipl nöroendokrin tümör açısından vakaya yaklaşımımız sunulacaktır.

OLGU

Daha önce bilinen koah tanısıyla takipli 54 yaşındaki erkek hasta inhaler ilaç kullanmaktadır.hastanın çarpıntı şikayetiyle acile başvurusunda ekg'de atriyal fibrilasyon tespit edilmesi üzerine medikal karidoyoversiyon amacıyla amiodaron infüzyonu verilmiş. Sinüs ritmine dönüş sağlananmayan hastanın kalp hızı kırılarak antikuagulan ile taburcu edilmiş. Taburculuk sonrası ishal, çarpıntı, kilo kaybı şikayetiyle tekrar polikliniğimize başvuran hastanın tetkiklerinde hipertiroidi tablosu tespit edildi.trab negatif olan hastanın tiroidde 3 cm boyutlarında nodül tespit edilmesi üzerine toksik adenom? İle tiroid sintigrafisi planlandı. Anti tiroid ilaç ve propranolol başlanan hastanın konstitüsyonel semptomları da bulunması üzerine batın ultrasonografi çekildi. Karaciğerde yaygın metastazları tespit edilen hastaya etyolojik araştırma planlandı. Tümör markerlarında ve kontrastlı tüm batın tomografisinde tümör odağı tespit edilemeyen hastaya gastroskopi yapıldı. Midede ülsere lezyonu olan hastanın patoloji sonucu grade 2 iyi diferansiye tümör olarak geldi. Patolojik boyama sonucu ki67 proliferasyon indeksi %17 olarak tespit edildi. Serum gastrin düzeyi teknik yetersizlik nedeniyle çalıştırılamadı. Hastada öntanıda men sendromu düşünüldü. Fakat parathormonu normal olması, hipofizer ve pankreatik lezyonu bulunmaması, kalsitonin normal olması nedeniyle men sendromlarından uzaklaştık. Hastamızın tiroid sintigrafi sonucu tiroidit olarak geldi. Amiodraona bağlı tirotoksikoz tablosu olarak değerlendirdik.

SONUÇ

Olgumuzdan da anlaşılacağı üzere gastrik nöronedokrin tümör ve tiroid nodülü birlikte bulunan hastalarda men sendromları ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hemminki K, Li X. Incidence trend sand risk factors of carcinoid tumors. A nation wide epidemiologic study from Sweden. Cancer 2001;92:2204-10.

2. Mougey AM, Adler DG. Neuroendocrine tumors: Review and clinical update. Hospital Physician 2007;51:12-20.

3. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after carcinoid: epidemiology and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35.825 cases in United States. J Clin Oncol 2008;26:3063-72.

4. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13.715 carcinoid tumors. Cancer 2003;97:934-59.

5. Solcia E, Fiocca R, Sessa F, et al. Morphology and natural history of gastric endocrine tumours. In: R. Hakansonand F. Sundler, Editors, Thestomach as an endocrine organ, Elsevier, Amsterdam 1991:473-98.

6. İlhan E, Yıldırım M, Selek E, et al. Midenin multipl karsinoid tümörü: Olgu sunumu. Ege Tıp Dergisi 2004;43:65-7. 10. Pinchot SN, Holen K, Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. Oncologist 2008;13:1255-69.

Presentation ID / Sunum No = 297

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7687-0924

Tiyopental İle Anestezi İndüksiyonuna Remifentanil Eklenmesinin Klasik Lma (Laringeal Maske Airway) Yerleştirme Başarısı Üzerine Etkisi

Doç.Dr. Mensure Çakırgöz[1]

[1]*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye*

Özet

Giriş:Remifentanil, non-spesifik kan ve doku esterazları tarafından hızlı olarak metabolize edilen, anestezi uygulamalarında sıklıkla tercih edilen ultra kısa etkili selektif mü reseptör agonistidir. Propofol ile birlikte uygulandığında apne süresini uzatmadan optimal LMA yerleştirme koşullarını sağladığı bildirilmiş olup, tiyopental ile birlikte uygulandığında LMA yerleştirme koşulları üzerine etkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır Amaç: Tiyopental birlikte farklı dozlarda remifentanil uygulamasının LMA yerleştirme koşulları ve başarısı üzerine etkilerinin prospektif, randominize, çift kör olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır. Metod: 18-65 yaş arası ASA I-II grubundan 100 hasta, randomize olarak dört çalışma grubundan birine dahil edildi: remifentanil 0,5 µg.kg-1 (Grup I), 1 µg.kg-1(Grup II),2 µg.kg-1 (Grup III), 3 µg.kg-1(Grup IV). Anestezi indüksiyonu,remifentanil sonrası 5 mg.kg-1 tiyopental ile sağlandı. İndüksiyondan 90 sn sonra LMA yerleştirildi.Çenenin açılması, LMA yerleştirme kolaylığı, yutkuma, öksürme ve öğürme, laringospazm ve hareketi esas alan 6 değişkenli skala kullanılarak, LMA yerleştirilme koşulları değerlendirildi.Bazal, LMA yerleşiminden hemen önce ve sonraki 1.dk, 2 dk, 3.dk.,4dk, 5.dk.'larda ortalama arter basınç(OAB), kalp atım hızı(KAH), BİS değerleri, apne süresi, kirpik refleksi kaybı süresi, deneme sayısı kaydedildi. Sonuçlar:Demografik veriler benzerdi. Grup IV de apne süresi grup I, grup II, grup III den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. LMA yerleşim süresi, deneme sayısı, laringospazm görülme sıklığı grup I'de Grup II, Grup III ve Grup IV'den anlamlı olarak yüksek ve LMA yerleştirme kolaylığı ise anlamlı olarak düşük saptandı($p < 0.05$). Grup III ve Grup IV de mükemmel LMA yerleştirme oranı ve tam çene açılması oranı grup I, grup II den anlamlı ($p <0.05$) olarak daha yüksekti Grup IV de 1 dk öncesi, 1 dk sonrası,2.dk, 3. dk sistolik basınç,diyastolik basınç ve ortalama arter basıncı grup I, grup II, grup III den anlamlı olarak daha düşüktü.($p <0.05$) Sonuç: Çalışmamızda,indüksiyonda tiyopental ile birlikte 2 µg.kg-1remifentanilin uygulamasıyla, daha stabil hemodinami ve %96 oraanında mükemmel veya tatmin edici entübasyon koşulları sağlandığı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: *Remifentanil; Tiyopental, Laringeal Maske*

GİRİŞ

Laringeal maske havayolu (LMA), larinks çevresini kapatacak şekilde hipofarinkse kör bir şekilde yerleştirilen non-invaziv supraglottik bir hava yolu cihazıdır (SAD) (1). 1981'de Archie Brain tarafından hava yolu yönetiminin yaygın sorunlarından kaçınmak için tasarlandı.1988'dan beri klinik uygulamada sıklıkla kullanılmaktadır1. Laringeal maske'nin başarılı bir şekilde yerleştirilebilmesi ve hipofarenks içinde tolere edilmesi için uygun bir ağız acıklığı ve oksurme, öğürme veya laringospazm gibi istenmeyen yanıtlardan kaçınmak ve üst havayolu reflekslerinin baskılanması için yeterli anestezi derinliği gereklidir2–5 Tiyopental, propofole göre daha az maliyetlidir, erişilmesi kolaydır, enjeksiyonda ağrıya neden olmaz ve daha az hipotansiyona neden olur, ancak tek başına başarılı LMA

yerleştirilmesi için yeterli koşullar sağlamaz 2,8,10 Bu sebeple LMA yerleştirme koşullarını iyileştirmek için tiyopentale adjuvan olarak fentanil, alfentanil ve butarfenon gibi opiodler 2,5,8, topical lidokain10 , intravenöz lidokain10, intravenöz midazolam11, düşük doz süksinilkolin6 düşük doz atrakuryum 12 gibi birçok ajan kullanılmıştır.. Remifentanil, non-spesifik kan ve doku esterazları tarafından hızlı ve "organ bağımsız" olarak metabolize olan, yarı ömrü 3,8-8,3 dakika olan ve rutin anestezi uygulamalarında giderek artan sıklıkla tercih edilen ultra kısa etkili μü reseptör agonistidir Remifentanil propofol ve tiyopental ile birlikte, LMA uygulamasına göre daha derin bir anestezi planlaması gerektiren kas gevşeticisiz trakeal entübasyonda başarı ile kullanılmıştır. Ancak yaptığımız literatür taramasında remifentanil'in tiyopental ile kombinasyonunun LMA yerleştirme koşullarına etkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmadık.Metod: 18-65 yaş arası ASA I-II grubundan 100 hasta, randomize olarak dört çalışma grubundan birine dahil edildi: remifentanil 0,5 μg.kg-1 (Grup I), 1 μg.kg-1(Grup II),2 μg.kg-1 (Grup III), 3 μg.kg-1(Grup IV). Anestezi indüksiyonu,remifentanil sonrası 5 mg.kg-1 tiyopental ile sağlandı. İndüksiyondan 90 sn sonra LMA yerleştirildi.Çenenin açılması, LMA yerleştirme kolaylığı, yutkuma, öksürme ve öğürme, laringospazm ve hareketi esas alan 6 değişkenli skala kullanılarak, LMA yerleştirilme koşulları değerlendirildi.Bazal, LMA yerleşiminden hemen önce ve sonraki 1.dk, 2 dk, 3.dk.,4dk, 5.dk.'larda sistolik arteriyel basınç (SAB) diyastolik arter basınç(DAB) ortalama arter basınç(OAB), kalp atım hızı(KAH), BİS değerleri, apne süresi, kirpik refleksi kaybı süresi, deneme sayısı kaydedildi. İstatistiksel yöntem:Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum) kullanılmıştır.Kategorik değişkenlerin dökümü frekans ve yüzdeler kullanılarak yapılmıştır.Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile incelenmiştir.Normal dağılıma uygunluk göstermeyen bağımlı iki sürekli değişken arasındaki ilişki Wilcoxon Signed Rank testi ile incelenmiştir.Normal dağılıma uygunluk göstermeyen bağımsız ikiden fazla sürekli değişken arasındaki ilişki Kruskal Wallis testi ile incelenmiştir. Anlamlı çıkan parametreler için Post Hoc ikili değerlendirme Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney u testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-Kare (veya uygun yerlerde Yates Süreklilik düzeltmesi / Fisher Exact test) testi ile incelenmiştir.İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend,Belgium; http://www.medcalc.org; 2013) Programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bulgular:Dört grupta dermografik veriler ve LMA kullanım süresi benzerdi. (Tablo.2) Kirpik refleksi kaybı süresi ve LMA yerleşim süresi Grup III ve Grup IV de grup I den, Grup IV de grup II den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha kısa, apne süresi ise anlamlı olarak daha uzundu. ($p < 0.01$).Apne süresi Grup IV de grup III den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha uzundu. ($p < 0.01$) (Tablo.3) Mükemmel LMA yerleştirmede oranı Grup III ve Grup IV de, grup I den, tam çene açılması oranı Grup IV de grup I den anlamlı ($p < 0.01$) olarak daha yüksekti.. Grup I'de öksürme-öğürme oranı grup II, grup III, grup IV den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Grup IV de 1 dakika önce, 1 dakika sonra, 2.dak, 3.dak, 4.dak ve 5.dak SAB ve OAB değeri Grup I, grup II, grup III den , KAH değeri grup I'den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. DAB değeri Grup IV de 1 dakika önce, Grup I den, 1 dakika sonra, 2.dak, 3.dak grup I, grup II ve grup III'den 4.dak ve 5.dak da grup I ve grup II'den anlamlı ($p < 0.01$) olarak daha düşüktü. KAH değeri, 1 dakika sonra, 2.dak, 3.dak grup III'de grup I'den, 4.dak ve 5.dak da grup II'de grup I'den anlamlı ($p < 0.01$) olarak daha düşük saptandı. Dört grup arasında LMA üzerinde kan varlığı, derlenme ünitesinden çıkışta sonra boğaz ağrısı ve yutkunmada güçlük açısından anlamlı ($p > 0.05$) farklılık saptanmamıştır

Tartışma: Bu çalışma tiyopental ile birlikte remifentanil uygulamasının LMA yerleşim koşulları üzerine etkisini değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmamızın sonuçları, uygun hava yolu anatomisine sahip sağlıklı, premedikasyon uygulanmış hastalarda, 5 mg.kg-1 tiyopental ile indüksiyon öncesi uygulanan bolus 2μg.kg-1 remifentanil ile, apne süresinde artış olmadan daha stabil hemodinami ve %96 oranında mükemmel veya tatmin edici laringeal maske yerleştirme koşulları sağlandığını gösterilmiştir.

Başarılı LMA yerleştirme için optimum koşulları sağlayan, apne süresini ve kardiyovasküler depresyonu artırmayan indüksiyon tekniği hakkında yapılan çalışmalarda tiyopental tek başına veya çeşitli ajanlarla birlikte kullanılmıştır. Literatürde, erişebildiğimiz referanslara göre, topikal lidokain,

opioidler, benzodiazepinler ve düşük doz kas gevşeticilere ek olarak 5 mg.kg-1 tiyopental kullanan beş farklı indüksiyon tekniği tek başına veya kombinasyon halinde, çalışmamıza benzer oranlarda mükemmel veya tatmin edici LMA yerleştirme koşulları sağlamıştır2,6,10–12. Bu beş uygulamaya kıyasla mükemmel veya tatmin edici LMA yerleştirme koşullarının benzer oranları göz önüne alındığında, indüksiyon öncesi 2 µg.kg-1 remifentanil uygulamasının apne süresinde klinik olarak anlamlı bir artışa neden olmadan hava yolu reflekslerini daha fazla baskıladığına ve kısa süreli ve/veya ayaktan cerrahi girişimlere daha uygun bir alternatif olacağına inanıyoruz.

Sonuç: Çalışmamızda uygun hava yolu anatomisine sahip sağlıklı, premedikasyon uygulanmış hastalarda,indüksiyonda tek doz bolus 5 mg.kg-1 tiyopental ile birlikte 2µg.kg-1 remifentanil uygulamasıyla, apne süresinde artış olmadan daha stabil hemodinami ve %96 oranında mükemmel veya tatmin edici laringeal maske yerleştirme koşulları sağlandığı sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Vaida S, Gaitini L, Somri M, Matter I, Prozesky J. Airway Management During the Last 100 Years. Crit Care Clin. 2023;39(3):451-464. doi:10.1016/j.ccc.2022.12.003

2. Chari P, Ghai B. Comparison of butorphanol and thiopentone vs fentanyl and thiopentone for laryngeal mask airway insertion. J Clin Anesth. 2006;18(1):8-11. doi:10.1016/j.jclinane.2005.04.007

3. Stoneham MD, Bree SE, Sneyd JR. Facilitation of laryngeal mask insertion: Effects of lignocaine given intravenously before induction with propofol. Anaesthesia. 1995;50(5):464-466. doi:10.1111/j.1365-2044.1995.tb06007.x

4. Scanlon P, Carey M, Power M, Kirby F. Patient response to laryngeal mask insertion after induction of anaesthesia with propofol or thiopentone. Can J Anaesth. 1993;40(9):816-818. doi:10.1007/BF03009250

5. Driver I, Wilson C, Wiltshire S, Mills P, Howard-Griffin R. Co-induction and laryngeal mask insertion# A comparison of thiopentone versus propofol. Anaesthesia. 1997;52(7):698-700. doi:10.1111/j.1365-2044.1997.az0130b.x

6. Yoshino A, Hashimoto Y, Hirashima J, Hakoda T, Yamada R, Uchiyama M. Low-dose succinylcholine facilitates laryngeal mask airway insertion during thiopental anaesthesia. Br J Anaesth. 1999;83(2):279-283. doi:10.1093/bja/83.2.279

7. McKEATING K, Bali IM, Dundee JW. The effects of thiopentone and propofol on upper airway integrity. Anaesthesia. 1988;43(8):638-640. doi:10.1111/j.1365-2044.1988.tb04146.x

8. Brown GW, Ellis FR. Comparison of propofol and increased doses of thiopentone for laryngeal mask insertion. Acta Anaesthesiol Scand. 1995;39(8):1103-1104. doi:10.1111/j.1399-6576.1995.tb04238.x

9. Kim MK, Lee JW, Jang DJ, Shin OY, Nam SB. Effect-site concentration of remifentanil for laryngeal mask airway insertion during target-controlled infusion of propofol. Anaesthesia. 2009;64(2):136-140. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05707.x

10. Cook TM, Seavell CR, Cox CM. Lignocaine to aid the insertion of the laryngeal mask airway with thiopentone: A comparison between topical and intravenous administration. Anaesthesia. 1996;51(8):787-790. doi:10.1111/j.1365-2044.1996.tb07899.x

11. Bapat P, Joshi RN, Young E, Jago RH. Comparison of propofol versus thiopentone with midazolam or lidocaine to facilitate laryngeal mask insertion. Can J Anaesth. 1996;43(6):564-568. doi:10.1007/BF03011767

12. Koh KF, Chen FG, Cheong KF, Esuvaranathan V. Laryngeal mask insertion using thiopental and low dose atracurium: A comparison with propofol. Can J Anesth Can Anesth. 1999;46(7):670-674. doi:10.1007/BF03013956

Tablo 3: İndüksiyon parametreleri

		Group I (n=25)	Group II (n=25)	Group III (n=25)	Group III (n=25)	p value
Duration to loss of eyelash reflex	Ort± SD	38,23±7c-d	35,92±5,48c-d	31,33±4,9a-b	28,92±4,43a-b	0.000A
	Median (Min.-Max.)	38.0(27-50)	35.0(27-45)	30.5(24-41)	29.0(22-38)	
Apnea duration	Ort ± SD	176,14±77,4c-d	214,42±72,19d	232,33±57,74a-d	346,48±72,94a-b-c	0.000K
	Median (Min.-Max.)	150(100-466)	193(123-355)	219(142-345)	340(256-505)	
LMA insertion duration	Ort ± SD	18,64±5,99c-d	15,92±4,21c-d	12,71±2,24a-b	11,92±2,18a-b	0.000A
	Median (Min.-Max.)	17.5(10-30)	15.5(10-25)	13.0(9-16)	12.0(8-16)	
LMA use duration	Ort ± SD	59±20,25	59,58±27,3	61,96±28,9	63,88±28,42	0,916K
	Median (Min.-Max.)	60.0(32-107)				

59.0(32-122)

52.0(32-123)

50.0(34-126)

AOne Way Anova K Kruskal-Wallis Test (Bonferroni correction for multiple tests with Mann Whitney U Test) . Üst simgeler aynı gruptaki ölçümler arasındaki farkı gösterir . a: Group I den farklı b: Group II den farklı c: Group III den farklı d: Group IV den farklı

Tablo 2: Dermografik veriler

		Group I (n=25)	Group II (n=25)	Group III (n=25)	Group IV (n=25)	p value
Yaş	Ort ± SD	39.68 ± 12.58	33.16 ± 13.44	35.28 ± 11.53	36.40 ± 8.42	0.162 K
	Median (Min.-Max.)	39.0 (20-65)	29.0(19-60)	33.0(20-64)	36.0(18-51)	
Cinsiyet	Kadın n-%	12 48.0	13 52.0	12 48.0%	12 48.0	0.989 X^2
	Erkek n-%	13 52.0	12 48.0	13 52.0%	13 52.0	
Ağırlık	Mean ± SD	70.12 ± 11.00	70.20 ± 11.93	71.88 ± 10.99	76.52 ± 13.40	0.194 A
	Median (Min.-Max.)	70.0(50-88)	70.0(50-95)	72.0(50-94)	76.0(54-105)	

K Kruskal-Wallis Test / X^2 Pearson-Chi-square test/ AOne Way Anova

Tablo 4: Postoperatif Komplikasyonlar

	Group I (n=25)	Group II (n=25)	Group III (n=25)	Group IV (n=25)

					(n=25)	p value						
Kan varlığı	1	n %	17	77.3			20	83.3			22	91.7
					24	96		0,219 X^2				
	2	n %	3	13.6			3	12.5			2	8.3
					1	4						
	3	n %	2	9.1			1	4.2			0	0
					0	0						
Boğaz Ağrısı	0	n %	15	68.2			18	75			20	83.3
					22	88		0.363 X^2				
	1	n %	2	9.1			2	8.3			2	8.3
					2	8						
	2	n %	2	9.1			2	8.3			2	8.3
					1	4						
	3	n %	2	9.1			2	8.3			0	0
					0	0						
	4	n %	1	4.5			0	0			0	0
					0	0						
Disfaji	No	n %	16	72.7			20	83.3			22	91.7
					23	92		0,249X^2				
	Yes	n %	6	27.3			4	16.7			2	8.3
					2	8						

X^2 Pearson Chi-square Test

ŞEKİLLER

Şekil.1

Şekil.2

Şekil.3

Şekil.4

Presentation ID / Sunum No = 299

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5739-3106

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazında Doppler Ultrasonografi'nin Tanı ve Takibinde Yeri Var midır ?

Dr. Öğretim Üyesi Yunus Çavuş[1]
[1]*İstanbul Gelişim Üniversitesi shmyo*

Özet

Amaç: Bu çalışmada obstetrik kolestaz olgularında Doppler ultrasonografinin (USG) fetal izlemde önemli bir tanı aracı olup olmadığını incelemeyi amaçladık. Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya obstetrik kolestaz tanısı alan 50 hasta ve düzenli gebelik takibine gelen 39 gebe dahil edildi. Gebelere tanım, semptomlar ve laboratuvar bulgularına göre tanı konuldu. Tüm hastalara biyokimyasal testler, safra asidi testi, üst batın USG, Non-stres Test (NST), obstetrik USG, amniyotik sıvı testi ve fetoplasental Doppler USG yapıldı. Umbilikal arter (UA) ve Orta serebral arter (MCA)'lerin Sistol/Diyastol (S/D) oranları, hastaların doğum şekilleri, doğum ağırlıkları, Apgar skorları ve mekonyum varlığı ayrı ayrı kaydedildi. Bulgular: Obstetrik kolestazlı hastaların yaş ortalaması 26.6 yıl, kontrol grubunda ise 25.1 yıldı (p = 0.176). Her iki hasta grubunun ortalama (UA ve MCA)/(S/D) oranı açısından istatistiksel bir fark saptanmadı. Doğum şekline göre hastaların UA ve MCA S/D oran ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı değildi. Önceki gebeliklerde kolestaz öyküsü, mevcut gebelikte kolestaz, safra asidi ve yüksek ALP ve bebeğin cinsiyeti arasında istatistiksel bir bağlantı yoktu. Tartışma: Gebeliğin intrahepatik kolestazı da kolestazın geri dönüşümlü bir şeklidir ve genellikle geç gebelik döneminde ortaya çıkar ve doğuma kadar devam eder. Bu çalışmada obstetrik kolestaz için tanı aracı olarak kullanılan fetoplasental Doppler USG'nin düşük düzeyde prediktif olduğu saptandı. Sonuç: Çalışmamız sırasında obstetrik kolestaz tanı ve takibinde Doppler USG kullanımı etkili olmadı.

Anahtar Kelimeler: *Gebelik Kolestazı,doppler Ultrasonografi, Perinatal Sonuçlar*

Giriş

Laringeal maske havayolu (LMA), larinks çevresini kapatacak şekilde hipofarinkse kör bir şekilde yerleştirilen non-invaziv supraglottik bir hava yolu cihazıdır (SAD) (1). 1981'de Archie Brain tarafından hava yolu yönetiminin yaygın sorunlarından kaçınmak için tasarlandı.1988'dan beri klinik uygulamada sıklıkla kullanılmaktadır[1]. Laringeal maske'nin başarılı bir şekilde yerleştirilebilmesi ve hipofarenks içinde tolere edilmesi için uygun bir ağız acıklığı ve oksurme, öğürme veya laringospazm gibi istenmeyen yanıtlardan kaçınmak ve üst havayolu reflekslerinin baskılanması için yeterli anestezi derinliği gereklidir[2–5] Tiyopental, propofole göre daha az maliyetlidir, erişilmesi kolaydır, enjeksiyonda ağrıya neden olmaz ve daha az hipotansiyona neden olur, ancak tek başına başarılı LMA yerleştirilmesi için

yeterli koşullar sağlamaz [2,8,10] Bu sebeple LMA yerleştirme koşullarını iyileştirmek için tiyopentale adjuvan olarak fentanil, alfentanil ve butarfenon gibi opiodler [2,5,8], topical lidokain[10] , intravenöz lidokain[10], intravenöz midazolam[11], düşük doz süksinilkolin[6] düşük doz atrakuryum [12] gibi birçok ajan kullanılmıştır.. Remifentanil, non-spesifik kan ve doku esterazları tarafından hızlı ve "organ bağımsız" olarak metabolize olan, yarı ömrü 3,8-8,3 dakika olan ve rutin anestezi uygulamalarında giderek artan sıklıkla tercih edilen ultra kısa etkili μü reseptör agonistidir Remifentanil propofol ve tiyopental ile birlikte, LMA uygulamasına göre daha derin bir anestezi planlaması gerektiren kas gevşeticisiz trakeal entübasyonda başarı ile kullanılmıştır. Ancak yaptığımız literatür taramasında remifentanil'in tiyopental ile kombinasyonunun LMA yerleştirme koşullarına etkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmadık.**Metod:** 18-65 yaş arası ASA I-II grubundan 100 hasta, randomize olarak dört çalışma grubundan birine dahil edildi: remifentanil 0,5 $\mu g.kg^{-1}$ (Grup I), 1 $\mu g.kg^{-1}$(Grup II),2 $\mu g.kg^{-1}$ (Grup III), 3 $\mu g.kg^{-1}$(Grup IV). Anestezi indüksiyonu,remifentanil sonrası 5 $mg.kg^{-1}$ tiyopental ile sağlandı. İndüksiyondan 90 sn sonra LMA yerleştirildi.Çenenin açılması, LMA yerleştirme kolaylığı, yutkuma, öksürme ve öğürme, laringospazm ve hareketi esas alan 6 değişkenli skala kullanılarak, LMA yerleştirilme koşulları değerlendirildi.Bazal, LMA yerleşiminden hemen önce ve sonraki 1.dk, 2 dk, 3.dk.,4dk, 5.dk.'larda sistolik arteriyel basınç (SAB) diyastolik arter basınç(DAB) ortalama arter basınç(OAB), kalp atım hızı(KAH), BİS değerleri, apne süresi, kirpik refleksi kaybı süresi, deneme sayısı kaydedildi. **İstatistiksel yöntem:**Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum) kullanılmıştır.Kategorik değişkenlerin dökümü frekans ve yüzdeler kullanılarak yapılmıştır.Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile incelenmiştir.Normal dağılıma uygunluk göstermeyen bağımlı iki sürekli değişken arasındaki ilişki Wilcoxon Signed Rank testi ile incelenmiştir.Normal dağılıma uygunluk göstermeyen bağımsız ikiden fazla sürekli değişken arasındaki ilişki Kruskal Wallis testi ile incelenmiştir. Anlamlı çıkan parametreler için Post Hoc ikili değerlendirme Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney u testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-Kare (veya uygun yerlerde Yates Süreklilik düzeltmesi / Fisher Exact test) testi ile incelenmiştir.İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend,Belgium; http://www.medcalc.org; 2013) Programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. **Bulgular:**Dört grupta dermografik veriler ve LMA kullanım süresi benzerdi. (Tablo.2) Kirpik refleksi kaybı süresi ve LMA yerleşim süresi Grup III ve Grup IV de grup I den, Grup IV de grup II den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha kısa, apne süresi ise anlamlı olarak daha uzundu. ($p < 0.01$).Apne süresi Grup IV de grup III den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha uzundu. ($p < 0.01$) (Tablo.3) Mükemmel LMA yerleştirmede oranı Grup III ve Grup IV de, grup I den, tam çene açılması oranı Grup IV de grup I den anlamlı ($p < 0.01$) olarak daha yüksekti.. Grup I'de öksürme-öğürme oranı grup II, grup III, grup IV den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Grup IV de 1 dakika önce, 1 dakika sonra, 2.dak, 3.dak, 4.dak ve 5.dak SAB ve OAB değeri Grup I, grup II, grup III den , KAH değeri grup I'den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. DAB değeri Grup IV de 1 dakika önce, Grup I den, 1 dakika sonra, 2.dak, 3.dak grup I, grup II ve grup III'den 4.dak ve 5.dak da grup I ve grup II'den anlamlı ($p < 0.01$) olarak daha düşüktü. KAH değeri, 1 dakika sonra, 2.dak, 3.dak grup III'de grup I'den, 4.dak ve 5.dak da grup II'de grup I'den anlamlı ($p < 0.01$) olarak daha düşük saptandı. Dört grup arasında LMA üzerinde kan varlığı, derlenme ünitesinden çıkışta sonra boğaz ağrısı ve yutkunmada güçlük açısından anlamlı ($p > 0.05$) farklılık saptanmamıştır

Tartışma: Bu çalışma tiyopental ile birlikte remifentanil uygulamasının LMA yerleşim koşulları üzerine etkisini değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmamızın sonuçları, uygun hava yolu anatomisine sahip sağlıklı, premedikasyon uygulanmış hastalarda, 5 $mg.kg^{-1}$ tiyopental ile indüksiyon öncesi uygulanan bolus 2$\mu g.kg^{-1}$ remifentanil ile, apne süresinde artış olmadan daha stabil hemodinami ve %96 oranında mükemmel veya tatmin edici laringeal maske yerleştirme koşulları sağlandığını gösterilmiştir.

Başarılı LMA yerleştirme için optimum koşulları sağlayan, apne süresini ve kardiyovasküler depresyonu artırmayan indüksiyon tekniği hakkında yapılan çalışmalarda tiyopental tek başına veya çeşitli ajanlarla birlikte kullanılmıştır. Literatürde, erişebildiğimiz referanslara göre, topikal lidokain, opioidler, benzodiazepinler ve düşük doz kas gevşeticilere ek olarak 5 $mg.kg^{-1}$ tiyopental kullanan beş farklı indüksiyon tekniği tek başına veya kombinasyon halinde, çalışmamıza benzer oranlarda mükemmel veya tatmin edici LMA yerleştirme koşulları sağlamıştır[2,6,10–12]. Bu beş uygulamaya kıyasla

mükemmel veya tatmin edici LMA yerleştirme koşullarının benzer oranları göz önüne alındığında, indüksiyon öncesi 2 µg.kg-^{1} remifentanil uygulamasının apne süresinde klinik olarak anlamlı bir artışa neden olmadan hava yolu reflekslerini daha fazla baskıladığına ve kısa süreli ve/veya ayaktan cerrahi girişimlere daha uygun bir alternatif olacağına inanıyoruz.

Sonuç: Çalışmamızda uygun hava yolu anatomisine sahip sağlıklı, premedikasyon uygulanmış hastalarda,indüksiyonda tek doz bolus 5 mg.kg^{-1} tiyopental ile birlikte 2µg.kg^{-1} remifentanil uygulamasıyla, apne süresinde artış olmadan daha stabil hemodinami ve %96 oranında mükemmel veya tatmin edici laringeal maske yerleştirme koşulları sağlandığı sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Vaida S, Gaitini L, Somri M, Matter I, Prozesky J. Airway Management During the Last 100 Years. *Crit Care Clin*. 2023;39(3):451-464. doi:10.1016/j.ccc.2022.12.003

2. Chari P, Ghai B. Comparison of butorphanol and thiopentone vs fentanyl and thiopentone for laryngeal mask airway insertion. *J Clin Anesth*. 2006;18(1):8-11. doi:10.1016/j.jclinane.2005.04.007

3. Stoneham MD, Bree SE, Sneyd JR. Facilitation of laryngeal mask insertion: Effects of lignocaine given intravenously before induction with propofol. *Anaesthesia*. 1995;50(5):464-466. doi:10.1111/j.1365-2044.1995.tb06007.x

4. Scanlon P, Carey M, Power M, Kirby F. Patient response to laryngeal mask insertion after induction of anaesthesia with propofol or thiopentone. *Can J Anaesth*. 1993;40(9):816-818. doi:10.1007/BF03009250

5. Driver I, Wilson C, Wiltshire S, Mills P, Howard-Griffin R. Co-induction and laryngeal mask insertion# A comparison of thiopentone versus propofol. *Anaesthesia*. 1997;52(7):698-700. doi:10.1111/j.1365-2044.1997.az0130b.x

6. Yoshino A, Hashimoto Y, Hirashima J, Hakoda T, Yamada R, Uchiyama M. Low-dose succinylcholine facilitates laryngeal mask airway insertion during thiopental anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1999;83(2):279-283. doi:10.1093/bja/83.2.279

7. McKEATING K, Bali IM, Dundee JW. The effects of thiopentone and propofol on upper airway integrity. *Anaesthesia*. 1988;43(8):638-640. doi:10.1111/j.1365-2044.1988.tb04146.x

8. Brown GW, Ellis FR. Comparison of propofol and increased doses of thiopentone for laryngeal mask insertion. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995;39(8):1103-1104. doi:10.1111/j.1399-6576.1995.tb04238.x

9. Kim MK, Lee JW, Jang DJ, Shin OY, Nam SB. Effect-site concentration of remifentanil for laryngeal mask airway insertion during target-controlled infusion of propofol. *Anaesthesia*. 2009;64(2):136-140. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05707.x

10. Cook TM, Seavell CR, Cox CM. Lignocaine to aid the insertion of the laryngeal mask airway with thiopentone: A comparison between topical and intravenous administration. *Anaesthesia*. 1996;51(8):787-790. doi:10.1111/j.1365-2044.1996.tb07899.x

11. Bapat P, Joshi RN, Young E, Jago RH. Comparison of propofol versus thiopentone with midazolam or lidocaine to facilitate laryngeal mask insertion. *Can J Anaesth*. 1996;43(6):564-568. doi:10.1007/BF03011767

12. Koh KF, Chen FG, Cheong KF, Esuvaranathan V. Laryngeal mask insertion using thiopental and low dose atracurium: A comparison with propofol. *Can J Anesth Can Anesth*. 1999;46(7):670-674. doi:10.1007/BF03013956

Tablo 2: Dermografik veriler

			Group I (*n*=25)	Group II (*n*=25)	Group III (*n*=25)	Group IV (*n*=25)	p value
Yaş		*Ort ± SD*	39.68 ± 12.58	33.16 ± 13.44	35.28 ± 11.53	36.40 ± 8.42	0.162 [K]
		Median (Min.-Max.)	39.0 (20-65)	29.0(19-60)	33.0(20-64)	36.0(18-51)	
Cinsiyet	Kadın	n-%	12 48.0	13 52.0	12 48.0%	12 48.0	0.989 [X²]
	Erkek	n-%	13 52.0	12 48.0	13 52.0%	13 52.0	
Ağırlık		*Mean ± SD*	70.12 ± 11.00	70.20 ± 11.93	71.88 ± 10.99	76.52 ± 13.40	0.194 [A]
		Median (Min.-Max.)	70.0(50-88)	70.0(50-95)	72.0(50-94)	76.0(54-105)	

[K] Kruskal-Wallis Test / [X²] Pearson-Chi-square test/ [A] One Way Anova

Tablo 3: İndüksiyon parametreleri

		Group I (*n*=25)	Group II (*n*=25)	Group III (*n*=25)	Group III (*n*=25)	*p value*
Duration to loss of eyelash reflex	*Ort± SD*	38,23±7^{c-d}	35,92±5,48^{c-d}	31,33±4,9^{a-b}	28,92±4,43^{a-b}	***0.000*** [A]
	Median (Min.-Max.)	38.0(27-50)	35.0(27-45)	30.5(24-41)	29.0(22-38)	
Apnea duration	*Ort ± SD*	176,14±77,4^{c-d}	214,42±72,19^{d}	232,33±57,74^{a-d}	346,48±72,94^{a-b-c}	***0.000*** [K]
	Median (Min.-Max.)	150(100-466)	193(123-355)	219(142-345)	340(256-505)	
LMA insertion duration	*Ort ± SD*	18,64±5,99^{c-d}	15,92±4,21^{c-d}	12,71±2,24^{a-b}	11,92±2,18^{a-b}	***0.000*** [A]
	Median (Min.-Max.)	17.5(10-30)	15.5(10-25)	13.0(9-16)	12.0(8-16)	
LMA use duration	*Ort ± SD*	59±20,25	59,58±27,3	61,96±28,9	63,88±28,42	0,916[K]
	Median (Min.-Max.)	60.0(32-107)	59.0(32-122)	52.0(32-123)	50.0(34-126)	

[A] One Way Anova [K] Kruskal-Wallis Test (Bonferroni correction for multiple tests with Mann Whitney U Test) . Üst simgeler aynı gruptaki ölçümler arasındaki farkı gösterir . a: Group I den farklı b: Group II den farklı c: Group III den farklı d: Group IV den farklı

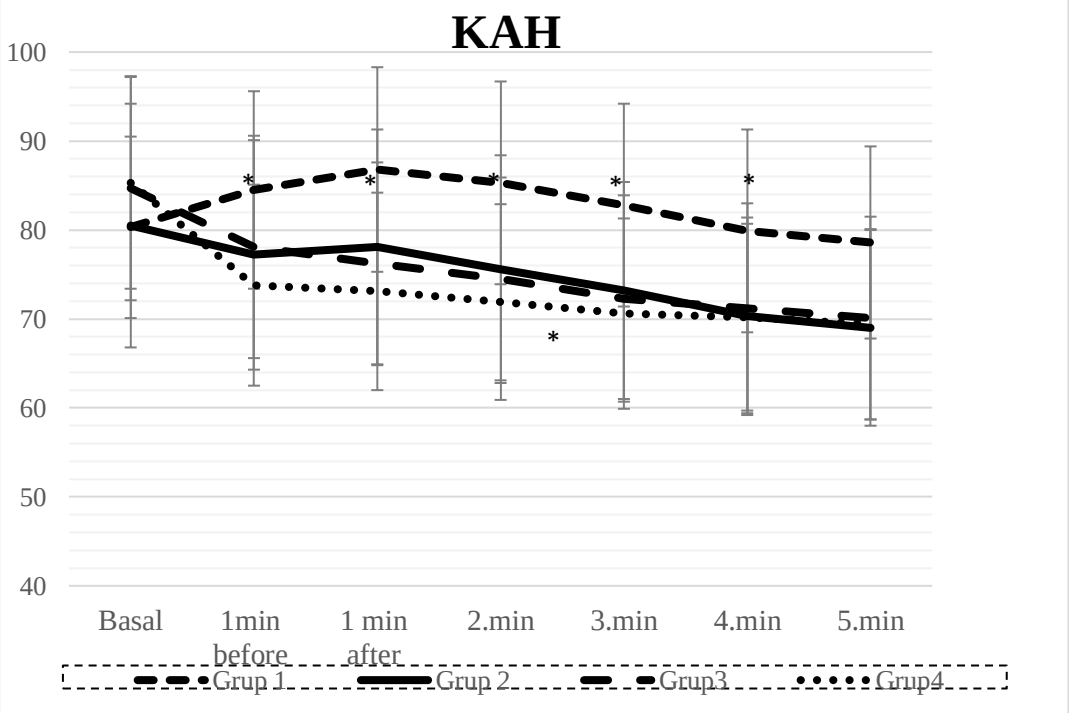
Tablo 4: Postoperatif Komplikasyonlar

			Group I (*n*=25)		Group II (*n*=25)		Group III (*n*=25)		Group IV (*n*=25)		*p* value
Kan varlığı	1	*n %*	17	77.3	20	83.3	22	91.7	24	96	*0,219* X^2
	2	*n %*	3	13.6	3	12.5	2	8.3	1	4	
	3	*n %*	2	9.1	1	4.2	0	0	0	0	
Boğaz Ağrısı	0	*n %*	15	68.2	18	75	20	83.3	22	88	0.363 X^2
	1	*n %*	2	9.1	2	8.3	2	8.3	2	8	
	2	*n %*	2	9.1	2	8.3	2	8.3	1	4	
	3	*n %*	2	9.1	2	8.3	0	0	0	0	
	4	*n %*	1	4.5	0	0	0	0	0	0	
Disfaji	No	*n %*	16	72.7	20	83.3	22	91.7	23	92	*0,249* X^2
	Yes	*n %*	6	27.3	4	16.7	2	8.3	2	8	

X^2 *Pearson Chi-square Test*

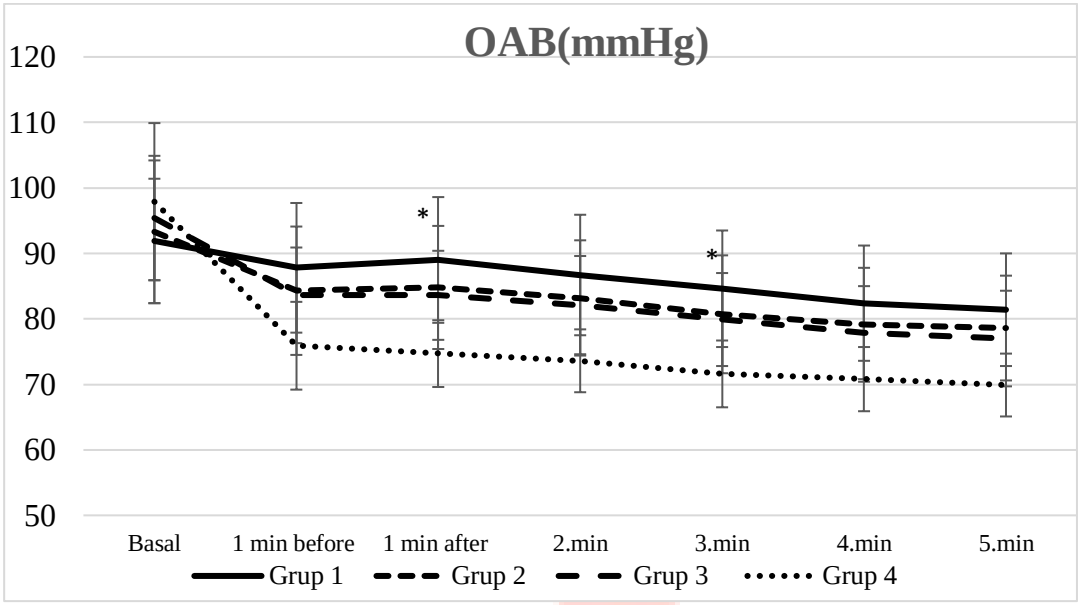
ŞEKİLLER

Şekil.1



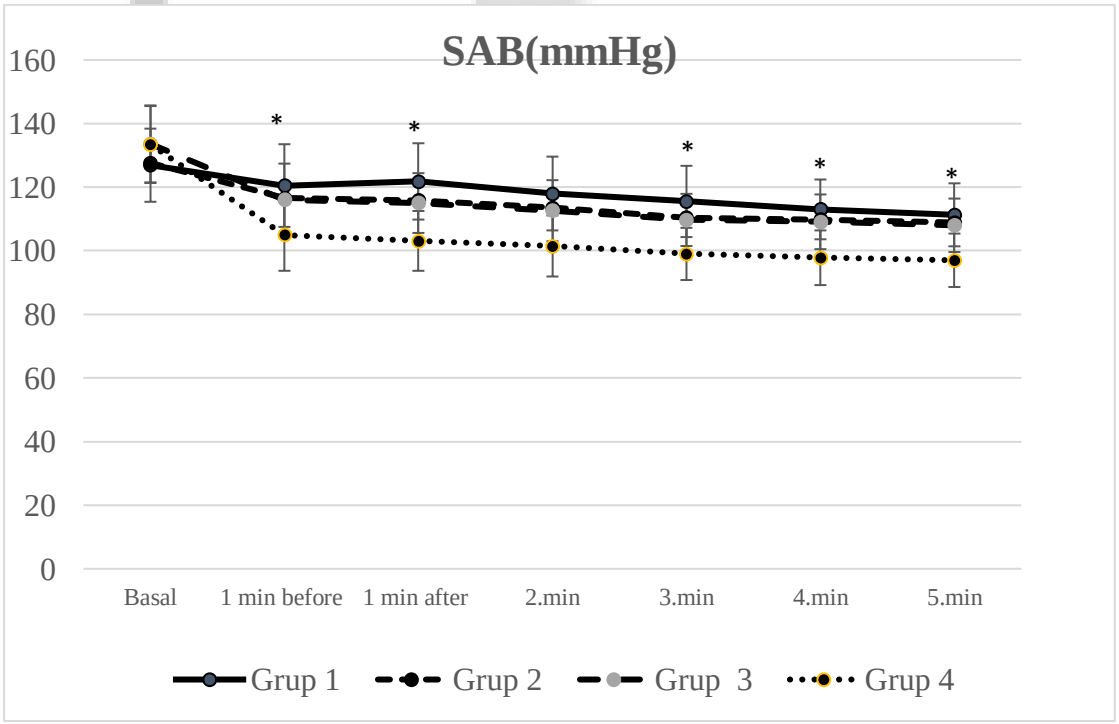
** There is a statistically significant difference between the P and T groups.*

Şekil.2



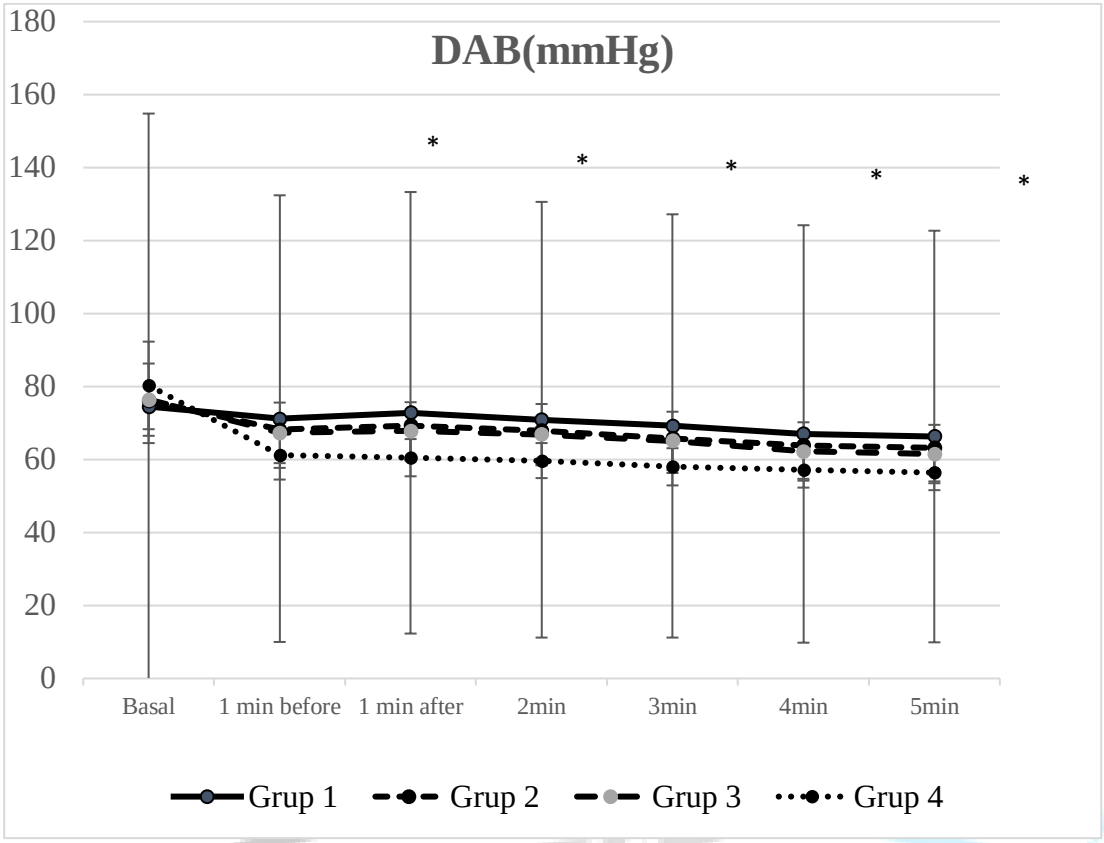
** P ve T grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.*

Şekil.3



** P ve T grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.*

Şekil.4



** P ve T grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.*

Presentation ID / Sunum No = 301

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9040-2262

Koroner Anjiografi Sonrası Geç Dönemde Gelişen Anafilaksi Durumunda Havayolu Yönetimi: Olgu Sunumu

Arş.Gör.Dr. Ahmet Salih Tüzen[1], Arş.Gör.Dr. Dilek Bayten[1], Doç.Dr. Derya Arslan Yurtlu[1]
[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**Corresponding author: Ahmet Salih Tüzen*

Özet

Giriş: Anjiografide kontrast maruziyeti sonrası anafilaksi gelişimi sıklıkla bildirilmiş olup genellikle uygulama sonrası ilk 30dakika içerisinde görülür. 24.Saate kadar uzamış sürelerde nadir olgu bildirimleri mevcuttur. Bu hastalarda erken medikal tedavi ve havayolu güvenliği sağlamak önemlidir. Ancak dil ve epiglotta yoğun mukozal ödem nedeniyle oral kavitede daralma maske ventilasyonunu ve endotrakeal entübasyonu güçleştirebilir. Bu olgu ile geç dönemde gelişen bir anafilaksi olgusunda ilk tedavi ile gerileyen ancak sonrasında tekrarlayan havayolu ödemi ve dispne gelişmesi üzerine gerçekleştirilen fiberoptik laringoskopi eşliğinde uyanık entübasyon uygulaması paylaşılmıştır. Olgu: 90 yaşında, 85kg ve 178cm boyunda bilinen ek hastalığı olmayan erkek hasta, dispne şikayetiyle gelişinin ardından yapılan ekokardiyografide ciddi aort darlığı ve sol ventrikül apeksinde hipokinezi saptanması üzerine acil koroner anjiografi yapıldı. Sorunsuz tamamlanan işlem sonrası 2.saatte solunum sıkıntısı başladı. Hastanın muayenesinde oral mukozada ödem, dilde şişlik saptanması üzerine hastaya anafilaksi tanısı ile acil olarak 80mg intravasküler prednol ve 0.5mg-intramuskuler adrenalin uygulaması gerçekleştirildi. Semptomları gerileyen ve yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastanın 2saat sonra tekrar nefes darlığı gelişti. Hastanın oral mukozasında ödem artışı gözlenmesi ve semptomatik tedaviye yanıt alınamaması üzerine endotrakeal entübasyon kararı alındı. Hastada mukozal ödem ve dildeki şişlik nedeniyle dil kökü görülemedi ve Mallampati 4 olarak değerlendirildi. Bu nedenle fiberoptik laringoskopi eşliğinde uyanık entübasyon planlandı. Hastaya premedikasyon amaçlı deksmedetomidin infüzyonu 0.5µg/kg/dk ile sedatize edilen ve ağız içine topikal amaçlı lidokain uygulanan hasta fiberoptik laringoskopi ile uyanık olarak ID-7mm endotrakeal tüp ile entübe edildi. Yoğun bakım takibinde de deksmedetomidin infüzyonu 0.7µg/kg/dk ile sedatize izlenen hasta 24.Saatinde dilde şişliğin gerilediği, oral mukoza ödeminin azaldığı gözlenerek başarıyla ekstübe edildi. Sonuç: Hastalarda kontrast madde maruziyetine bağlı anaflaksi ve ilişkili havayolu problemleri erken veya geç dönemde görülebilmektedir. Bu tür olgularda özellikle oral mukoza, dil ve epiglotta ödem nedeni maske ventilasyonu ve entübasyonunda yaşanabilecek zorluklar dikkate alındığında uyanık fiberoptik entübasyon havayolu güvenliğini sağlamada tercih edilebilecek önemli bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: *Anafilaksi, Kontrast Allerjisi, Anjiografi, Uyanık Entübasyon, Fiberoptik Laringoskopi*

Airway Management in Late Anaphylaxis After Coronary Angiography: A Case Report

Abstract

Introduction: The development of anaphylaxis after exposure to contrast on angiography has often been reported and usually occurs within the first 30minutes after drug administration. There are rare case reports lasting up to 24hours. It is important to provide early airway protection for these patients because, narrowing of the oral cavity due to severe mucosal edema of the tongue may complicate mask ventilation and endotracheal intubation. In this case, awake intubation with fiberoptic laryngoscopy(FOL) was performed because airway edema and dyspnea after contrast exposure. Case: A 90-year-old, 85-kg, 178-cm male patient with coronary artery disease was admitted with dyspnea. After echocardiography revealed severe aortic stenosis and left ventricular apex hypokinesia, emergency coronary angiography was performed. After the uneventful procedure, edema in oral mucosa and tongue swelling noted in the patient's 2nd-hour examination. With the diagnosis of anaphylaxis, 80mg iv-prednol and 0.5mg.im-adrenaline were administered urgently to the patient. The patient's symptoms resolved, and he was further treated in the ICU. Shortness of breath recurred 2hours later. Because root of the tongue could not be seen due to swelling, Mallampati was scored 4, and awake intubation with FOL was planned. The patient was sedated with dexmethodimidine infusion, and used topical lidocaine into the mouth. The patient was intubated awake with a ID-7mm endotracheal tube under FOL. During ICU follow-up, the patient was successfully extubated at the 24th hour after it was observed that swelling and edema of the airway decreased. Conclusion: Anaphylaxis and associated respiratory problems due to contrast exposure may occur in patients in the early or late phase. Considering the difficulties that can occur with mask ventilation and intubation due to edema of the oral mucosa, tongue, and epiglottis in such cases, awake intubation FOL is an important method that may be preferred to ensure airway safety.

Keywords: *Anaphylaxis, Contrast Allergy, Angiography, Awake İntubation, Fiberoptic Laryngoscopy*

Giriş

Anjiografide kontrast maruziyeti sonrası anafilaksi gelişimi sıklıkla bildirilmiş olup genellikle uygulama sonrası ilk 30 dakika içerisinde görülür. 24.Saate kadar uzamış sürelerde nadir olgu bildirimleri mevcuttur. Bu hastalarda erken medikal tedavi ve havayolu güvenliği sağlamak önemlidir. Ancak dil ve epiglotta yoğun mukozal ödem nedeniyle oral kavitede daralma maske ventilasyonunu ve endotrakeal entübasyonu güçleştirebilir. Bu olgu ile geç dönemde gelişen bir anafilaksi olgusunda ilk tedavi ile gerileyen ancak sonrasında tekrarlayan havayolu ödemi ve dispne gelişmesi üzerine gerçekleştirilen fiberoptik laringoskopi eşliğinde uyanık entübasyon uygulaması paylaşılmıştır.

Olgu

90 yaşında, 85kg ve 178cm boyunda bilinen ek hastalığı olmayan erkek hasta, dispne şikayetiyle gelişinin ardından yapılan ekokardiyografide ciddi aort darlığı ve sol ventrikül apeksinde hipokinezi saptanması üzerine acil koroner anjiografi yapıldı. Sorunsuz tamamlanan işlem sonrası 2.saatte solunum sıkıntısı başladı. Hastanın muayenesinde oral mukozada ödem, dilde şişlik saptanması üzerine hastaya anafilaksi tanısı ile acil olarak 80mg intravasküler prednol ve 0.5mg intramuskuler adrenalin uygulaması gerçekleştirildi. Semptomları gerileyen ve yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastanın 2saat sonra tekrar nefes darlığı gelişti. Hastanın oral mukozasında ödem artışı gözlenmesi ve semptomatik tedaviye yanıt alınamaması üzerine endotrakeal entübasyon kararı alındı. Hastada mukozal ödem ve dildeki şişlik nedeniyle dil kökü görülemedi ve Mallampati 4 olarak değerlendirildi. Bu nedenle fiberoptik laringoskopi eşliğinde uyanık entübasyon planlandı. Hastaya premedikasyon amaçlı deksmedetomidin infüzyonu 0.5µg/kg/dk ile sedatize edilen ve ağız içine topikal amaçlı lidokain uygulanan hasta fiberoptik laringoskopi ile uyanık olarak ID 7mm endotrakeal tüp ile entübe edildi. Yoğun bakım takibinde de deksmedetomidin infüzyonu 0.7µg/kg/dk ile sedatize izlenen hasta 24.Saatinde dilde şişliğin gerilediği, oral mukoza ödeminin azaldığı gözlenerek başarıyla ekstübe edildi.

Sonuç

Hastalarda kontrast madde maruziyetine bağlı anaflaksi ve ilişkili havayolu problemleri erken yada geç dönemde görülebilmektedir. Bu tür olgularda özellikle oral mukoza, dil ve epiglotta ödem nedeni maske ventilasyonu ve entübasyonunda yaşanabilecek zorluklar dikkate alındığında uyanık fiberoptik entübasyon havayolu güvenliğini sağlamada tercih edilebilecek önemli bir yöntemdir.

Airway Management in Late Anaphylaxis After Coronary Angiography: A Case Report

Introduction

The development of anaphylaxis after exposure to contrast on angiography has often been reported and usually occurs within the first 30 minutes after drug administration. There are rare case reports lasting up to 24hours. It is important to provide early airway protection for these patients because, narrowing of the oral cavity due to severe mucosal edema of the tongue may complicate mask ventilation and endotracheal intubation. In this case, awake intubation with fiberoptic laryngoscopy(FOL) was performed because airway edema and dyspnea after contrast exposure.

Case

A 90-year-old, 85-kg, 178-cm male patient with coronary artery disease was admitted with dyspnea. After echocardiography revealed severe aortic stenosis and left ventricular apex hypokinesia, emergency coronary angiography was performed. After the uneventful procedure, edema in oral mucosa and tongue swelling noted in the patient's 2nd-hour examination. With the diagnosis of anaphylaxis, 80mg iv-prednol and 0.5mg im-adrenaline were administered urgently to the patient. The patient's symptoms resolved, and he was further treated in the ICU. Shortness of breath recurred 2hours later. Because root of the tongue could not be seen due to swelling, Mallampati was scored 4, and awake intubation with FOL was planned. The patient was sedated with dexmethodimidine infusion, and used topical lidocaine into the mouth. The patient was intubated awake with a ID 7mm endotracheal tube under FOL. During ICU follow-up, the patient was successfully extubated at the 24th hour after it was observed that swelling and edema of the airway decreased.

Conclusion

Anaphylaxis and associated respiratory problems due to contrast exposure may occur in patients in the early or late phase. Considering the difficulties that can occur with mask ventilation and intubation due to edema of the oral mucosa, tongue, and epiglottis in such cases, awake intubation FOL is an important method that may be preferred to ensure airway safety.

Presentation ID / Sunum No = 302

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8276-0174

Long/ Post COVID' de Anosminin Nörolojik Semptomlar İçindeki Sıklığı ve Yaşam Kalitesine Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Özgül Ocak[1]
[1]*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD*

Özet

Giriş ve Amaç: Dünyadaki en büyük pandemi sebebi olan SARS CoV-2 enfeksiyonu yaşam kalitesinde bozulmalara sebep oluşmuştur. Çalışmalar COVID-19 da birçok nörolojik semptom olduğunu göstermiştir. Anosmi en sık gözlenen semptomlardandır. Bu çalışmada COVID-19 olan hastalarda uzun dönemde anosminin sıklığının ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlamıştır. Gereç ve Yöntem: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi'ne COVID-19 nedeni ile başvuran ve PCR testi ile COVID-19 olduğu saptanmış 18 yaş ve üzeri hastalar davet edilmiştir. Çalışma 266 katılımcıdan oluşmuştur (103'ü erkek, 163'ü kadın). Katılımcıların 46'sının (%17,3) hastalık süreçlerinde hiçbir şikayetleri olmamıştır. Kalan 220 (%82,7) katılımcının değişik şikayetleri olmuştu. Bulgular: Koku değişiklikleri bizim serimizde de yüksek oranlarda gözlenmiştir. Koku duyusu kaybı 2,594 Odd's oranı ile doğrulanan COVID-19 hastalarında ayrıcalık gösteren yakınmalar arasında yer almaktadır. Koku kaybı şikayeti 220 katılımcıdan 75 (%34,5) hiç olmamış, 111 (%50,5) sadece akut hastalıkta, 33 (%15,0) Post-COVID-19 döneminde de devam etmiştir. Yaşam kalitesini ölçmek için Notthingham Sağlık Profili (NHP) kullanılmıştır. Ölçek, 6 boyut, toplam 38 maddeden oluşmaktadır. 0 en iyi sağlık durumunu, 100 en kötü sağlık durumunu gösterir. Koku kaybı yaşadığını bildirenlerin ağrı, fiziksel aktivite ve enerji alt ölçek ortalama skorları koku kaybı yaşamamış olanlardan anlamlı daha yüksekti (sırasıyla t=1,992; p=0,047, t=2,075; p=0,039, t=2,541; p=0,012). Koku kaybı hastalık döneminde yaşayıp geçenlerin ağrı, duygusal reaksiyon alt ölçek ortalama skorları akut hastalık sonrası devam edenlerden anlamlı daha düşüktü (sırasıyla t=2,611; p=0,013, t=2,254; p=0,026) Tartışma: Burun epitelinde ve olfaktör epitelde virüsün tutunduğu ACE2 reseptörünün varlığı, burun tıkanıklığı, virüsün olfaktör sinir hasarı yapması, olfaktör nöronlarda kayıp ve olfaktör gyrus etkilenmesi, olfaktör epiteldeki (OE) destek hücrelerinde hasar anosminin sebepleridir.COVID-19 hastalarında uzamış anosmi yüksek oranda saptanmıştır. Anosmi yaşamı tehdit etmediği için nörolojik bulgular içinde daha az önemsenmiş olmasına rağmen yaşam kalitesini etkilediği çalışmamızda gösterilmiştir. Sonuç: Long COVID-19 döneminde anosmi hastalarda devam etmekte ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemekdedir..

Anahtar Kelimeler: *COVID-19, Anosmi, Yaşam Kalitesi*

Frequency of Anosmıa in Neurologıcal Symptoms and Its Impact On Qualıty of Long/post COVID

Abstract

Introduction: SARS CoV-2 infection, which is the biggest cause of pandemic in the world, has caused deterioration in quality of life. Studies have shown that there are many neurological symptoms in COVID-19. Anosmia is one of the most common symptoms. In this study, it was aimed to examine the frequency of anosmia in the long term and its effects on quality of life in patients with COVID-19. Materials and Methods: Patients aged 18 years and older who applied to Çanakkale Onsekiz Mart University Hospital due to COVID-19 and were found to have COVID-19 by PCR test were invited. The

study consisted of 266 participants (103 men, 163 women). Forty-six (17.3%) of the participants did not have any complaints during the disease process. The remaining 220 (82.7%) participants had different complaints. Results: Anosmia was also observed at high rates in our series. Anosmia is among the distinctive complaints in COVID-19 patients, which is confirmed with an odds ratio of 2,594. 75 (34.5%) of 220 participants had no complaints of anosmia, 111 (50.5%) had only acute disease, and 33 (15.0%) continued in the post-COVID-19 period. The Notthingham Health Profile (NHP) was used to measure quality of life. The scale consists of 6 dimensions and 38 items in total. 0 indicates best health, 100 indicates worst health. The pain, physical activity and energy subscale scores of those who reported experiencing anosmia were significantly higher than those who did not experience anosmia (t=1.992; p=0.047, t=2.075; p=0.039, t=2.541; p=0.012, respectively). Pain and emotional reaction subscale scores of those who lived through the anosmia period were significantly lower than those who continued after the acute illness (t=2.611; p=0.013, t=2.254; p=0.026, respectively). Discussion: Presence of the ACE2 receptor in the nasal epithelium and olfactory epithelium, nasal congestion, olfactory nerve damage by the virus, loss of olfactory neurons and damage to the olfactory gyrus, damage to the supporting cells in the olfactory epithelium (OE) are the causes of anosmia. Prolonged anosmia has been detected at a high rate in COVID-19 patients. Since anosmia is not life-threatening, it has been shown in our study that it affects the quality of life, although it is less important in neurological findings. Conclusion: During the long COVID-19 period, anosmia continues in patients and negatively affects their quality of life.

Keywords: *COVID-19, Anosmia, Quality of Life*

1. GİRİŞ

COVID-19 hastalığının etkeni SARS-CoV-2, tek sarmallı, pozitif polariteli, zarflı bir RNA virüsüdür. COVID-19 nörotropik bir virüsdür. COVID-19 ile birlikte ortaya çıkan birçok nörolojik hastalık yayınlanmıştır. Nörolojik komplikasyonların daha çok hastanede yatanlarda ortaya çıktığı bildirilmiştir. COVID-19 nöropatogenezinde bağışıklık sistemi bozukluğu, sistemik bozukluğun neden olduğu nörolojik hasar, renin-angiotensin sistemi, enfeksiyona sistemik yanıt ve virüsün doğrudan etkileri suçlanmaktadır.[1,2] Almanya'da 43 hasta üzerinde yapılan otopsi çalışmasında, hastaların beyin örneklerinin yüzde 53'ünde SARS-CoV-2 tespit edilmiştir ve bu virüsün sinir sistemine doğrudan yayılmasına bağlanmıştır.[3] COVID-19'da özellikle şiddetli semptomları olan hastalarda TNF-α ve interlökin-6 gibi enflamasyon belirteçlerinde artış ve bağışıklık siteminde bozulmalar gözlemlenmiştir. COVID-19 hastalarında immün sistemin aşırı aktivasyonu sonucunda kemokinlerin ve proenflamatuvar sitokinlerin salınımını artmaktadır. Bu durum "sitokin salınım sendromu" ya da "sitokin fırtınası" olarak adlandırılmaktadır. Sitokin fırtınası, viremiden sonra semptomların başlamasından 7 - 14 gün içinde meydana gelir ve lenfosit döngüsünü bozabilir.

Ventilasyon sonrası uyanmada gecikme olan COVID-19'lu beş hastada beyin damar duvarının manyetik rezonans görüntülemesinde; bazal kafatası arterlerinin vasküler duvarında anormal kontrastlanma görülmüştür ve bu bulgu olası endotelit olarak yorumlanmıştır.[4]

SARS-CoV-2, hücrelere giriş noktası olarak hücre zarına bağlı bir protein olan ACE2 kullanır. ACE2 reseptörleri santral sinir sisteminde (SSS) nöronlar, astrositler, oligodendrositler, substantia nigra, ventriküller, temporal girus, posterior singulat korteks ve olfaktör bulbus'ta yer almaktadır. SARS-CoV-2'nin kılcal endotelde bulunan ACE2 reseptörüne tutunarak endotelyal hasarlanma yaptığı ve SSS'ne girdiği düşünülmektedir.[5]

Ağır COVID-19'un şiddetli hipoksemiye bağlı nörolojik hasar ve/veya multi organ yetmezliğine sebep olabileceği bilinmektedir. Ayrıca presemptomatik olan hastalar semptomatik hale gelebilmektedir.[6]

COVID-19 hastalığı klinik olarak hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç aşamadan oluşur ve solunum sistemi dışındaki klinikler çoğunlukla ağır hastalık döneminde gözlenir. Çin'den yayınlanan 214 hastalık vaka serisinde, hastaların%36,4'ünde sistemik semptomlara ek olarak nörolojik komplikasyonlar bildirilmiştir.[7]

COVID-19 da değişik nörolojik semptomlar bildirilmiştir, en sık gözlenenler; beyin sisi, baş ağrısı, uyuşma, tat ve koku kaybı, kas ağrısı ve diziness olarak değerlendirilmiştir.[8]

Post COVID-19 dönemi, National Institute for Health and Care Excellence (NİCE) rehberine göre alternatif bir tanı ile açıklanamayan semptom/bulguların 12 haftadan uzun sürdüğü dönem olarak tanımlandı. Bu tanımlamalara ek olarak, uzamış COVID-19 (long COVID-19) terimi de hem devam eden-subakut (4-12 hafta) hem de post COVID-19 (12 haftadan uzun süren) dönemi içerir.[9]

1.1. Uzun Dönem COVID-19 ve Hiposmi /Anosmi Patofizyolojisi

Yapılan çalışmalar burun epitelinde ve olfaktör epitelde virüsün tutunduğu ACE2 reseptörünün bulunduğunu göstermiştir. Hiposmi /Anosmi oluşmasında etkili mekanizmalar şöyle sıralanabilir:[10]

1) Burun tıkanıklığı

2) Virüsün, koku alma sinirine zarar vermesi

3) Olfaktör nöronlarda kayıp ve olfaktör gyrus etkilenmesi

4) Olfaktör epiteldeki (OE) destek hücrelerinde hasar olması.

COVID-19 için OE iltihabı proinflamatuar sitokin artışına sebep olur, OE de önemli ölçüde tümör nekroz faktörü α (TNF-α) seviyelerinde artış olduğu gösterilmiştir.[11]

COVID-19'a bağlı burundaki lokal inflamasyonun epitel, hücrelerinin erken apoptoza, mikroglial hücre hasarına ve olfaktör epitelyal ve kök hücrelerde hasara sebep olmaktadır.[12] COVID-19 sonrası iki aydan daha uzun süreli ve kalıcı olan anosmi hastaları rapor edilmiştir. Sebep olarak OE de kök hücre hasarının devam etmesi ya da bu hücrelerin apoptozisi suçlanmaktadır.[13,14]

Erken Dönem COVID-19 hiposmi /anosmi başka semptomları bulunmayan hastalarında tek klinik bulgu olarak bile görülebilmektedir. Mao ve ark'nın çalışmasında COVID-19 vakalarının %5,1'inde anosmi saptanmıştır ve bu çalışmaya göre tat ve koku bozukluğu en sık gözlenen periferik sinir sistemi bulgularıdır.[7]

İtalya'da SARS-CoV-2 PCR pozitif hastaların %65'inde koku ve tat duyusunda değişiklik olduğu gözlenmiş olup bu bulguların kadınlarda fazla olduğu ve bu hastaların %11'inde ilk semptom olduğu bulunmuştur.[15] Avrupa da yapılan 417 vakalık prospektif bir çalışmada COVID-19 vakalarının %85,6'sında koku, %88'inde ise tat fonksiyon bozukluğu bulunmuştur. Altta yatan patogenezin muhtemel sebebi ise olfaktör bulbus başta olmak üzere sinir sisteminin virüs tarafından nöroinvazyonu olduğu belirtilmiştir.[16] COVID-19 hastalarında uzamış anosmi prevelansı %18,8 olarak bildirilmiştir.[17] COVID-19 enfeksiyonundan bir yıl sonra olfaktör disfonsiyonun araştırıldığı çok merkezli, vaka kontrollü bir çalışmada %26,5 oranında olfaktör disfonksiyonu olduğu gösterilmiştir.[18]

1.2. Hiposmi /Anosmi Tedavide Ne Yapalım?

En az 3 ay boyunca (veya mümkünse daha uzun süre) günde en az iki kez 20 saniye boyunca bir dizi koku maddesinin (genellikle limon, gül, karanfil ve okaliptüs) tekrar tekrar koklanmasını ile koku alma eğitimi yapılabilir. Çalışmalar, olfaktör eğitimden sonra daha iyi koku alma olduğunu göstermiştir. Bu terapi düşük maliyetli olduğundan, COVID-19 ile ilişkili olfaktör disfonksiyonu (OD) olan hastalarda kullanılabilir. Postenfeksiyöz OD'li hastalarda inflamatuar bir bileşeni dışlamak için oral ve intranazal kortikosteroidler kullanılmıştır. Bununla birlikte, faydası kanıtlanamadığından ve potansiyel yan ekisi nedeni ile şu anda kortikosteroidler önerilmemektedir. Postenfeksiyöz OD'de umut vaat eden diğer ilaçlar arasında olfaktör reseptör transdüksiyon kaskadlarını modüle ettiği düşünülen intranazal sodyum sitrat, olfaktör nörogenezi teşvik edebilen intranazal vitamin A ve nörorejeneratif veya antiinflamatuar ilaçlar deneme aşamasındadır.[19] Koku alma kaybı önemsiz bir semptom olarak görülmesine rağmen, iştah azalması ve beslenme bozukuğu, depresesyon gibi rahatsızlıklara sebep olarak yaşam kalitesini önemli derecede etkilemektedir. Tehlikeli kokuları alamamaları nedeniyle, zaman zaman hayati tehlike oluşturabilecek durumlara maruz kalabilmektedirler.[20]

2. Materyal - Metod

Çalışma, kesitsel desende tanımlayıcı bir araştırmadır. Çalışma 30 Ocak 2022 – 1 Haziran 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi'ne COVID-19 nedeni ile başvuran ve RT-PCR testi ile COVID-19 olduğu saptanmış yetişkin (18 yaş ve üzeri) hastalar telefonla çalışmaya katılmaları için davet edilmiştir. Çalışmaya onam veren hastalardan, cep telefonlarına

iletilecek çalışma için oluşturulan online veri formunu doldurmaları istenmiştir. Hastaların COVID-19 hastalık süreçlerine ilişkin bilgiler hastane kayıt sistemi üzerinden ulaşılarak bakılmıştır. Veri formu bu çalışma içi araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. İlk bölümde sosyodemografik veriler ikinci bölümde COVID-19 da görülen nörolojik semptomlar ve koku kaybı sorgulanmıştır. Üçüncü bölümde mevcut semptomarın long COVID-19 döneminde devamlılığı ile ilgili sorular ve dördüncü bölümde yaşam kalitesi ölçeği yer almıştır.

Yaşam kalitesini değerlendirmek için Notthingham Sağlık Profili (NHP) kullanılmıştır. NHP, bireylerin sağlık sorunlarını ve bu sorunların gerçekleştirdikleri günlük aktivitelerini nasıl etkilediğini değerlendiren bir ölçüm aracıdır. NHP, İngiltere'de geliştirilmiş. Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından Türkçe versiyonu düzenlenmiştir. Toplam 38 maddeden oluşan ölçek, enerji (3 madde), ağrı (8 madde), emosyonel reaksiyonlar (9 madde), uyku (5 madde), sosyal izolasyon (5 madde) ve fiziksel aktivite (8 madde) olarak 6 alt boyut içerir. Yanıtlar evet/hayır şeklindedir. Her bir sorunun puan ağırlığı farklıdır. Her alt boyut 0-100 arasında puanlandırılır. Puan arttıkça sağlık durumu kötüleşir (0 en iyi sağlık durumunu, 100 en kötü sağlık durumunu gösterir). NHP, kişinin algıladığı sağlık problemlerini ve bu problemlerin normal günlük aktiviteleri etkileme düzeyini ölçen bir genel yaşam kalitesi anketidir.[21]

2.1. İstatistik

Çalışma sonucunda elde edilen veriler dijital ortama aktarılıp düzeltmeleri yapıldıktan sonra kategorik veriler için sıklık ve yüzde ordinal veriler ortalama ve standart sapma ile tanımlayıcı bilgileri sunulmuştur. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunlukları analiz edildikten sonra değişken özelliklerine uygun hipotez testleri ile analizler yürütülmüştür. Tüm analizler için test sabitleri ve mutlak p değerleri sunulmuş, genel anlamlılık sınırı olarak $p<0,05$ kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Çalışma 266 katılımcıya ait verilerden oluşmuştur. Katılımcıların 103'ü (%38,7) erkek, 163'ü (%61,3) kadın, ortalama yaşları 41,24±11,81'di (en az 20, en çok 78). Erkeklerin ortalama yaşları (45,58±12,15) kadınlardan (38,49±10,76) anlamlı yüksekti ($t=4,979$; $p<0,001$).

Katılımcılardan 46'sı (%17,3) COVID-19 hastalık süreçlerinde herhangi bir şikayetleri olmadığını bildirdi. Kalan 220 (%82,7) katılımcının değişik şikayetleri olmuştu. PCR testi pozitif ve negatif olanlar arasında görülme oranında anlamlı farklılık olan şikayetler iştahsızlık, koku duyusu kaybı ve güç kaybı idi.

Koku kaybı şikayeti 220 katılımcıdan 76'sında (%34,5) hiç olmamış, 111 (%50,5) katılımcıda sadece akut hastalıkta oluşup sona ermiş, 33 (%15,0) katılımcıda ise Post-COVID-19 döneminde de devam etmişti. (Tablo 1)

Tablo 1. *Şikayetlerinin Post-COVID Dönem Dağılımı*

	1 aya kadar	1-3 ay	3 aydan uzun
Halsizlik	21 (%28,4)	28 (%37,8)	25 (%33,8)
Kas ağrısı	10 (%22,2)	12 (%26,7)	23 (%51,1)
Baş ağrısı	8 (%30,8)	8 (%30,8)	10 (%38,5)
Güç kaybı	8 (%17,4)	14 (%30,4)	24 (%52,2)
Koku kaybı	3 (%9,4)	10 (%31,3)	19 (%59,4)
Değersizlik, enerji kaybı	4 (%7,8)	16 (%31,4)	31 (%60,8)
Tat duyusu kaybı	5 (%20,8)	9 (%37,5)	10 (%41,7)
Hareketlerde yavaşlama	4 (%14,3)	12 (%42,9)	12 (%42,9)
Kaygı	0 (%0,0)	8 (%19,5)	33 (%80,5)
Uykuya dalma güçlüğü ya da uyanma	5 (%17,2)	4 (%13,8)	20 (%69,0)
Baş dönmesi	5 (%23,8)	5 (%23,8)	11 (%52,4)
Konsantrasyon	3 (%7,5)	10 (%25,0)	27 (%67,5)

	1 aya kadar	1-3 ay	3 aydan uzun
Unutkanlık	13 (%19,1)	16 (%23,5)	39 (%57,4)
Ellerde ayaklarda uyuşma	4 (%23,5)	1 (%5,9)	12 (%70,6)
Ellerde titreme	0 (%0,0)	1 (%12,5)	7 (%87,5)
Bulanık görme	1 (%10,0)	1 (%10,0)	8 (%80,0)
İşitme kaybı	0 (%0,0)	2 (%50,0)	2 (%50,0)
Bayılma, düşme, nöbet	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%100,0)

Katılımcılardan 12'si (%4,5) herhangi bir tedavi kullanmamış, 238'i (%89,5) evlerinde, 15'i (%5,6) hastanede ve 1'i (%0,4) yoğun bakımda tedavi görmüştü.

Tüm katılımcılar için Nottingam Sağlık Profili ortalama skoru 106,42±122,21 olarak hesaplanmıştır.

Koku kaybı yaşayan ve yaşamayanların NSP alt boyut puanları Tablo 2'de gösterilmiştir. Koku kaybı yaşadığını bildirenlerin ağrı, fiziksel aktivite ve enerji alt ölçek ortalama skorları koku kaybı yaşamamış olanlardan anlamlı daha yüksekti (sırasıyla t=1,992; p=0,047, t=2,075; p=0,039, t=2,541; p=0,012).

Tablo 2. *Koku Kaybı Şikayeti Yaşama Durumuna Göre NSP Puanları*

	Koku kaybı yok (n=122)	Koku kaybı var (n=144)
NSP_Ağrı*	9,19±21,23	14,85±25,09
NSP_Duygusal reaksiyon	17,11±28,37	17,89±28,27
NSP_Uyku	23,28±30,86	20,22±28,02
NSP_Sosyal İzolasyon	12,01±25,95	14,81±26,56
NSP_Fiziksel Aktivite*	7,18±12,55	10,86±15,79
NSP_Enerji*	25,73±37,11	37,86±40,52
NSP Toplam Skoru	94,50±121,74	116,59±122,11

*gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlıdır.

Akut hastalık ve post-COVID döneminde koku kaybı şikayeti yaşama durumuna göre NSP alt boyut puanları Tablo 3'de gösterilmiştir. Akut hastalık döneminde koku kaybı yaşayıp geçenlerin NSP ortalama skorları (100,69±104,54), akut hastalık sonrası devam edenlerden (169,59±158,69) anlamlı daha düşüktü. (t=2,346; p=0,024). Koku kaybı hastalık döneminde yaşayıp geçenlerin ağrı, duygusal reaksiyon alt ölçek ortalama skorları akut hastalık sonrası devam edenlerden anlamlı daha düşüktü (sırasıyla t=2,611; p=0,013, t=2,254; p=0,026) (Tablo 3)

Tablo 3. *Akut ve Long-COVID Döneminde Koku Kaybı Şikayeti Yaşama Durumuna Göre NSP Puanları*

	Koku kaybı oldu geçti (n=111)	Koku kaybı devam etti (n=33)
NSP_Ağrı	10,76±18,01	28,61±38,02
NSP_Duygusal reaksiyon	15,01±26,50	27,48±32,10
NSP_Uyku	18,56±26,55	25,75±32,27
NSP_Sosyal İzolasyon	12,47±24,32	22,60±32,16
NSP_Fiziksel Aktivite	9,20±13,58	16,41±20,92
NSP_Enerji	34,59±39,32	48,75±43,15
NSP Toplam Skoru	100,69±104,54	169,59±158,69

4. Tartışma

Dünyada bilinen en büyük pandemiye sebep olan COVID-19 yaklaşık bir yıldır dünya sağlık gündeminin en önemli başlığı olmayı sürdürmektedir. Bütün yönleriyle incelenmeye devam edilmekte olsa da hastalığın tüm özellikleri ile yeterince anlaşıldığı söylenemez. Benzer akut solunum yolu hastalıkları gibi COVID-19'un da başvuru şikayetleri ayırt edici değildir. Buna rağmen hastalıkla ilgili bilgiler toplanmaya ve incelenmeye devam ettikçe kendine özgü özellikleri de ortaya çıkacak ve hastaların başvuru özelliklerine göre tanınırlığı artacaktır.

COVID-19 pandemisi sırasında koku ve tat bozukluğu prevansının %50'den fazla olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Birçok hastada birkaç hafta içinde koku alma duyusu düzelse de, bu fonksiyonların düzelmediği birçok hasta da mevcuttur.[22-23]

Toplam 750 kemoreptör disfonksiyonu olan hastadan %68'inin yaşam kalitelerini etkilendiği, %46'sının iştahını ya da vücut ağırlığının bozulduğu ve %56'sının günlük yaşamları ve/veya psikolojik etkilenme olduğu tespit edilmiştir.[24] Long COVID-19'da koku disfonksiyonu, hastalığın ikinci en yaygın semptomudur. COVID-19' da 6 aylık takipten sonrası koku disfonksiyonu %12 oranında bildirilmiştir.[25] Çalışmamızda da anosmi olan hastaların long COVID-19 dönemimde de diğer nörolojik şikayetlerden farklı olarak uzun süreli devam ettiği saptanmıştır. COVID-19 enfeksiyonundan sonra birinci ayda koku kaybı ile başlayan şikayetler ilerleyen zamanda parosmiye dönüştüğü hastalar tarafından ifade edilmektedir. Anosmisi olan birçok hastada üçüncü ayın sonunda parosmi gelişebilir. Hastaların çürük yumurta kokusu, kokmuş balık kokusu ve kötü soğan kokusu algıladıkları ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etki yaptığı yapılan bir çalışmada gösterilmiştir.[20]

Blomqvist ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %38'inde koku kaybının olumsuz etkileri olarak 'kendi hijyeninin daha az farkında' olduğunu ve %23'ünün 'yiyecek ve içeceğe daha az ilgi' duyduğu gösterilmiştir.[26] Koku duyusu, gıda alımını düzenleyen önemli bir kimyasal alarm sistemidir. Anosmisi olan hastalarda yemekten zevk almama, iştahsızlık, yemek pişirmede zorluk ve bozulmuş gıdayı tespit etmede zorluk, vücut ağırlığında değişiklik, kişisel hijyenle ilgili şüpheler, savunmasızlık duyguları, ruh hali değişiklikleri, depresyon ve sosyal ilişkilerde bozulma, iş hayatı ve cinsel yaşam etkilenme tanımlanmıştır.[27] COVID-19 hastalarında kokunun etkilendiği ve koku kaybının başlamasından sonra hastaların %76'sının yaşam kalitesinin kötüleştiğini belirtilmiştir.[28] Çalışmamızda anosminin yaşam kalitesini bozduğu ve özellikle ağrı, fiziksel aktivite ve enerji alanında akut dönemde etkilenme yaptığı saptanmıştır. Kronik dönemde koku kaybı devam edenlerde yaşam kalitesi ölçeğinde ağrı ve duygusal reaksiyon da bozulmaya sebep olduğunu ortaya koymuştur.

5. Sonuç

Kalıcı koku alma disfonksiyonu, long-COVID-19'un yaygın bir semptomudur. COVID-19 enfeksiyonu sonrasında uzun dönem nörolojik komplikasyonların ve koku kaybını ne kadar gerileyeceği hala bilinmezler arasındadır. Koku kaybı hayati risk oluşturmamasından dolayı önemsenmeyen bir nörolojık semptom olmasına rağmen yaşam kalitesinde bozulmalara neden olmaktadır. Bu nedenle klinisyenlerin koku kaybının teşhis ve tedavi konusuna önem vermeleri gereklidir.

Kaynaklar

1. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. ACS Chem Neurosci. 2020;11(7):995-998.

2. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Brain Behav Immun. 2020;87:18-22.

3. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. Lancet Neurol. 2020;19(11):919-929.

4. Pugin D, Vargas MI, Thieffry C, et al. COVID-19 related encephalopathy responsive to high-dose glucocorticoids. Neurology. 2020;95(12):543-546.

5. Chen R, Wang K, Yu J, Chen Z, Wen C, Xu Z. The spatial and cell-type distribution of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human and mouse brains. Front Neurol. 2021;11:573095

6. Iroegbu JD, Ifenatuoha CW, Ijomone OM. Potential neurological impact of corona viruses: implications for the novel SARS-CoV-2. Neurol Sci. 2020;41(6):1329–1337.

7. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with corona virus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683-690.

8. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". Ann Clin Transl Neurol. 2021 May;8(5):1073-1085.

9. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK) (NICE Guideline, No. 188). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261. (Son erişim tarihi: 30.08.2022)

10. Bilinska K, Jakubowska P, von Bartheld CS, Butowt R. Expression of the SARS-CoV-2 entry proteins ACE2 and TMPRSS2, in cells of the olfactory epithelium: identification of cell types and trends with age. ACS Chem Neurosci. 2020;11(11):1555–62.

11. Torabi A, Mohammadbagheri E, Akbari Dilmaghani N, et al. Proinflammatory cytokines in the olfactory mucosa result in COVID-19 induced anosmia. ACS Chem Neurosci. 2020,11:1909−1913.

12. Bilinska K, Butowt R. Anosmia in COVID-19: a bumpy road to establishing a cellular mechanism. ACS Chem Neurosci. 2020;11:2152−2155.

13. Sampaio Rocha-Filho PA, Voss L. Persistent headache and persistent anosmia associated with COVID-19. Headache. 2020;60:1797−1799.

14. Can A, Coskun H. The rationale of using mesenchymal stem cells in patients with COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: what to expect. Stem Cells Transl Med. 2020;9:1287−1302.

15. Spinato G, Fabrris C, Polesel J, et al. Alterations in smell or taste in mildy symptomatic outpatients with SARS -CoV -2 infection. Jama. 2020;323(20):2089–2090

16. Lechien JR, Chiesa -Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild -to -moderate forms of the coronavirus disease (COVID -19): a multicenter European study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020;277(8):2251-2261.

17. Moraschini V, Reis D, Sacco R, Calasans-Maia MD. Prevalence of anosmia and ageusia symptoms among long-term effects of COVID-19. Oral Dis. 2021 May 18:10.1111/odi.13919.

18) Vaira LA, Salzano G, Bon SL, et al. Prevalence of persistent olfactory disorders in patients with COVID19: a psychophysical case-control study with 1-year follow-up. Otolaryngol Head Neck Surg. 2022;167(1):183-186.

19. Whitcroft KL, Hummel T. Clinical diagnosis and current management strategies for olfactory dysfunction: a review. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;1:1-9.

20. Bayrak AF, Özkul Y, Karaca B, İşlek A. COVID 19 sonrası uzamış koku bozukluğu olan hastaların koku terapisi ile değerlendirilmesi. KBB-Forum. 2022;21(2):102-111.

21. Kücükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. Int J Rehabil Res 2000;23(1):31-38.

22. Hajikhani B, Calcagno T, Nasiri MJ, et al. Olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a metaanalysis study. Physiol Rep. 2020;8(18):e14578.

23. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, OforiAsenso R. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2020;95(8):1621-1631.

24. Deems DA, Doty RL, Settle G, et al. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1991;117:519-28.

25. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel corona virus in Wuhan, China. The Lancet. 2020;395(10223):497-506.

26. Blomqvist EH, Brämerson A, Stjarne P, Nordin S. Consequences of olfactory loss and adopted coping strategies. Rhinology. 2004;42:189–194.

27. Hummel T, Nordin S. Olfactory disorders and their consequences for quality of life. Acta Otolaryngol. 2005;125:116–121.

28. Elkholi SMA, Abdelwahab MK, Abdelhafeez M. Impact of the smell loss on the quality of life and adopted coping strategies in COVID-19 patients. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021;278(9):3307-3314.

Presentation ID / Sunum No = 307

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Türk Popülasyonuna Ait İnsan Kafataslarında Cinsiyet Tahmini İçin Çeşitli Üçgen Alanların Morfometrik Analizi

Öğr. Gör. Dr Arzu Hizay[1]
[1]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı*

Özet

Kafatası, insan iskeletinin cinsiyet tahminini en açık şekilde gösteren pelvis kemiğinden sonra en önemli bölgesi olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, travmatik yaralanmalar sonucunda özellikle iskeletin eksik olduğu durumlarda özellikle antropologlar ve anatomistiler açısından cinsiyet belirleme zor olabilmektedir. Bu yüzden kafatasının analiz edilerek cinsiyeti belirleyebilmek gereklidir. Kafatasının kraniyometrik analizi ile cinsiyetin tespiti, morfolojik, metrik, geometrik ve moleküler yöntemlerle yapılmaktadır. Bu çalışma, yetişkin kuru insan kafataslarından alınan çeşitli üçgenlerin kraniyometrik analizi yoluyla cinsel dimorfizmin varlığını ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır. Bu çalışma için Anatomi Anabilim Dalımızdan toplam 30 yetişkin kuru insan kafatası (18 erkek ve 12 kadın) kullanılmıştır. Doğrusal boyutların ölçümü için digital kumpas kullanılmıştır. Ortalama standart sapma, alan, çevre değerleri lambda-asterion-asterion (oksipital üçgen), inion-opistocranium-asterion (IOA üçgeni), mastoidale-asterion-porion (Mastoid üçgen), inion-mastoidale-asterion (IMA üçgeni) ve opistocranium-asterion-porion (OAP üçgeni) olmak üzere beş üçgenden hesaplanmıştır. Değerlendirilen üçgenlerin alanını hesaplamak için Heron formülü kullanılmıştır. Kraniometrik analiz, erkek ve kadın kafatasları arasında karşılaştırılmıştır. Veriler Shapiro- Wilk normallik testine, ardından normallik testinde doğrulanan veri dağılımına bağlı olarak bağımsız örneklem t testi ve eşleştirilmiş t testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenlerin cinsiyete yönelik tahminlemesi için diskriminant analizi ve bu analizin tutarlılığını test etmek için Roc analizi yapılmıştır. İstatistiksel analiz SPSS 25.0 paket programıyla yapılmıştır. P değerinin 0.05'ten küçük olduğu değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir. Elde edilen verilerin analizi sonucunda beş üçgen alanının değerlerinin erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). Değişkenlerin cinsiyet belirlemeye yönelik doğruluğunun tespitinde ise yapılan diskriminant analizi sonucunda mastoid üçgen alanı parametrelerinde cinsiyet tahmini için anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Mastoid üçgen haricinde IOA üçgeni, AOP üçgeni, IMA üçgeni ve OAP üçgeninin kraniyometrik analizi, bilinmeyen bireyin kafatasının ırk ve cinsiyet tayininde yol gösterici olabilir. Bu dört üçgeninin alanı, diğer lineer parametrelere kıyasla daha güvenilir cinsel dimorfik araç olarak olabileceği öngörülmektedir. Elde edilen verilerle literatürün desteklenebileceği ve özellikle adli antropologlar ve anatomistler için oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *Morfometrik Analiz; Cinsiyet Tahmini; Mastoid Üçgen; İnsan Kafatası*

Morphometric Analysis of Various Triangular Areas for Sex Estimation from The Turkish Population Dry Human Skulls

Abstract

The skull is the most important part of the human skeleton, which most clearly shows the sex determination. Since many skeletons were found missing, it is important to be able to determine sex by

analyzing the skull. Sex determination by craniometrics analysis of the skull is done by morphological, metric, geometric and molecular methods. This study aims to reveal the presence of sexual dimorphism through craniometrics analysis of various triangles from adult human dry skulls. A total of 30 adult dry human skulls (18 men and 12 women) from our Anatomy Department were used. A digital caliper was used to measure linear dimensions. Mean standard deviation, area, perimeter was computed from five triangles: lambda-asterion-asterion (occipital triangle), inion- opistocranium-asterion (IOA triangle), mastoidale-asterion-porion (Mastoid triangle), inion-mastoidale-asterion (IMA triangle), and opistocranium-asterion-porion (OAP triangle). The Heron formula was used to calculate the area of the triangles. The craniometric analysis was compared between the male and female skulls. Data were evaluated with Shapiro-Wilk test of normality, followed by independent samples t-test and paired t-test depending on the data distribution confirmed in the normality test. Discriminant analysis was used to estimate the variables for gender, and Roc analysis was used to test the consistency of this analysis. Statistical analysis was done with SPSS 25.0 package program. Values with a P value less than 0.05 were considered significant. The values of the five triangle areas were found to be significantly higher in males than females ($p<0.05$). In determining the accuracy of the variables for determining gender, no significant difference was found for the estimation of gender in the parameters of the mastoid triangle ($p>0.05$). With the exception of the mastoid triangle, craniometrics analysis of the IOA triangle, AOP triangle, IMA triangle, and OAP triangle can guide race and sex determination of the skull of an unknown individual.

Keywords: *Morphometric Analysis; Sex Estimation; Mastoid Triangle; Dry Human Skull.*

1.GİRİŞ

İnsan vücudunda morfolojik dimorfizme dayalı olarak iskeletin cinsiyet tayininin belirlenmesi ve iskeletin tanımlanma süreci oldukça önemlidir. Travmatik yaralanmalar sonucunda özellikle iskeletin eksik olduğu durumlarda bu süreç antropologlar açısından zor olabilmektedir. Bu nedenle, tanımlamayı kolaylaştırmak için insan vücudunun farklı bölümlerini inceleyen metodolojiler geliştirmek ve doğrulamak gereklidir. Kafatası, insan iskeletinin, pelvis ve uzun kemiklerin yanı sıra cinsel dimorfizmi en açık şekilde gösteren bölgelerinden biridir. Kafatasında çeşitli bölgelerin ölçümleri, açıları ve projeksiyonları kullanılarak nicel ya da morfolojik analiz yapılmaktadır [1-3]. Farklı tekniklerin kullanılmasıyla kafatasının kalitatif ve morfolojik yönleri, yapılan çalışmalarda tanımlanmıştır [4]. Literatürde kadın kafataslarının erkeklere kıyasla daha küçük olduğu, buna ek olarak alın bölgesi, mastoid çıkıntı, orbita ve mandibulada her iki cinsiyet arası farklılıklar olduğu belirtilmiştir. Bu farklılıklar tanımlanmamış bir kafatasında cinsiyet belirlemek için kullanılır. Ancak nitel yöntemler yerine nicel yöntemlerin kullanılması, elde edilen sonuçların karşılaştırılmasında objektif bir yol göstermiştir [5].

Çeşitli morfometrik araştırmalarda, mastoidale, asterion ve porion (MAP üçgeni) olmak üzere üç noktayı birbirine bağlayan mastoid üçgen, inion, opistocranium ve asterion (IOA üçgeni) noktaları ile tanımlanan bir başka üçgen ve buna ek olarak lambda-asterion-asterion (Oksipital üçgen) noktaları ile tanımlanan üçgen alanlarının parametreleri hesaplanarak morfometrik çalışmalar yapılmıştır [6-8]. Kafatasında bulunan bu üçgenlere ek olarak, literatürde çok az bildirilen inion-mastoidale-asterion (IMA üçgeni) ve opistocranium-asterion-porion (OAP üçgeni) üçgenleri de bulunmaktadır. IMA ve OAP üçgeni, tanımlanamayan kafataslarının kafatasının doğru cinsiyet tespiti için ek olarak kullanılabilir [9]. Bu bağlamda çalışmamızda insan kuru kafataslarında beş üçgenin (lambda-asterion-asterion (oksipital üçgen), inion-opistocranium-asterion (IOA üçgeni), mastoidale-asterion-porion (Mastoid üçgen), inion-mastoidale-asterion (IMA üçgeni) ve opistocranium-asterion-porion (OAP üçgeni)) kraniometrik analiz ile karşılaştırılmasının yapılması ve cinsiyet tayini ile cinsel diformizim varlığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda toplam 30 insan kuru kranyum (18 erkek, 12 kadın) bölümümüz Anatomi labarotuvarından temin edilmiştir. Kranyumlar herhangi bir hasar ya da deformasyon açısından incelenmiştir. Çalışmaya sadece tamamen kemikleşmiş olan kranyumlar dâhil edilmiştir. Literatürde belirtilen cinsiyet tanımlama açısından standart ve spesifik özelliklere göre kranyumlar tanımlanmıştır

[8]. Lambda, asterion, inion, opistrocranium, mastoidale ve porion antropolojik noktaları kranyumlar üzerinde işaretlenmiştir.

Çalışmada beş farklı üçgen bölgeyi oluşturan antropolojik noktaların lineer uzunlukları digital kumpasla ölçülmüştür. Elde edilen ölçümlerden çevre hesaplaması yapılmıştır. Bu üçgenlerin alanlar ise heron formülü ile tespit edilmiştir. Bu üçgenler ve üçgenleri oluşturan antropolojik noktalar şu şekildedir **(Şekil 1)**:

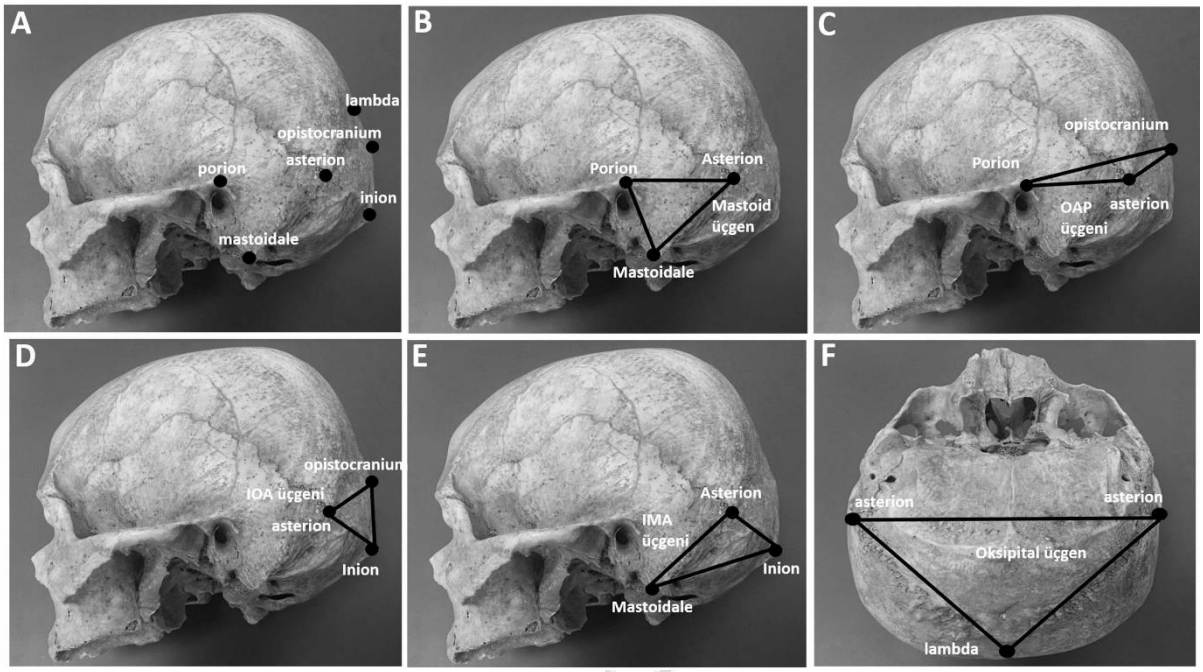
Sağ ve sol mastoid üçgen için asterion, porion ve mastoidale ve noktalar arasındaki üç lineer mesafe: asterion-porion, asterion mastoidale ve porion-mastoidale arası mesafe ölçülmüştür.

Oksipital üçgen için lambda noktası ile sağ ve sol taraf asterion noktaları işaretlenmiştir. Noktalar arası lineer mesafe; Lambda-asterion (sağ taraf), Lambda-asterion (sol taraf) ve asterion-asterion arası mesafeler ölçülmüştür.

IOA üçgeni için her iki taraf inion, opistocranium ve asterion noktaları işaretlenerek noktalar arası lineer mesafe; inion-opistocranium, inion-asterion ve opistocranium-asterion arası mesafeler ölçülmüştür.

IMA üçgeni için her iki taraf inion, mastoidale ve asterion noktaları işaretlenmiştir. Lineer mesafe için inion-mastoidale, inion-asterion ve mastoidale-asterion arası mesafeler ölçülmüştür.

OAP üçgeni için her iki taraf opistocranium, asterion ve porion noktaları işaretlenerek opistocranium-asterion, opistocranium-porion ve asterion-porion arası mesafeler ölçülmüştür.



Şekil 1: *İnsan Kuru Karanyum Üzerindeki Antropolojik Noktalar Ve Oluşturdukları Üçgenler.*

A: *Antropolojik noktalar* ***B:*** *Mastoid üçgen* ***C:*** *OAP üçgeni* ***D:*** *IOA üçgeni* ***E:*** *IMA üçgeni* ***F:*** *Oksipital üçgen*

2.1. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerle üçgenlerin alanları Heron formülü kullanarak hesaplanmıştır. Veriler Shapiro- Wilk normallik testine, ardından normallik testinde doğrulanan veri dağılımına bağlı olarak bağımsız örneklem t testi ve eşleştirilmiş t testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenlerin cinsiyete yönelik tahminlemesi için diskriminant analizi ve bu analizin tutarlılığını test etmek için Roc analizi yapılmıştır. İstatistiksel analiz SPSS 25.0 paket programıyla yapılmıştır. *P* değerinin 0.05'ten küçük olduğu değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

3. SONUÇLAR

IOA üçgenini oluşturan antropolojik noktaların (inion-opistocranium-asterion) uzunluk ölçümlerinden elde edilen veriler değerlendirildiğinde sağ ve sol taraf inion-opistocranium uzunluk ölçümlerinde her iki cinsiyet de anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Ancak sol taraf inion-asterion ve sol taraf opistocranium-asterion ölçümleri erkekte kadınlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek düzeyde tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Oksipital üçgeni oluşturan antropolojik noktaların (lambda-asterion-asterion) uzunluk ölçümlerinden elde edilen veriler değerlendirildiğinde sol taraf lambda-asterion ve asterion-asterion uzunluk ölçümleri erkekte kadınlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek düzeyde tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Mastoid üçgeni oluşturan antropolojik noktaların (mastoidale-asterion-porion) uzunluk ölçümlerinden elde edilen veriler değerlendirildiğinde sağ taraf mastoidale-asterion ölçümleri erkekte kadınlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek düzeyde tespit edilmiştir ($p<0.05$). Ancak asterion-porion ve mastoidale-porion arası mesafe her iki cinsiyette anlamlı bir fark yaratmamıştır ($p>0.05$).

İnion-mastoidale ve asterion noktalarından elde edilen IMA üçgeni ölçümlerinde, sol taraf inion-mastoidale ölçümü ile sol taraf inion –asterion arası mesafede erkekte kadınlara göre anlamlı derecede farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$. Ancak mastoidale-asterion ölçümünde her iki cinsiyette anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

OAP üçgeni için opistocranium, asterion ve porion noktalarından elde edilen ölçümlerden ise, asterion-porion ve opistocranium-porion arası mesafe her iki cinsiyette de anlamlı bir farklılık yaratmamıştır, opistocranium-asterion arası mesafe sol tarafta erkekte kadınlara göre anlamlı düzeyde farklılık yaratmıştır **(Tablo 1)**.

Tablo 1: *Cinsiyete Göre Uzunluk Ölçümlerinin İncelenmesi*

Uzunluk	Sağ		Sol		$p_{sağ}$	p_{sol}
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın		
	X±s.s.	X ±s.s.	X±s.s.	X s.s.		
Lambda Asterion	8,63±0,59	8,46±0,64	8,96±0,49	8,03±0,62	0,63	0,02*
Asterion-Porion	4,28±0,36	4,18±0,29	4,48±0,43	4,59±0,31	0,37	0,36
Mastoidale-Asterion	4,99±0,45	4,53±0,34	4,87±0,48	4,67±0,44	0,03*	0,31
Mastoidale-Porion	2,99±0,32	2,97±0,51	3,17±0,27	3,04±0,44	0,53	0,25
Inion-Opistocranium	4,39±0,70	4,50±0,48	4,39±0,69	4,50±0,47	0,45	0,45
Opistocranium-Porion	10,48±0,61	10,68±0,55	10,73±0,87	10,72±0,59	0,41	0,87
Opistocranium-Porion	6,25±0,39	6,18±0,45	6,38±0,46	6,04±0,43	0,42	0,04*
Opistocranium-Asterion	7,49±0,42	7,28±0,64	7,68±0,62	7,19±0,6	0,29	0,04*
Inion-Mastoidale	8,4±0,85	8,19±0,5	8,39±0,87	8,14±0,44	0,33	0,04*
Inion-Asterion	6,25±0,39	6,18±0,45	6,38±0,46	6,04±0,43	0,42	0,04*
****Asterion-Asterion**	11,20±0,62	10,54±0,42	-	-	0,04*	

*** Asterion-Asterion ölçümünü sağ-sol ayrıt edilmeden total grupta incelenmiştir.*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık*

Elde edilen beş üçgenin Heron formülü ile hesaplanan alan ölçümleri değerlendirildiğinde her iki tarafta da erkekte kadınlara kıyaslara bu üçgen alanlar anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur **(Tablo 2)**.

Tablo 2: *Üçgenlarin Alan Ölçümlerinin Değerlendirilmesi*

Alan	Sağ		Sol		$p_{sağ}$	p_{sol}
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın		
	x±s.s.	x±s.s.	x±s.s.	x±s.s.		
Mastoid üçgen	6,64±0,93	6,10±0,25	6,90±0,52	6,64±0,25	0,04*	0,03*
IOA üçgeni	6,90±0,52	6,64±0,25	14,65±2,53	13,77±1,96	0,01*	0,01*
IMA üçgeni	15,38±1,78	14,51±1,73	15,14±1,86	13,91±2,02	0,03*	0,04*
OAP üçgeni	12,21±22,13	11,83±1,96	14,01±2,33	13,34±2,35	0,04*	0,04*
Occipital üçgen	36,57±2,13	34,46±2,45	-	-	0,04*	-

*** Heron formülü: Alan=$\sqrt{s(s-a)(s-b)(s-c)}$, ** Occipital Triangle Alan ölçümünü sağ-sol ayrıt edilmeden total grupta incelenmiştir.*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Cinsiyeti önceden tahmin edilen kranyumların diskriminant analizi sonucunda mastoid üçgen alan ölçümleri hariç diğer 4 üçgen alan ölçümlerinde erkek ve kadın ayırımında fark yaratan değişkenler olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlara göre occipital üçgen IOA üçgeni, IMA üçgeni ve OAP üçgeni ölçümüne bakarak bir kafatasının kadın veya erkek olarak tespit edilmesi mümkün görülmektedir **(Tablo 3)**. Tahmin ve gerçek arasında uyum düzeylerine bakıldığında yapılan diskriminant analizi sonucunda ki kare analizinde erkeklerde % 94,4 (n=17) ve kadınlarda ise %83,3 (n=10) başarı ile ayrım yapıldığı belirlenmiştir. Erkek kranyumlarda %5,6 (n=1) kadınlarda ise %16,7 (n=2) tahminler gerçekleşmemiştir. **(Tablo 4)**. Modelin tutarlılığının incelenmesinde ROC analizi yapılmış ve ROC analizi sonucunda tahmin modelinin %89 CI (%83-%95) (güven aralığı yani bu aralıkta olacak tutarlılık düzeyi gayet iyi) tutarlılık seviyesinde olduğu ve bu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p=0,01) **(Tablo 5)**. Hassaslık düzeyi %83, özgüllük düzeyi de %95 civarında olduğu tespit edilmiştir. Özetle tahmin modelinin uyumlu olduğu görülmüştür.

Tablo 3: *Cinsiyet Ayrımındaki Etken Faktörlerin Belirlemesi*

	Sağ (referans)		Sol (referans)		$F_{sağ}$	$p_{sağ}$	F_{sol}	p_{sol}
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın				
Mastoid üçgen	6,63	6,02	6,63	6,02	2,52	0,12	2,29	0,14
IOA üçgen	15,72	12,53	16,32	12,39	24,7	0,01*	38,04	0,01*
OAP	12,55	11,2	15,52	13,11	12,05	0,01*	11,35	0,01*
IMA	15,76	14,33	15,95	13,89	5,32	0,03*	9,82	0,01*
Occipital Üçgen	39,72	33,41	-	-	29,51	0,01*	-	-

** Occipital Triangle Alan ölçümünü sağ-sol ayrıt edilmeden total grupta incelenmiştir.*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Tablo 4: *Tahmin ve Gerçek Arasındaki Uyum Düzeyi*

Cinsiyet (Gerçek)	Cinsiyet (Tahmin)	
	Erkek n (%)	Kadın n (%)
Erkek	17 (94,4%)	1 (5,6%)
Kadın	2 (16,7%)	10 (83,3%)

Tablo 5: Tahmin ve Gerçek Arasındaki Uyum Düzeyinin Test Edilmesi

Tahmin Modeli	Hassaslık	Özgüllük	Tahmin yeteneği
Erkek-Kadın	83%	95%	%89 (p=0,01) %83-%95

4. TARTIŞMA

Kraniyometri, cinsiyet belirleme ve kraniyometrik tahmin açısından oldukça önemlidir. Farklı popülasyonlarda güvenilir metodolojileri doğrulamak, insan tanımlaması için antropolojik teknikleri geliştirmek için esastır [10]. Nitel parametreleri göz önünde bulundurarak cinsiyet tahmininin tatmin edici sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, regresyon denklemleri veya diskriminant fonksiyonları kullanan nicel metodolojilerin birlikte uygulanması, daha yüksek bir doğru cinsiyet sınıflandırma yüzdesi ile sonuçlanabilir. Tamamen bozulmamış iskeletler nadir olarak bulunmaktadır. Bu durum özellikle adli antropologlar açısından cinsiyet tahmininde zorluklara neden olabilir. Buna ek olarak anatomik çalışmalarda kraniometrik analizler için yapılan çalışmalarda da araştırmacılar için çalışılan kranyumun cinsiyetinin bilinmesi verilerin değerlendirilmesi için oldukça önemlidir [5].

Kafatası iskeletinde mastoid, oksipital ve IOA üçgenleri literatürde daha önce tarif edilmiş ve morfolojik çalışmalar yapılmıştır [5-7]. Ancak IMA ve OAP üçgenleri ile ilgili veriler literatürde yetersizdir. Bu nedenle, bu çalışma ile beş farklı üçgenin ve bu üçgenleri oluşturan antropolojik noktaların spesifik morfometrik özellikleri dikkate alarak Türk popülasyonuna ait kuru kranyumlarda morfometrik ölçümlerle değerlendirilmesi ve cinsiyetin belirlenmesi amaçlamıştır.

Sinhorini ve arkadaşları tarafından 100 Brezilyalı insan kranyumu kullanarak 4 farklı üçgenin morfometrik analizi yapılmış ve oksipital üçgen alanının erkeklerde kadınlara kıyasla anlamlı derece daha yüksek düzeyde tespit etmiştir [5]. Çalışmamızda elde edilen veriler değerlendirildiğinde Türk popülasyonuna ait kuru kranyumlarda oksipital üçgenin alan hesaplamasında erkeklerde kadınlara kıyasla anlamlı derecede yüksek değerler bulunmuştur. Bununla birlikte bu üçgeni oluşturan mesafe ölçümlerinde ise çalışmamızda sol tarafta lambda-asterion mesafesi ile asterion-asterion arası mesafe erkeklerde kadınlara kıyasla anlamlı derecede yüksek değerdedir.

Literatürde çeşitli morfometrik araştırmalarda, mastoidale, asterion ve porion (MAP üçgeni) gibi osteolojik noktaları birbirine bağlayan mastoid üçgenin, tanımlanamayan bir kafatasının cinsiyetini belirleyebildiğini göstermiştir. Kumar, cinsiyeti belirli 100 kranyumda erkeklerde asterion-porion ve asterion-mastoidale mesafesi, kadın kafataslarındaki mesafeden nispeten daha fazla bulunmuştur. Sağ ve sol taraf parametreleri arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir. Bununla birlikte, Mastoid üçgenin erkek kafatasında kadınlara kıyasla anlamı derece daha yüksek değerde olduğunu çalışmalarında göstermişlerdir [9]. Çalışmamızda ise mastoid üçgeni oluşturan (mastoidale-asterion-porion) noktalar arası mesafe ölçümlerinde sadece sağ taraf mastoidale-asterion arası mesafe erkekte daha yüksek oranda bulunmuştur. Diğer ölçümlerde erkek ve kadınlarda anlamlı bir farlılık tespit edilmemiştir. Ancak üçgenin alan hesaplamasında her iki taraf ta erkeklerde kadınlara kıyasla belirgin derecede yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte değişkenlerin cinsiyete yönelik tahmini için diskriminant analizi sonucunda ise mastoid üçgeninin alan ölçümlerinin kadın ve erkek ayrımında anlamlı ayırıcı değişken olmadığı belirlenmiştir.

IOA, IMA ve OAP üçgenlerinin morfometrik analizi ile ilgili yapılan bir çalışmada IOA üçgeni için (inion-opistocranium-asterion) sağ ve sol inion-asterion ile sağ ve sol taraf opistocranium-asterion arasındaki mesafe erkek ve kadın kranyumlarında aynı aralıkta tespit edilmiş ve anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Ancak cinsiyete göre bakıldığında bu mesafeler erkeklerde daha yüksek düzeyde tespit edildiği belirtilmiştir. Elde edilen IOA üçgeninin, erkek kafataslarında kadınlara göre daha fazla alana sahip olduğu belirtilmiştir. IMA ve OAP üçgenlerinin alanı ve çevresi, erkeklerde kadın kafataslarına göre daha fazla bulunmuştur [9]. Çalışmamızda ise IOA, IMA ve OAP ölçümlerinin çevresel uzunluklarının erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek tespit edilmiştir. Buna ek olarak bu üçgenlerin alanlarının erkekte her iki tarafta da yüksek düzeyde tespit edilmiştir. Diskriminant analiz sonucunda da bu üçgen alanların ölçümlerine bakarak bir kafatasının erkek veya kadın olarak tespit edilmesi tabloda da belirtilen referans ölçümlerine göre mümkün olarak görülmektedir.

5. SONUÇ

Çalışmamızda elde edilen veriler sonucunda mastoid üçgen haricinde IOA üçgeni, oksipital üçgeni, IMA üçgeni ve OAP üçgeninin kraniyometrik analizi, bilinmeyen bireyin kafatasının ırk ve cinsiyet tayininde yol gösterici olabileceğini göstermektedir. Bu dört üçgeninin alanı, diğer lineer parametrelere kıyasla daha güvenilir cinsel dimorfik araç olarak olabileceği öngörülmektedir. İleriki yapılacak olan çalışmalarda daha fazla örneklem çalışılmasıyla elde edilen veriler ile literatürün desteklenebilineceği ve ek veriler elde edilmesinin gerekliliğinin özellikle adli antropologlar ve anatomistler için oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Kanchan T, Gupta A, Krishan K. Estimation of sex from mastoid triangle - a craniometric analysis. *Journal of forensic and legal medicine*. Oct 2013;20(7):855-60. doi:10.1016/j.jflm.2013.06.016

2. Manoonpol C, Plakornkul V. Sex determination using mastoid process measurement in Thais. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. Mar 2012;95(3):423-9.

3. Tubbs RS, Griessenauer C, Loukas M, Ansari SF, Fritsch MH, Cohen-Gadol AA. Trautmann's triangle anatomy with application to posterior transpetrosal and other related skull base procedures. *Clinical anatomy*. Oct 2014;27(7):994-8. doi:10.1002/ca.22363

4. Nikolova S, Toneva D, Lazarov N. A comparative digital morphometric study of nasofrontal region in metopic and non-metopic cranial series. *Anthropologischer Anzeiger; Bericht uber die biologisch-anthropologische Literatur*. Nov 18 2021;78(4):347-358. doi:10.1127/anthranz/2021/1388

5. Sinhorini PA, Costa IAP, Lopez-Capp TT, Biazevic MGH, de Paiva LAS. Comparative analysis of four morphometric methods for sex estimation: A study conducted on human skulls. *Legal medicine*. Jul 2019;39:29-34. doi:10.1016/j.legalmed.2019.06.001

6. CASTRO S. R. P. P., HADDAD J., FREIRE A. R., NETO O, B.O.,, PRADO FB, F. RACB. Mastoid and Opisthion-Bimastoid Triangles for Sex Determination in a Brazilian Sample. *Int J Morphol*. 2021;30(3):1068-1073.

7. Kemkes A, Gobel T. Metric assessment of the "mastoid triangle" for sex determination: a validation study. *Journal of forensic sciences*. Sep 2006;51(5):985-9. doi:10.1111/j.1556-4029.2006.00232.x

8. SwethaI I., S. TM. Determining the sex of an individual using different morphological parameters of the skull. *Drug Invention Today*. 2018;10(11):2306-2308.

9. Senthil Kumar B., S. A. Sex determination using craniometric analysis of various triangles of skull in South Indian population. *Drug Invention Today*. 2020;14(2):162-167.

10. Orish C.N., H.B. F. Sex determination using mastoid process length in dry skulls of Nigerian population. *MOJ Anatomy & Physiology*. 2020;7(3):76-78.

Presentation ID / Sunum No = 308

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: B Ayan: 0000-0003-2027-8125
MA Salman: 0000-0001-5703-4867

Tanınmayan Lingual Tonsil Hipertrofisi Nedeniyle Beklenmedik Zor Hava Yolu

Dr. Öğretim Üyesi Burak Ayan[1], Uzman Dr. Mehmet Alper Salman[2]
[1]Yüksek İhtisas Üniversitesi
[2]Ankara Güven Hastanesi

**Corresponding author: Mehmet Alper Salman*

Özet

Lingual tonsil hipertrofisi hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir ve zor trakeal entübasyon için bir risk faktörü olarak kabul edilir. Bir trakeal introduser buji ve bir video laringoskop kullanılarak entübe edilen, önceden tanı almamış lingual tonsil hipertrofisi olan bir hastada beklenmedik zor hava yolu vakasını sunuyoruz. Safra kesesi taşı olan, obstrüksiyonsuz kronik kolesistitli 45 yaşındaki erkek hastaya genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi planlandı. Hastanın özgeçmişinde Talasemi Minör bulunmaktaydı. Hastaya başka hastanelerde genel anestezi altında çocukluk çağında tonsillektomi ve 37 yaşında septoplasti ameliyatları yapılmıştı. Hasta, zor entübasyon öyküsü belirtmedi ve preoperatif değerlendirmede Mallampati Sınıf 1 olarak puanlandı. Anestezi indüksiyonu yapıldıktan sonra hastanın maske ile ventilasyonu zordu, bu nedenle kısa sürede endotrakeal entübasyona geçildi. Macintosh #3 olan laringoskop blade ile ne glottis ne de epiglottis görülebildi, bu nedenle Cormack-Lehane skoru Grade 4 olarak değerlendirildi. Macintosh #4 blade ile başka bir entübasyon denemesi yapıldı ve bu da başarısız oldu. D-Blade bir video-laringoskop kullanıldığında dil kökünde görülen bir kitle entübasyon girişimini engelledi. Video-laringoskop yardımıyla ses telleri arasından bir trakeal tüp introduser buji ilerletildi ve bujinin üzerinden spiralli bir 7 ID endotrakeal tüp ilerletildi, böylece endotrakeal entübasyon yapılabildi. Kulak, burun ve boğaz değerlendirmesi, kitlenin, beklenmedik zor hava yolunun sık bir nedeni olarak kabul edilen hipertrofik bir lingual tonsil olduğunu tespit etti. Genel anestezide, yüz maskesi ventilasyonunda ve entübasyonda güçlük ve hatta başarısızlığa neden olabilen ve sıklıkla fark edilmeyen hipertrofik lingual tonsili olan hastalara dikkat çekmek amacıyla olgumuzu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: *Anestezi; Lingual Tonsil Hipertrofisi; Endotrakeal Entübasyon; Havayolu Yönetimi*

Unexpected Difficult Airway Due to Unrecognized Lingual Tonsil Hypertrophy

Abstract

Lingual tonsil hypertrophy may cause airway obstruction and is regarded as a risk factor for difficult tracheal intubation. We report a case of unexpected difficult airway in a patient with unrecognized lingual tonsil hypertrophy that was intubated using a tracheal tube introducer bougie and a video laryngoscope. A 45-year-old man, who had co-existing thalassemia minor, with calculus of gallbladder with chronic cholecystitis without obstruction was scheduled for laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia. The patient had tonsillectomy in the childhood and a septoplasty eight years ago

under general anesthesia in other hospitals. The patient did not state a history of difficult intubation and was scored Mallampati Class 1 at the preoperative evaluation. After induction of anesthesia mask ventilation was difficult, thus endotracheal intubation was crucial. Neither glottis nor epiglottis was seen with a laryngoscope blade Macintosh size #3 so Cormack-Lehane score was Grade 4. Another intubation attempt was made with a Macintosh size #4 blade, which failed as well. A video-laryngoscope with D- Blade was utilized; however, a mass at the base of the tongue hindered the intubation attempt. A tracheal tube introducer bougie was inserted through the vocal cords with the aid of video-laryngoscope and a spiral embedded reinforced endotracheal tube ID 7 was advanced over the bougie, which made the endotracheal intubation achievable. Ear, nose, and throat assessment identified that the mass was a hypertrophied lingual tonsil, which, is considered as a frequent cause of unexpected difficult airway. We present our case in order to draw attention to this frequently unrecognized entity, which may complicate general anesthesia, causing difficulty and sometimes failure in face mask ventilation, and intubation.

Keywords: *Anesthesia; Lingual Tonsil Hypertrophy; Endotracheal İntubation; Airway Management*

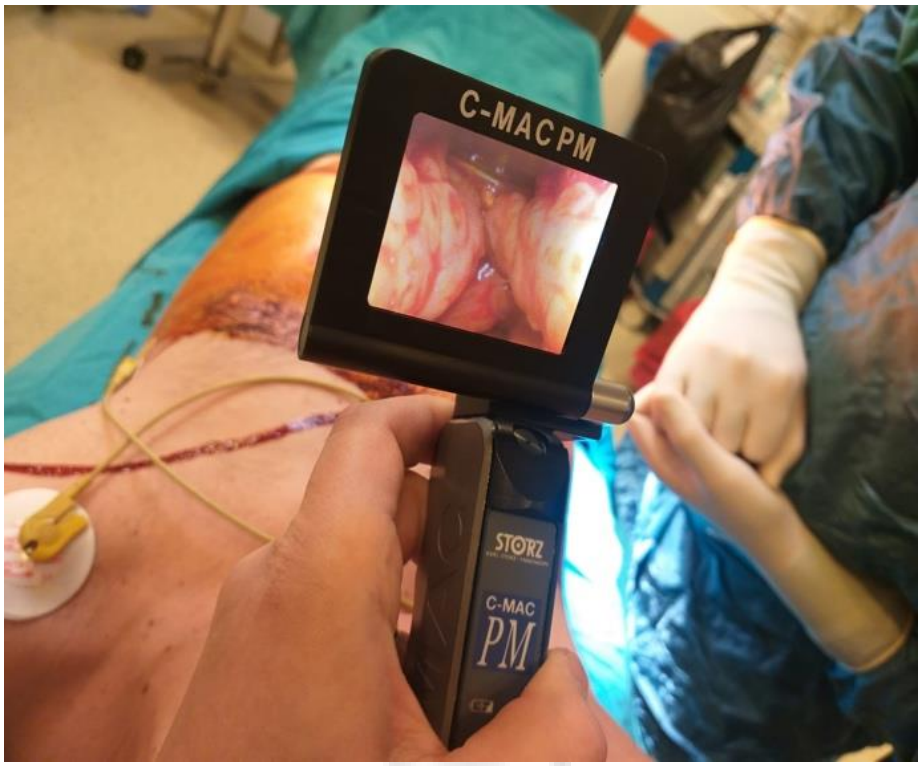
GİRİŞ ve AMAÇ

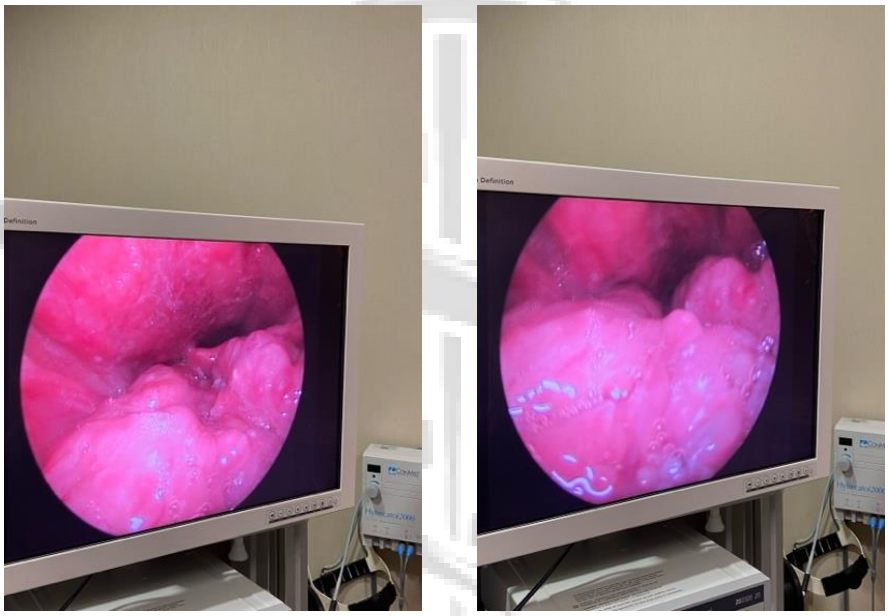
Preoperatif anesteziyolojik değerlendirme normal bulunan hastaların yaklaşık %1-4 kadarında endotrakeal entübasyonda zorluk ile karşılaşılabilir. Bu hastaların %0.05-0.35 kadarını da entübe etmek imkansız olarak görülmüştür (1). Lingual tonsil hipertrofisi hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir ve zor endotrakeal entübasyon için bir risk faktörü olarak kabul edilir (2-3). Amacımız bu olgu sunumu ile genel anestezide, yüz maskesi ventilasyonunda ve entübasyonda güçlük ve hatta başarısızlığa neden olabilen ve sıklıkla fark edilmeyen hipertrofik lingual tonsili olan hastalara dikkat çekmek ve farkındalık yaratmaktır.

OLGU

Karın ağrısı şikayeti nedeniyle hastaneye başvuran 45 yaşında erkek hasta muayene ve yapılan tetkikler sonucunda obstrüksiyonsuz kronik kolesistit tanısı aldı. Hasta elektif koşullarda, laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanarak ameliyat listesine dahil edildi. Yapılan preoperatif anesteziyolojik değerlendirmede hastanın talasemi minor dışında hastalığı olmadığı öğrenildi. Hastanın 37 yaşında genel anestezi altında septoplasti, 7 yaşında genel anestezi altında tonsillektomi operasyonları geçirdiği ve her iki operasyonun da komplikasyonsuz olduğu, zor havayolu öyküsünün olmadığı öğrenildi. Vücut kitle indeksi 25.6 olan hastanın yapılan havayolu muayenesinde Mallampati Skoru 1 olarak puanlandı. Ağız açıklığı, tiromental ve sternomental mesafeler yeterliydi. Hastanın atlanto-oksipital eklem hareketleri normaldi.

Standart anestezi indüksiyonu yapıldıktan sonra hastanın maske ventilasyonunda güçlük yaşandı ve hastaya oral airway yerleştirildi. Nöromüsküler blok süresi tamamlandıktan sonra hızlıca endotrakeal entübasyon aşamasına geçilerek Macintosh #3 blade ile laringoskopi yapıldı. Laringoskopide glottis ve epiglottis görülemedi, tanınamayan anatomik dokular tespit edildi. Hasta Cormack-Lehane grade 4 olarak değerlendirildi. Macintosh #4 blade ile ikinci defa laringoskopi yapıldı, ancak bu denemede de trakea görülemedi ve başarısız olundu. Üçüncü denemeden önce güç havayolu alarmı verildi, operasyon odasına gerekli ekipmanlar ve yardımcı personel davet edildi. Bu esnada maske ventilasyon zor da olsa sürdürüldü. Üçüncü deneme ucuna D-Blade yerleştirilmiş bir video-laringoskop ile yapıldı. Epiglottis ve trakea girişi, zor da olsa görüntülendi ancak dil kökünde görülen bir kitle entübasyon girişimini engelledi. Dördüncü denemede video-laringoskop yardımıyla ses telleri arasından bir trakeal tüp introduser buji ile ilerletildi ve bujinin üzerinden spiralli bir 7 ID endotrakeal tüp ilerletildi, böylece endotrakeal entübasyon yapılabildi ve tüp tespiti yapıldıktan sonra operasyon başlatıldı. Hasta başarılı operasyonu takiben sugammadeks uygulanarak ekstübe edildi ve anestezi sonrası bakım ünitesine alındı. Ünitede 30 dakika gözlenen hasta, Aldrete Skoru 10 olarak komplikasyonsuz şekilde servise gönderildi.





Postoperatif 1.günde hasta değerlendirilmek üzere Kulak Burun Boğaz (KBB) ekibine konsülte edildi ve hasta muayenesini takiben fiberoptik laringoskopi işlemi uygulandı. KBB değerlendirmesi ile, kitlenin beklenmedik zor hava yolunun sık bir nedeni olarak kabul edilen hipertrofik bir lingual tonsil olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA

Güç havayolu karşılaşılabilecek en zor anestezik acillerdendir ve her zaman öngörülemeyebilir. Havayolu muayenesi ne kadar dikkatli yapılırsa yapılsın,zaman zaman gözden kaçabilen durumlar olmaktadır. Lingual tonsil hipertrofisi (LTH) erişkinlerde sıklıkla asemptomatik seyretmektedir, bu yönüyle gelişebilecek komplikasyonları tahmin etmek zordur. Nadiren semptom verdiğinde sıklıkla boğaz ağrısı, disfaji, boğazda globus veya kitle hissi, horlama, kronik öksürük gibi semptomlar gösterebilirler (4-5). Ek olarak, hastaların büyük bir kısmı palatin tonsillektomi veya adenoidektomi

geçirmiş olabilirler (6). Olgumuzda havayolu değerlendirilmesi eksiksiz yapılmış ve güç havayolu öngörülmemiştir. Ek olarak hastanın tonsillektomi öyküsü de bilindiğinden, havayolunu tıkayan kitle ile karşılaşıldığında bunun lingual tonsil olduğu düşünülmemiş, ileri tetkik yapma gerekliliği ortaya çıkmıştır. Olgumuzda, güç havayoluna yaklaşımda öncelikli olarak Laringeal Maske (LMA) yerleştirilmesi düşünülebilirdi. Literatürde, havayolu obstrüksiyonu veya güçlüğü olan hastalarda başarılı LMA kullanımı ile ilgili veri bulunmaktadır (7-9). Ayrıca az invaziv olması ve kolay uygulanabilirliği ile diğer tekniklerden hızlı olması bir avantaj sayılabilir. Ancak LMA'nın uygulandığı yerde çevre dokuya vereceği tahribatı ve olgumuzun laparoskopik bir operasyon olduğunu düşünürek bu uygulamayı tercih etmedik. Güç havayolu önceden öngörülseydi hastaya fiberoptik yöntemle uyanık entübasyon denenebilirdi (10). Ancak genel anestezi indüksiyonu sonrası karşılaştığımız beklenmedik bu duruma, hızlı erişimimizin olduğu ve uygulamada deneyim sahibi olduğumuz video-laringoskopi yöntemini kullanmayı tercih ettik ve başarı sağladık. İşlem başarısız olsaydı işlemin aciliyeti, hasta başında cerrahi ekip ile tartışılarak hasta uyandırılabilir ve karşılaşılan tablo hastaya detaylı olarak anlatılarak durumun ileri tetkik yöntemleri ile değerlendirilmesi ve KBB ekibine konsülte edilmesi uygun olabilirdi. LTH tanısı konulan hastaların öncelikle bu duruma yönelik cerrahi geçirmesi gerektiği ile ilgili literatür bilgisi tartışmalıdır.

SONUÇ

Bu olgu literatüre, lingual tonsil hipertrofisinin beklenmedik güç havayoluna neden olması açısından veri sunmaktadır. Anestezi pratiğinde karşımıza çıkabilecek, ciddi komplikasyonlar veya ölüm ile sonuçlanabilecek güç havayolu ile ilgili anestezi uygulanan her merkezde gerekli ekipmanların hazır tutulması ve uygulayıcının deneyimli, güncel kılavuzlar hakkında bilgili olması gerektiğini düşünüyoruz. Beklenmedik entübasyon zorluğu/başarısızlığı olan tüm hastalara fiberoptik laringoskopi yapılması gereklidir ve böyle durumlarda lingual tonsillerin varlığı dışlanmalıdır. Lingual tonsil varlığında, ileri güç havayolu senaryoları ile karşılaşılmaması açısından cerrahi uygulanmasının gerekliliği için araştırmaların devamına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Benumof JL. Management of the difficult adult airway. With special emphasis on awake tracheal intubation. Anesthesiology. 1991;75:1087-1110.

2. Jones DH, Cohle SD. Unanticipated difficult airway secondary to lingual tonsillar hyperplasia. Anesth Analg. 1993;77:1285-1288.

3. Caylakli F, Akkuzu B, Avci S. Lingual tonsillar hypertrophy: a case report. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2004; 13:28-30.

4. Ovassapian A, Glassenberg R, Randel GI, Klock A, Mesnick P, Klafta J. The unexpected difficult airway and lingual tonsil hyperplasia: a case series and a review of the literature. Anesthesiology. 2002;97:124-132.

5. Enoz M, Lapena JF. Recurrent obstructive sleep apnea due to compensatory hypertrophy of lingual tonsils following UPPP. Internet J Otorhinolaryngol. 2008;7:1-8.

6. Golding-Wood DG, Whittet HB. The lingual tonsil, a neglected symptomatic structure? J Laryngol Otol. 1989; 103:922-925.

7. Davies S, Ananthanaryayn C, Castro C. Asymptomatic lingual tonsillar hypertrophy and difficult airway management: a report of three cases. Can J Anaesth. 2001;48: 1020-1024.

8. Nakazawa K, Ikeda D, Ishikawa S, Makita K. A case of difficult airway due to lingual tonsillar hypertrophy in a patient with Down's syndrome. Anesth Analg. 2003;97: 704-705.

9. Dell R. Upper airway obstruction secondary to a lingual tonsil. Anaesthesia. 2000;55:393.

10. Asbjornsen H, Kuwelker M, Softeland E. A case of unexpected difficult airway due to lingual tonsil hypertrophy. Acta Anaesthesiol Scand. 2008;52:310-312.

Presentation ID / Sunum No = 310

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4552-0387

Dapagliflozine Bağlı Öglisemik Diyabetik Ketoasidoz Olgusu

Uzman Dr. Enes Seyda Şahiner[1]
[1]*Ankara Şehir Hastanesi*

Özet

SGLT-2 inhibitörleri, kardiyo-renal koruma özellikleri nedeniyle son yıllarda diyabetik hasta gruplarında sıklıkla tercih edilmektedir. Bu vaka raporunda öglisemik diyabetik ketoasidoz (eu-DKA) tanısı alan ve 2 ay önce 10mg 1*1 dapagliflozin tedavisi başlanan 67 yaşında erkek hastaya yer verildi. Dapagliflozin kesilip hidrasyon ve insülin infüzyonu ile tedavi edildi. Bu nadir komplikasyon konusunda ilaç başlarken hastaya detaylı bilgi verilmesi gerekmektedir. Özellikle şiddetli enfeksiyon, dehidratasyon, ameliyat gibi ciddi durumlarda bu ilaçların kesilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Öglisemik Diyabetik Ketoasidoz, Sglt-2 İnhibitörleri, Dapagliflozin

GİRİŞ

Sodyum-glukoz kotransporter 2 inhibitörleri (SGLT2i), proksimal renal tübüllerde idrarla glukoz ve sodyum atılımını arttıran tip 2 DM tedavisinde sıklıkla kullanılan oral antidiyabetik ilaçlardır (1).

SGLT2i, üriner glukoz atılımını artırarak kan glukoz seviyelerini düşürür, bu da pankreas β-hücrelerinden insülin sekresyonunu azaltır. Dolaşımdaki insülin seviyelerindeki düşüş, insülinin anti-lipolitik aktivitesinin düşmesine ve bunun sonucunda karaciğerde β-oksidasyon ile keton cisimlerine dönüştürülen serbest yağ asitlerinin üretiminin uyarılmasına neden olur. Ayrıca, insülin, güçlü bir karnitin palmitoil-transferaz-I (CPT I) inhibitörü olan malonil-CoA üreten asetil-CoA karboksilazın aktivitesini uyarır. CPT-I'nin insülin salgılanması bozulmuş kişilerde insülin taşınmasını desteklediği göz önüne alındığında, bu tür hastalara bu ilaçların verilmesinde dikkatli olunmalıdır (1).

Son kanıtlar, SGLT2i ile tedavi edilen bireylerde öglisemik diyabetik ketoasidozun(eu-DKA) çok seyrek olmayan bir şekilde ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir (2,3,4,5).

Eu-DKA, kan şekeri değerleri genellikle <200 mg/dl olan daha hafif derecelerde hiperglisemi ile karakterizedir ve bu durum mevcut tablonun gözden kaçmasına sebep olabilir. Eu-DKA ile ilişkili diğer nedenler arasında latent otoimmun diyabet (LADA), gebelik, düşük kalori alımı, ağır alkol kullanımı, insülin tedavisinin kesilmesi, kokain kötüye kullanımı, pankreatit, sepsis, kronik karaciğer hastalığı ve karaciğer sirozu yer alır (6,7 8,9,10,11).

VAKA SUNUMU

67 yaşında diabetes mellitus (DM) ile takipli erkek hasta 3 gündür aralıklı 39 derecelere varan ateş, karın ağrısı bulantı kusma ve bilinç bulanıklığı ile acil servise başvurdu. Fizik muayenede dezoryante ve uykuya meyilli ağrılı uyarana yanıtsız olan hasta hızlıca entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Başvuru sırasında hemoglobin 16.3 g/L (12.5-17.2 g/dL), beyaz küre sayısı 8.75x10^9/L (3.6-10.5x10^9/L), trombosit sayısı 141x10^9/L (160-400X10^9/L) kan şekeri 174 mg/dl (70-99 mg/dl), sodyum 137 mEq/L (132-146 mEq/L), potasyum 3.8 mEq/L (3.5-5.5 mEq/L), klor 97 mEq/L (99-109 mEq/L), cre 1.53 mg/dl (0.7-1.3 mg/dl), procalsitonin 10.3 mcg/l (<0.16 mcg/L), CRP 0.317 g/l (<0.005 g/l), karaciğer, tiroid fonksiyon testleri ve troponin, amilaz, lipaz değerleri normal olarak bulundu. İdrar

ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Arter kan gazında asidozu mevcuttu (Tablo1). İdrar tetkikinde 3+ keton tespit edildi. Akciğer tomografisinde konsolide alanlar ve buzlu cam manzarası tespit edildi.

24 yıldır DM ile takipli HBA1C %9.6 idi. 2*1000mg metformin, günde 1 kez 14 ünite insülin glarjin tedavisine 2 ay önce 10mg dapagliflozin 1*1 eklendiği öğrenildi.

Ek ilaç (salisilat, NSAID) veya alkol kullanım öyküsü yoktu. Laktat normal sınırlardaydı. Anyon açığı artmış metabolik asidoz sebebi olarak diyabetik ketoasidoz ön planda düşünüldü. İnsülin infüzyonu ve hidrasyon planlandı. Önceki kullanılan oral antidiyabetik ilaçlar stoplandı. Takiplerinde asidozu düzelen hasta hızlıca extübe edilerek 4lü insülin tedavisi başlandı (insülin glarjin ve insülin aspart). Tedavi sonrasında akut faz reaktanları, böbrek fonksiyonları normale dönen, kan şekeri 130-170mg/dL aralığında seyreden hasta dapagliflozin ve metformin kesilerek önerilerle ve 4lü insülin tedavisiyle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Literatürde ilk yıllarda daha az olmakla birlikte SGLT-2 inhibitörlerinin sıklıkla kullanılması ve hekim farkındalığının oluşmasıyla öglisemik ketoasidoz vaka raporlarının bildirildiğini gözlemledik.

Eu-DKA'nın teşhisi, öncelikle bir dışlama teşhisi olduğu için sıklıkla gözden kaçabilir. Açlık ketoasidoz gibi diğer ketoasidoz formları ekarte edilmelidir.Ayrıca, laktik asidoz, artan toksik serum alkolleri (metanol, etilen glikol, vb.), ilaç toksisitesi, paraldehit alımı ve böbrek yetmezliği gibi artan anyon açıklı metabolik asidozun diğer nedenleri de dışlanmalıdır (12).

Klinik uygulamada DM'li hastaların, DM'si olmayan hastalarda da görülen durumlardan dolayı asidoz geliştirme riski altında olabileceği ve diyabetik olmayan eu-DKA ile eu-DKA arasında bir ayrım yapılmasının esas olduğu unutulmamalıdır.İlki, uzun süreli açlık, aşırı alkol tüketimi, salisilat doz aşımı, laktik asidoz, trisiklik antidepresan doz aşımı ve renal tübüler asidoz gibi ayırıcı tanıları içerirken, ikincisi şiddetli insülin eksikliği olan bireylere özgü karmaşık bir patofizyolojik süreçtir (13,14,15).

Belirgin hipergliseminin neden olduğu dehidratasyon gibi DKA'nın tipik bulguları gözlemlenmezse, eu-DKA'nın kolayca gözden kaçabileceği unutulmamalıdır. SGLT2i kullanan eu-DKA hastaları, hafif derecede hiperglisemi nedeniyle daha az poliüri ve polidipsiyle başvurabilir ve bunun yerine halsizlik, iştahsızlık, taşikardi, takipne gözlenebilir (16,17).

Klinisyenler, eu-DKA'nın olası etiyolojik tetikleyicilerinin göz önünde bulundurmalı ve ayırıcı tanıyı hızlıca yaparakk eu-DKA'nın teşhisi için gereken süreyi en aza indirmelidir (12).

Erken teşhis edildiğinde uygun hidrasyon ve insülin infüzyonu ile agresif bir şekilde yönetilirse, eu-DKA kolayca tedavi edilebilir, böylece morbidite ve mortalite en aza indirilebilir. Tedaviyi doğru şekilde planlamak için eu-DKA'nın doğru teşhisi son derece önem arz etmektedir.

REFERANSLAR

1. Ogawa W., Sakaguchi K. : Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SGLT2 inhibitors: possible mechanism and contributing factors. J Diabetes investing 2016; 7: pp. 135-138.

2. Peters A. L., Buschur E. O., Buse J. B., Cohan P., Diner J. C., Hirsch I. B. : Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. Diabet Care 2015; 38: pp. 1687-1693.

3. Meyer E. J., Gabb G., Jesudason D. : SGLT2 inhibitor-associated euglycemic diabetic ketoacidosis: a south Australian clinical case series and Australian spontaneous adverse event notifications. Diabetes Care 2018; 41: pp. e47-e49.

4. Goldenberg R. M., Berard L. D., Cheng A. Y., et. al. : SGLT2 inhibitor-associated diabetic ketoacidosis: clinical review and recommendations for prevention and diagnosis. Clin Ther 2016; 38: pp. 2654-2664. [e1]

5. Hine J., Paterson H., Abrol E., et. al. : SGLT inhibition and euglycaemic diabetic ketoacidosis. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3: pp. 503-504.

6. Kamalakannan D., Baskar V., Barton D. M., Abdu T. A. M. : Diabetic ketoacidosis in pregnancy. Postgrad Med J 2003; 79: pp. 454-457.

7. Lucero P., Chapela S. : Euglycemic diabetic ketoacidosis in the ICU: 3 case reports and review of literature. Case Rep Crit Care 2018;

8. Goldenberg R. M., Berard L. D., Cheng A. Y., et. al. : SGLT2 inhibitor-associated diabetic ketoacidosis: clinical review and recommendations for prevention and diagnosis. Clin Ther 2016; 38: pp. 2654-2664. [e1]

9. Hine J., Paterson H., Abrol E., et. al. : SGLT inhibition and euglycaemic diabetic ketoacidosis. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3: pp. 503-504.

10. Rosenstock J., Ferrannini E. : Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: a predictable, detectable, and preventable safety concern with SGLT2 inhibitors. Diabetes Care 2015; 38: pp. 1638-1642.

11. Hayami T., Kato Y., Kamiya H., et. al. : Case of ketoacidosis by a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in a diabetic patient with a low-carbohydrate diet. J Diabetes Investig 2015; 6: pp. 587-590.

12. Umpierrez G., Korytkowski M. : Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. Nat Rev Endocrinol 2016; 12: pp. 222-232.

13. Kitabchi A. E., Umpierrez G. E., Miles J. M., Fisher J. N. : Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care 2009; 32: pp. 1335-1343.

14. Munro J. F., Campbell I. W., McCuish A. C., Duncan L. J. : Euglycaemic diabetic ketoacidosis. Br Med J 1973; 2: pp. 578-580.

15. Joseph F., Anderson L., Goenka N., Vora J. : Starvation-induced true diabetic euglycemic ketoacidosis in severe depression. J Gen Intern Med 2009 Jan; 24: pp. 129-131.

16. Peters A. L., Buschur E. O., Buse J. B., Cohan P., Diner J. C., Hirsch I. B. : Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. Diabet Care 2015; 38: pp. 1687-1693.

17. Ahmed M., McKenna M. J., Crowley R. K. : Diabetic ketoacidosis in patients with type 2 diabetes recently commenced on SGLT-2 inhibitors: an ongoing concern. Endocr Pract 2017; 23: pp. 506-508.

Tablo 1. *Arter Kan Gazı (Başvuru Sırasında)*

Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı
pH	**7,123**	**[D]**		**7,37 - 7,45**
pCO2	**32,3**	**[D]**	**mmHg**	**35 - 46**
PO2	**69,5**	**[D]**	**mmHg**	**70 - 100**
HCO3act	**10,3**	**[D]**	**mmol/L**	**21 - 26**
BE(B)	-17,6		mmol/L	(-2)-(+3)
ctO2(a)	**25,8**	**[Y]**	**mL/dL**	**18,8 - 22,2**
Hct	**61**	**[Y]**	**%**	**42 - 52**
tHB	**20,7**	**[Y]**	**g/dL**	**12 - 18**
sO2	**89,6**	**[D]**	**%**	**> 96**
FO2Hb	**89,0**	**[D]**	**%**	**96 - 100**
FCOHb	0,7		%	0 - 2
FMetHb	0,0		%	< 1,5
FHHb	**10,3**	**[Y]**	**%**	**0 - 5**
BO2	28,6		mL/dL	0 - 40
ctCO2	**11,3**	**[D]**	**mmol/L**	**23 - 28**
Na+	**131,8**	**[D]**	**mmol/L**	**135 - 145**
K+	3,93		mmol/L	3,6 - 4,8
Ca++	**0,99**	**[D]**	**mmol/L**	**1,15 - 1,35**
Cl-	103		mmol/L	95 - 105
Glucose	**168**	**[Y]**	**mg/dL**	**70 - 100**
Lactate	2,21		mmol/L	Arteriyel tam kan <16, Venöz tam kan 4,5-20

Presentation ID / Sunum No = 311

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9644-4324

Çene Yüz Protezleri Hakkındaki Türkçe You Tube Videolarının Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Fulya Basmacı[1]

[1] Dr.Öğr. Üyesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi AD

fulyabasmaci@gmail.com

Özet

Konu: Çene yüz protezleri ve You Tube™ videoları. ***Amaç:*** *Bu çalışmanın amacı YouTube™ video platformunda çene yüz protezleri hakkında yer alan Türkçe videoların kaynağını ve içeriğini değerlendirmektir.* ***Yöntem****: You Tube video platformunda hangi anahtar kelimeler ile arama yapılacağının belirlenmesi amacıyla Google Trends uygulaması kullanılarak üç anahtar kelime belirlendi. 'Çene yüz protezleri' 'epitez' ve 'maksillofasiyal protezler' terimleri ile arama yapıldı. Her bir terim için ilgi düzeyi göz önünde tutularak ilk 100 video belirlendi. Değerlendirilen 300 video içeriğinden belirlenen kriterlere uyan 51 tanesi analiz edildi. İzlenme sayısı, video süresi ve yükleme kaynağı parametreleri kaydedildi. İstatiksel analizlerde normal dağılım göstermeyen gruplarda Kruskall Wallis H testi kullanıldı. Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metot tercih edildi. Değişkenler arası ilişkiler ise korelasyon testi ile analiz edildi. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi****. Bulgular****: 32 video ticari işletmeler, 7 video doktorlar, 6 video video içerik oluşturucu kişiler ve 6 video haber kanalları tarafından yüklenmiştir. Ticari firmalara ait videoların video süreleri diğer 3 gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür (p<0,05). Haber kanallarına ait videoların izlenme sayıları video içerik oluşturucularına ait videolar ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.* ***Sonuç:*** *Çene yüz protezi konusunda You Tube video platformunda bilgi kaynağı olarak yüklenmiş sınırlı sayıda Türkçe video mevcuttur. Hastaların doğru bilgiye ulaşması için sağlık profesyonelleri tarafından hazırlanan bilgi kaynaklarına ihtiyaç bulunmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Youtube, Epitez, Maksillofasiyal Protez*

Evaluation of Youtube™ Videos As a Source of Information About Maxillofacial Prosthesis

Abstract

Subject: *Maxillofacial prostheses and You Tube videos.* ***Aim:*** *The aim of this study is to evaluate the source and content of Turkish videos about maxillofacial prostheses on the YouTube™ video platform.* ***Method:*** *Three keywords were determined using the Google Trends application in order to determine which keywords to search on the Youtube video platform.Search was made with the terms 'maxillofacial prostheses', 'epitesis' and 'maxillofacial prostheses'. The first 100 videos were determined for each term, taking into account the level of interest. Among the 300 evaluated video content, 51 of which met the determined criteria were analyzed. The number of views, video duration and upload source parameters were recorded. Kruskall Wallis H test was used in groups that did not show normal distribution in statistical analyses. Descriptive statistical method was preferred in the evaluation of study data. Relationships between variables were analyzed with the correlation test. p value of <0.05 was considered statistically significant.* ***Results:*** *32 videos were uploaded by commercial businesses, 7 videos by doctors, 6 videos by video creators, and 6 videos by news channels. The video duration of the*

videos of commercial companies was statistically significantly lower than the other 3 groups ($p<0.05$). In comparison with the number of views of the videos, news channels was found to be statistically significantly lower than the video creators. ***Conclusion:*** *There are a limited number of Turkish videos uploaded as a source of information on the Youtube video platform on maxillofacial prosthesis. Information resources prepared by health professionals are needed for patients to reach accurate information*

Keywords: *Youtube, Epithesis, Maxillofacial Prosthesis*

GİRİŞ

Çene yüz bölgesinde doğumsal, sonradan kazanılmış veya gelişimsel nedenlerle yapıların bütünlüğünün bozulmasıyla oluşan çene yüz defektleri hastanın sosyal hayatını ve psikolojisini olumsuz yönde etkiler. Defektli alanda fonksiyonel ve estetik düzelmeye yardımcı olmak amacıyla çene yüz protezlerinden yararlanılır.[1,2,3] Çene yüz protezlerinin amacı kaybedilen doku ve organları yerine koymak ve hastanın yaşam kalitesini yükseltmektir. Diğer taraftan protezler, hastaların psikolojik durumunun düzelmesine de katkı sağlayarak sosyal yaşama entegre olmalarına yardımcı olmaktadır. [4,5]

Günümüzde insanların büyük bir çoğunluğu pek çok alanda interneti bilgi almak için yaygın bir şekilde kullanmaktadır. Diğer alanlarda olduğu gibi sağlık alanında da bilgi edinmek amacıyla kullanılan internet sitelerinden birisi erişimi ücretsiz bir video paylaşım sitesi olan YouTube'dur.[6] Bu paylaşım sitesine yüklenen videolar çeşitli kişi veya kuruluşlar tarafından yüklenebilmektedir. Video içerikleri bir hakem tarafından kontrol edilmemektedir. Bu nedenle hasta sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek yanıltıcı bilgiler içerebilmektedir. [7] Önceki pek çok çalışmada diş hekimliği alanında You Tube videolarının içerikleri değerlendirilmiştir.[8,9,10,11] Ancak Türkçe YouTube™ videoları ile ilgili çalışmalar sınırlıdır.[12,13] Literatürde çene yüz protezleri ile ilgili Türkçe You Tube video içeriklerini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı maksillofasiyal protezler ile ilgili Türkçe You Tube videolarının kaynağını, süresini ve izlenme sayısını değerlendirmek, videoların hastalar için etkinliğini analiz etmektir. Çalışmanın sıfır hipotezi maksillofasiyal protezler konusunda diş hekimleri tarafından yüklenmiş olan Türkçe You Tube video içeriğinin sınırlı olacağı yönündedir.

MATERYAL VE METOD:

You Tube™ video platformunda hangi anahtar kelimeler ile arama yapılacağının belirlenmesi amacıyla Google Trends uygulaması kullanılarak üç anahtar kelime belirlendi. You Tube videosu içeriklerinin değerlendirilmesinde 'Maksillofasiyal protez', 'epitez' ve 'çene yüz protezi' kelimelerinin anahtar kelime olarak kullanılmasına karar verildi.

YouTube (https://www.youtube.com) internet sitesi üzerinden 06 Ağustos 2022 tarihinde seçili anahtar kelimelerin her biri için ayrı ayrı video taraması yapıldı. Videolar ilgi düzeyine göre sıralandı. Her bir terim için ilk 100 video analiz edildi. Konu ile ilgisi olmayan içeriğe sahip olan, ses veya görüntü içeriğinde sorun bulunan videolar çalışma dışında bırakıldı. Her üç aramada da karşılaşılan videolar bir kez değerlendirildi. 300 video içeriğinden dahil edilme kriterlerine uymayan 249 video çalışma dışında bırakıldı ve 51 videonun analiz edilmesine karar verildi. Arama sonucu sonrasında video verilerinin kaybedilmemesi için analiz edilecek tüm videoların evrensel kaynak konumlayıcıları (URL) kaydedildi. Videolar ile ilgili olarak izlenme sayısı, video süresi ve yükleme kaynağı parametreleri kaydedildi. Videolar yükleme kaynağına göre haber kanalları, doktorlar, video içerik oluşturucular ve ticari firmalar tarafından yüklenen videolar olmak üzere dört kategoriye ayrıldı. Video içeriğinin ve özelliklerinin değerlendirilmesi tek bir protetik diş tedavisi uzmanı tarafından yapıldı.

BULGULAR

Video kaynağına göre değerlendirildiğinde 32 videonun ticari firmalar tarafından, 6 videonun haber kanalları tarafından, 7 videonun doktorlar tarafından ve 6 videonun ise video içerik oluşturucular tarafından yüklendiği belirlenmiştir (Tablo 1). Doktorlar tarafından yüklenen 7 videonun sadece 1 tanesi (%14.3) diş hekimi tarafından yüklenmiştir. Bu video öğrenciler için hazırlanmış ders videosudur. Bu

video içeriği hastalar veya profesyonel olmayan kişiler için bilgi içermemektedir. Diğer 6 video (% 85.7) ise göz doktorları tarafından yüklenmiş olan oküler protez hakkında bilgi veren videolardır.

Tablo 1. *Video kaynağına göre video sayıları*

		n	%
Grup	Ticari Firma Videoları	32	62,7
	Haber Kanalı Videoları	6	11,8
	Doktor Videoları	7	13,7
	İçerik Videoları	6	11,8
	Toplam	51	100,0

Video süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmektedir. Ticari firmalar tarafından reklam amaçlı yüklenen videoların süreleri, haber kanalları, doktorlar ve video içeriği oluşturucu kişiler tarafından yüklenen videolara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür ($p<0,05$) Haber kanalları tarafından yüklenmiş olan videoların sürelerinin, video içerik oluşturucular tarafından yüklenen videolarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo.2)

Tablo 2. Video sürelerine göre gruplar arası karşılaştırma.

	Grup	Kruskal Wallis H Testi					
		n	Ortalama	ss	H	p	İkili Karşılaştırma
Video Süresi	Grup 1	15	2,88	7,06	14,32	0,003	1-2 1-3 1-4 2-4
	Grup 2	6	12,50	18,93			
	Grup 3	7	3,13	4,98			
	Grup 4	6	7,84	8,64			
	Toplam	34	5,50	10,27			

Grup 1: Ticari Firma Videoları Grup 2: Haber Kanalı Videoları Grup 3: Doktor Videoları Grup 4: Video içeriği oluşturucularına ait videolar

İzlenme sayıları açısından değerlendirildiğinde ise ticari firmalar tarafından yüklenen videoların izlenme oranlarının, haber kanalları ve doktorlar tarafından yüklenen videolara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Video içerik oluşturucular tarafından yüklenen vidoların izlenme sayıları haber kanallarının yüklediği videoların izlenme sayılarından anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$) (Tablo 3)

Tablo 3.*Video süreleri ve izlenme sayılarına göre gruplar arası karşılaştırma.*

		Grup			Kruskal Wallis H Testi		
		n	Ortalama	ss	H	p	İkili Karşılaştırma
İzlenme sayısı	Grup 1	32	1189,4	4035,1	11,712	0,008	1-2 1-3 2-4
	Grup 2	6	6012,2	9933,6			
	Grup 3	7	1281,6	1507,3			
	Grup 4	6	6485,5	9967,8			
	Toplam	51	2392,5	5903,6			

Grup 1: Ticari Firma Videoları Grup 2: Haber Kanalı Videoları Grup 3: Doktor Videoları Grup 4: Video içeriği oluşturucularına ait videolar

Video süreleri ile izlenme sayıları arasında anlamlı bir ilişki görülmemektedir (p>0,05) (Tablo 4).

Tablo 4.*Video süreleri ile izlenme sayıları arasındaki ilişki*

Korelasyon		
		İzlenme Sayısı
Video Süresi	r	,254
	p	,148
	N	34

TARTIŞMA

İnternet günümüzde sağlık ile ilgili herhangi bir konuda bilgi edinmek için kullanılan temel kaynaklardan biri haline gelmiştir. İnsanların % 81'i interneti sağlıkla ilgili konularda bilgi edinmek amacıyla kullanmaktadır. Bu amaçla kullanılan platformlardan biri olan You Tube video paylaşım sitesi yaygın kullanılan bir internet sitesi olma özelliği taşımaktadır. [14]

Önceki çalışmalarda diş hekimliği ile ilgili çeşitli konularda You Tube video paylaşım platformunda yer alan videolar değerlendirilmiştir [8-10,12,13] Bu çalışmaların bazılarında video içeriği yeterli bazılarında ise yetersiz bulunmuştur. Bu farklılıklar değerlendirilen konuya ve değerlendirme kriterleri arasındaki farka bağlı olarak meydana gelmiş olabilir. Literatürde çene yüz protezleri hakkında You Tube'da yer alan videolarda yer alan bilgilerin kalitesini ve doğruluğunu inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Ülkemizde doğumsal, sonradan kazanılmış veya gelişimsel nedenlerle yapıların bütünlüğünün bozulmasıyla oluşmuş çene yüz defektine sahip hastaların bir kısmı protez talebiyle protetik diş tedavisi kliniklerine yönlendirilmektedir. Defektin lokalizasyonu, basit veya kompleks olması, hastanın radyoterapi görme gereksinimi gibi faktörlere bağlı olarak çoğu zaman multidisipliner çalışma gerektiren bu vakalar genellikle kendi hekimleri tarafından protetik restorasyon için bilgilendirilmekte ve takip edilmektedir. Goiato ve ark. obtüratör ve maksillofasiyal protez hastalarının rehabilitasyondan memnuniyet düzeyinin sosyal yaşama dönmesi ile ilişkili olduğunu ifade ettikleri literatür derlemesinde hastanın uzmanlar tarafından düzenli muayene edilmesinin yaşadığı sorunları azaltabileceğini ifade etmişlerdir.[15]

Günümüzde internetin bilgiye ulaşmak için yaygın olarak kullanıldığı göz önünde tutulduğunda çene yüz protezine ihtiyaç duyan veya mevcut protezi ile ilgili sorun yaşayan hastalarının alanda çalışan hekimlere ulaşmak ve bilgi edinmek amacıyla konu ile ilgili arama yapacakları düşünülebilir. Bu çalışmada belirlenen anahtar kelimeler ile arama yapıldığında çene yüz protezleri konusunda doktorlar tarafından yüklenmiş olan sadece 7 videonun var olduğu ve bu 7 videodan sadece bir tanesinin diş hekimi tarafından yüklenmiş olduğu görülmüştür. Böylece çalışmanın maksillofasiyal protezler

konusunda diş hekimleri tarafından yüklenmiş olan Türkçe You Tube video içeriğinin sınırlı olacağı yönündeki sıfır hipotezi kabul edilmiştir.

Ticari firmalar tarafından reklam amaçlı yüklenen videoların sürelerinin diğer üç gruptaki videolara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu gözlenmiştir. ($p<0,05$) Ticari içerikli bu videoların sürelerinin kısa olmasının nedeni izleyiciler tarafından daha çok izlenme çabası olarak değerlendirilebilir. Ticari firmalar tarafından yüklenen videoların izlenme oranları haber kanalları ve doktorlar tarafından yüklenmiş olan videolara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bu durum maksillofasiyal proteze gereksinim duyan hasta sayısının az olması, hastaların hekimleri tarafından yönlendirilmesi ve ticari içerikli videolara karşı duyulan negatif bakış açısı ile ilişkilendirilebilir.

Haber kanalları tarafından yüklenmiş olan videoların sürelerinin, video içerik oluşturucular tarafından yüklenen videolarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlenmiştir. ($p<0,05$) Bu durum ise konunun haber izleyicileri tarafından ilgi çekici bulunma olasılığı ile ilişkilendirilebilir.

Bu çalışmanın sınırlamalarından birisi yalnızca Türkçe videoların dahil edilmiş olmasıdır. İleriki çalışmalar maksillofasiyal protezler konusunda Youtube video platformunda yer alan İngilizce ve diğer dillerdeki videoların değerlendirilmesini konu alabilir. Diğer dillerdeki videoların araştırılması ülkemiz ile diğer ülkelerde yaklaşım farkını ortaya koyacaktır. Bu çalışma ile sadece ülkemizde yaşayan diğer dillerdeki video içeriklerini anlama olanağı olmayan insanların bilgiye ulaşılabilirliği değerlendirilmiştir. Diğer bir sınırlama ise değerlendirmenin tek bir araştırmacı tarafından yapılmış olmasıdır. Yöntem olarak önceki birçok çalışmada kullanılan standart bir yöntem kullanılarak değerlendirme yapılmıştır. [16,17] Çalışma tek bir araştırmacı değerlendirmesi içermesi nedeniyle öznel olsa da maksillofasiyal protezler hakkındaki video kaynakları ile ilgili veri ortaya koymaktadır.

Günümüzde çeşitli sosyal ve eğitim düzeyinden pek çok bireyin doktorlar ile konuşmadan önce interneti kullandığı gerçeği göz önünde tutulduğunda [18] çene yüz protezleri konusunda sağlık hizmeti veren kuruluşların ve hekimlerin, hastaların doğru ve güvenilir bilgiye daha kolay ulaşması amacıyla Türkçe içerik hazırlamasının önemli olduğu düşünülmektedir. Diğer taraftan internet kullanım oranının düşük okuryazarlık düzeyine sahip kullanıcılar arasında da arttığı göz önünde tutulmalı, bilginin doğru algılanmasının erişilebilir olması kadar önemli olduğu göz ardı edilmemelidir.

SONUÇ

Maksillofasiyal protezler konusundaki Türkçe olan You Tube video platformu verileri yeterli değildir. Prostodontistlerin ve konu ile ilgili disiplinlerde görev yapan hekimlerin doğru ve güvenilir bilgi kaynakları oluşturmaları ve çene yüz protezi hastalarının dikkatine sunmaları önemlidir.

REFERANSLAR:

1. Aziza T, Watersa M, Jagger R. Analysis of the properties of silicone rubber maxillofacial prosthetic materials. J Dent. 2003;31:67–74.

2. Chalian V, Phillips R. Materials in maxillofacial prosthetics. J Biomed Mater Res. 1974; 8:349-63.

3. Visser A, Raghoebar GM, Van Ort RP et al. Fate of implant retained craniofacial prostheses: life span and aftercare. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008; 23:89-98.

4. Farook TH, Jamayet NB, Abdullah JY et al. Designing 3D prosthetic templates for maxillofacial defect rehabilitation: A comparative analysis of different virtual workflows. Comput Biol Med. 2020; 118:103646.

5. Haug SP, Moore BK, Andres CJ. Color stability and colorant effect on maxillofacial elastomers. Part II: weathering effect on physical properties. J Prosthet Dent. 1999; 81:423-30.

6. Madathil KC, Rivera-Rodriguez AJ, Greenstein JS et al. Healthcare information on You-Tube: a systematic review. Health Inform J. 2015; 21:173–194.

7. Nason K, Donnelly A, Duncan HF. YouTube as a patient information source for root canal treatment. Int Endo J. 2016; 49:1194–1200.

8. Hegarty E, Campbell C, Grammatopoulos E et al. YouTube™ as an information resource for orthognathic surgery. J Orthod. 2017;44:90-6.

9. Gaş S, Zincir ÖÖ, Bozkurt AP. Are YouTube Videos useful for patients ınterested in botulinum toxin for bruxism? J Oral Maxillofac Surg. 2019; 77:1776-83.

10. ElKarmi R, Hassona Y, Taimeh D et al. YouTube as a source for parents' education on early childhood caries. Int J Paediatr Dent. 2017; 27:437-43.

11. Alraqiq HM, Zhou G, Gorglio H et al. Analysis of 100 Most-Viewed YouTube Toothbrushing Videos. J Dent Hyg. 2021; 95:32-40.

12. Şahin SC. Porselen laminate veneerler hakkındaki YouTube videolarının değerlendirilmesi. Acta Odontol Turc. 2021; 38:19-27.

13. Atilla AO, Öztürk T. Üst çene genişletme prosedürü için bilgi kaynağı olarak kullanılabilen You Tube internet platformunun video analizi ile değerlendirilmesi. Selcuk Dent J. 2020; 7:494-9.

14. Atkinson N, Saperstein S, Pleis J. Using the internet for health-related activities: findings from a national probability sample. J Med Internet Res. 2009; 20:1:e4.

15. Goiato MC, Pesqueiar AA, Silva CR et al. Patient satisfaction with maxillofacial prosthesis. Literature review. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009; 62:175-80.

16. Lena Y, Dindaroğlu F. Lingual orthodontic treatment: A YouTube™ video analysis. Angle Orthod. 2018; 88:208-14

17. Korkmaz YN, Buyuk SK. YouTube as a PatientInformation Source for Cleft Lip and Palate. Cleft Palate Craniofac J. 2020; 57:327-32.

18. Bradford HW, David EN, Gary LK et al. Trust and sources of health information: the impact of the Internet and its implications for health care providers: findings from the first Health Information National Trends Survey. Arch Intern Med. 2005;165:2618–24.

Presentation ID / Sunum No = 312

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9025-6605

Denizli Huzurevinde Koah Prevelansı ve Koah Tedavisinde Uzun Etkili Antikolinerjiğin Kısa Süreli Etkinlik ve Güvenirlilik Çalışması

Uzman Dr. Murat Kavas[1] , Prof.Dr. Göksel Altınışık Ergur[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi İstanbul

[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı Denizli

Özet

Giriş ve Amaç: Hava yolu obstrüksiyonu ve hava akımlarında azalmayla seyreden Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), sigara içimi, yaşlılık ve düşük sosyo-ekonomik düzeyle artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde KOAH prevelansı %3-17, gelişmekte olan ülkelerde %13-27 arasındadır. KOAH'ta oluşan bronkokonstrüksiyon ve mukus hipersekresyonunda kolinerjik sistem etkin olduğundan antikolinerjikler KOAH tedavisinde ideal ilaçlardır. Uzun etkili antikolinerjiklerin, yatkınlaştırıcı özellikteki erkeklerde idrar yapmada güçlük, idrar retansiyonuna yol açtıkları bildirilmektedir. Bu çalışmada, Denizli Huzurevi'nde yaşayan erkeklerde KOAH sıklığını belirlemek amaçlanmıştır. İkincil amaçsa, KOAH tedavisinde kullanılan, uzun etkili antikolinerjiğin (tiotropium bromide) alt üriner sistem üzerine etkisini izlemektir. Yöntem: Denizli Huzurevinde yaşayan, çalışma kriterlerini sağlayan 71 erkeğe, European Community Respiratory Healt Survey II (ECRHS II) anketinden modifiye edilen anket, hekim tarafından uygulandı. Solunum fonksiyon testi (SFT) ile, GOLD (Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease) kriterlerine göre KOAH prevalansı bulundu. GOLD'a göre Evre 2 ve Evre 3 olup FEV1'i %40'ın üzerindeki hastalar, randomizasyonla ikiye ayrılıp çift kör plasebo kontrollü çalışmaya alındı. Etken madde (tiotropium bromide) ve plasebo aynı tip cihazla bir ay günde tek doz uygulandı. Çalışma öncesi ve sonrasında SFT, altı dakika yürüme testi, üroflovmetrik inceleme yapıldı. Bulgular: GOLD'a göre 27 kişiye (%39,1) KOAH tanısı kondu. En fazla hasta, Evre 2 ve 3 grubundaydı (%29,6). KOAH tanısı alanların içtiği sigara ortalama 65,67 ± 41,03 paket/yıldı. Çalışma sonunda ilaç alan gruptaki FEV1 yüzde değerindeki artış istatiksel olarak anlamlıydı (p=0,007). İlaç alan grup çalışma sonunda toplam 360 saniye olan altı dakika yürüme testini tamamlarken her iki grup ortalama olarak aynı mesafeyi yürüdüler (304 metre). Üroflovmetrik incelemede ilaç alan grupta, çalışma bitimindeki ölçümde saptanan mesanede kalan idrar miktarı, başlangıca göre 20 ml'den fazlaydı, istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,025). Sonuç: Eğitim ve gelir düzeyi düşük, sigara öyküsü yoğun olan huzurevi erkek topluluğunda KOAH prevalansı yüksek bulundu. Ayrıca antikolinerjik tedavi alan yaşlılarda üriner yan etkiler dikkatli izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Antilkolinerjik, Koah, Prevelans, Üroflovmetre*

1.GİRİŞ ve AMAÇ

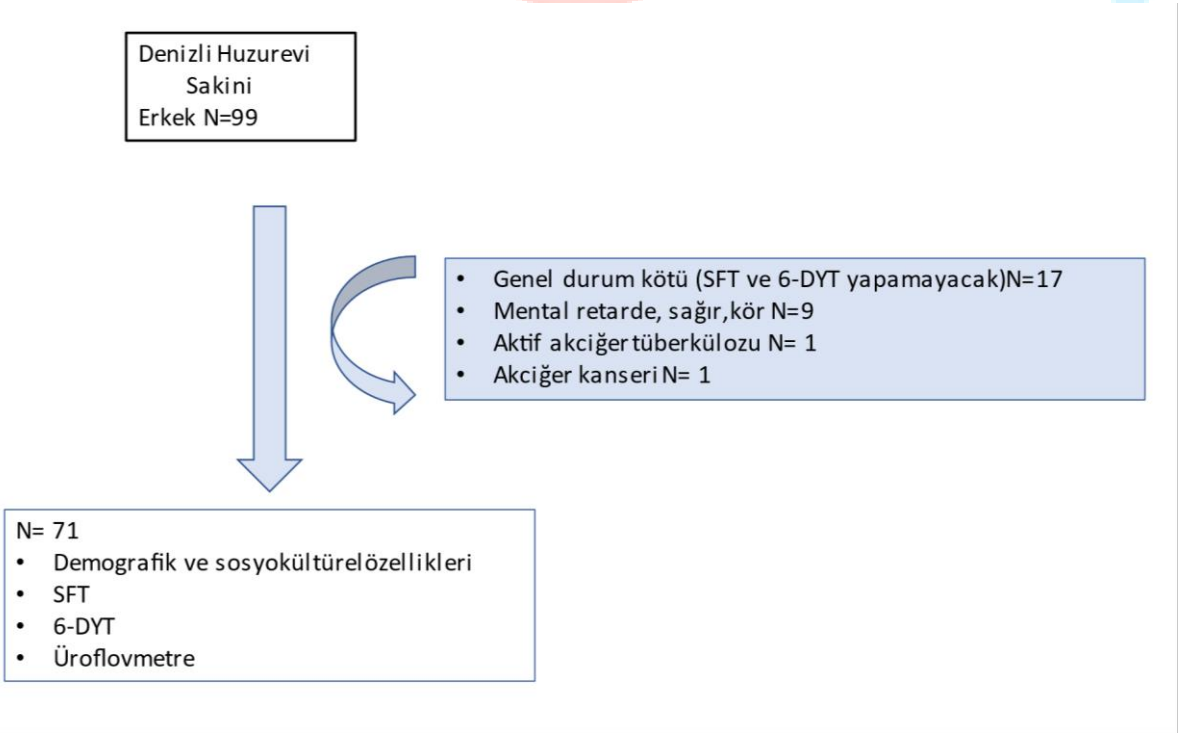
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); sıklıkla zararlı partikül veya gazlara maruziyetin neden olduğu, kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlar ile karakterize hastalıktır. KOAH sıklığı, sigara, yaşlılık ve düşük sosyoekonomik düzeyle doğru orantılı olarak artmaktadır. Genel olarak gelişmiş ülkelerde KOAH prevelansı %3-17, gelişmekte olan ülkelerde ise %13-27 arasında olduğu bildirilmektedir. KOAH'ta oluşan bronkokonstrüksiyon ve mukus hipersekresyonda kolinerjik sistemin rolü oldukça fazladır, bu nedenle antikolinerjikler KOAH tedavisinde ideal ilaçlardır. Uzun etkili

antikolinerjiklerin, yatkınlaştırıcı özelliklere sahip erkek hastalarda idrar yapmada güçlük ve idrar retansiyonuna yol açtıkları bildirilmektedir. Bu çalışmada, birçok risk faktörünün bir arada bulunduran Denizli Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi'nde yaşayan erkek topluluğunda KOAH sıklığını belirlemek, KOAH tedavisinde kullanılan, uzun etkili antikolinerjiğin (tiotropium bromür) alt üriner sistem üzerine etkisi izlemek ve kısa süreli etkinlik ve güvenirliliğini araştırmak amaçlandı.

2.YÖNTEM

Denizli huzurevinde yaşayan çalışma kriterlerini sağlayan 71 erkeğe, European Community Respiratory Healt Survey II (ECRHS II) anketinden modifiye edilerek hazırlanan anket, hekim tarafından yüz yüze uygulandı. Denizli huzurevinde yaşayan, mental fonksiyonları, uygulanacak anket formundaki soruları anlayıp yanıtlayabilecek düzeyde olan ve solunum fonksiyon testi ile altı dakika yürüme testini anlayıp doğru olarak uygulayabilecek yeterlilikte olan bireyler gönüllülük esası ile çalışmaya dahil edildi. GOLD "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim'' (Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease) kriterlerine göre KOAH prevalansı bulundu. KOAH olguları, Evre 2 ve 3 olup FEV1'i %40'ın üzerinde olanlar, randomizasyonla ikiye ayrılıp çift kör plasebo kontrollü çalışmaya alındı. Etken madde (tiotropium bromür) ve plasebo aynı tip cihazla bir ay günde tek doz uygulandı. Çalışma öncesi ve sonrasında Solunum Fonksiyon testi (SFT), altı dakika yürüme testi ve üroflovmetrik inceleme yapıldı.

3.BULGULAR



Şekil 1: *Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri*

Tablo 1: *Çalışmaya Alınan Olguların Demografik ve Sosyokültürel Özellikleri*

Çalışmaya alınan olguların klinik özellikleri (n=71)	
Semptom, n (%) • Öksürük • Balgam • Nefes darlığı • Hırıltılı solunum	 25 (35) 29 (40) 38 (53) 22 (31)
Fizik muayene bulguları, n (%) • Solunum sesleri normal • Ronküs • Ekspiryum uzun • Ral ve ronküs • Azalmış	 24 (34) 12 (17) 3 (4) 2 (3) 6 (9)
Obstrüktif akciğer hastalığı tanılı,n (%) (Astım + KOAH)	25 (64)
Yeni tanı KOAH, n (%)	27 (39)

Tablo 2: *.Çalışmaya Alınan Olguların Klinik Özellikleri*

Çalışmaya alınan olguların demografik ve sosyokültürel özellikleri (n=71)	
Yaş, yıl (ortalama±SS)	73±8.2
Sigara kullanımı, n(%) • Hiç içmemiş • Bırakmış • Halen içiyor	 5 (7) 32 (45) 34 (48)
Sigara miktarı, paket/yıl (ortalama±SS) KOAH 27 kişi, paket/yıl (ortalama±SS)	54.76 ± 40.34 65.67 ± 41.03
Eğitim durumu, n (%) • Okur yazar değil • Okur yazar • İlk öğretim ve sonrası	 22 (31) 20 (28) 29 (41)
Gelir durumu, n (%) • SGK maaşı • Yaşlılık maaşı • Geliri yok veyadüzensiz yan gelir	 21 (29) 44 (61) 6 (10)

Tablo 3: *GOLD Kriterlerine Göre KOAH Tanılı Hastaların Hastalık Evreleri*

GOLD kriterlerine göre KOAH tanılı hastaların hastalık evreleri (n=27)	
Evre 1, n (%)	1 (1)
Evre 2, n (%)	11 (16)
Evre 3, n (%)	10 (14)
Evre 4, n (%)	5 (7)

Tablo 4: *KOAH'lı Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Solunum Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi (Postbronkodilatatör FEV1 ile FEV1/FVC)*

	Plasebo			İlaç		
	Önce	Sonra	p	Önce	Sonra	p
FEV_1	61(±13.1)	63(± 8.2)	0,509	60(±11.1)	67 (± 9.9)	0.007
FEV_1/FVC	63 (± 7.3)	66 (± 8.3)	0,028	65 (± 5.7)	69 (± 6.8)	0.001

Tablo 5: *KOAH'lı Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası İstirahat Değerlendirmeleri*

	Plasebo			İlaç		
	Önce	Sonra	P değeri	Önce	Sonra	P değeri
Dispne*	0.76 (± 0.90)	0.79 (± 1.07)	0,972	1.0 (± 1.22)	0.64 (±1.11)	0.230
Bacak* Yorgunluğu	1.11 (± 1.72)	1.20 (± 1.40)	0.837	0.97 (± 1,62)	0.82 (±1.23)	0.606
Oksijen satürasyonu	94 (± 2.03)	94 (± 2.57)	0.630	95 (± 2.05)	96 (± 1.77)	0.056
*Borg skalası ile değerlendirme						

Tablo 6: *KOAH'lı Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Submaksimal Egzersiz Testi Sonu Değerlendirmeleri*

	Plasebo			İlaç		
	Önce	Sonra	P değeri	Önce	Sonra	P değeri
Dispne*	2,35 (±2, 42)	1,97 (± 1,89)	0,383	1,61 (± 1,78)	1,82 (± 1,87)	0,347
Bacak yorgunluğu*	3,02 (± 2,94)	2,88 (± 1,93)	0,723	1,79 (± 1,96)	1,88 (± 2,47)	0,878
Oksijen satürasyonu	90,17 (± 4,70)	91,17 (± 3,26)	0,168	92,58 (± 2,37)	92,0 (± 3,98)	0,624
Yürüme mesafesi (m)	261,88 (± 96,74)	304,82 (± 69,07)	0,006	277,0 (± 61,46)	304,70 (± 62,46)	0,044
Yürüme süresi (sn)	332,05 (± 72,85)	353,23 (± 27,89)	0,109	357,23 (± 11,39)	360,0 (± 00)	0,317
*Borg skalası ile değerlendirme						

Tablo 7: *KOAH'lı Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrasında Üriner Sistem Yan Etkisi Yönünden Değerlendirilmesi*

	Plasebo			İlaç		
	Önce	Sonra	P değeri	Önce	Sonra	P değeri
İdrar mik (ml)	297,75 (±67,01)	291,93 (± 57,69)	0,938	256,29 (±143,98)	285,47 (± 82,07)	0,586
Qmaks	13,75 (± 6,94)	13,81 (±5,36)	0,909	15,06 (± 7,64)	14,52 (±5,33)	0,979
Q ort	8,27 (± 4,52)	8,04 (± 3,29)	0,605	8,52 (± 3,06)	8,63 (± 3,38)	0,816
Rezidü idrar (ml)	39,37 (± 35,49)	24,62 (± 28,30)	0,064	34,70 (± 32,42)	55,29 (± 49,88)	0,025

Çalışma sonunda ilaç alan gruptaki FEV1 yüzde değerindeki artış anlamlı olarak fazla idi (Tablo 4). Hem istirahat hem de egzersiz oksijen satürasyonu ilaç alan grupta, plasebo alan gruba göre yüksekti (Tablo 5 ve 6). İlaç alan grup çalışma sonunda toplam 360 saniye olan altı dakika yürüme testini tamamlarken her iki grup ortalama olarak aynı mesafeyi yürüdüler (304 metre).(Tablo 6) Üroflovmetrik inceleme sonrasında ilaç alan grupta çalışma bitimindeki ölçümde saptanan mesanede kalan idrar miktarı, başlangıca göre 20 ml'den fazla idi (Tablo 7).

4.TARTIŞMA ve SONUÇ

Eğitim ve gelir düzeyi düşük, yoğun sigara öyküsü olan huzurevi erkek topluluğunda KOAH prevalansı yüksek bulundu. Her ne kadar antikolinerjik tedavisi SFT'de FEV1'de anlamlı bir artış sağlasa ve dispne algısını azaltsa da, yaşlılarda üriner sistem yan etkileri dikkatli izlenmelidir. Yakın izlem ile, uzun etkili antikolinerjiğin günde tek doz kullanılması özellikle yaşlı ve sağlık personeli desteği ile tedavilerini sürdüren popülasyonda ilaç uyumunu arttıracaktır. Hastanın sosyal durumuna uygun, kişiselleştirilmiş tedaviler KOAH'ta yaşam kalitesini arttıracak tedavi yöntemleri olacaktır.

Presentation ID / Sunum No = 313

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 0003 4183 4696

Olgu Sunumu: Nadir Plevral Yerleşimli Kalsifiye Fibröz Pseudotümör

Uzman Dr. Çiğdem Dicle Arıcan[1]
[1]*SBÜ Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank E.A.H.*

Özet

Kalsifiye fibröz pseudotümör, 1988 yılında Rosenthal ve Abdulkerim tarafından literatüre kazandırılmış psammom cisimcikli çocukluk çağı fibröz tümörü olarak adlandırılan yumuşak dokunun spesifik bir tümörüdür. Bu çalışmada vücudun farklı bölgelerinde izlenebilen ancak nadiren plevrada görülen, malignite şüphesi ile geniş rezeksiyon ile çıkarılabilen, İntraoperatif frozen değerlendirilmesinde tanısal güçlüğü nedeniyle malignite ile karışma ihtimali yüksek bir tümör tipi sunulmaktadır. Akut bronşit şikayeti ile hastaneye başvuran bilinen kronik akciğer hastalığı olmayan, sigara kullanmayan 62 yaşındaki kadın hastanın çekilen PA akciğer grafisinde sağ akciğer üst zon da 2 cm çapında subplevral kitle görülmüş. Hastanın çekilen Bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer üst zon posteriorunda 2cm çapında, tabanı plevraya oturan kalsifiye alanlar içeren düzgün kontürlü parankimal subplevral nodül dışında patolojik bulgu saptanmamış. Ameliyata alınan hastanın İntraoperatif frozen incelemesinde histopatolojik olarak yoğun hiyalinize fibrotik alanlar görülen olguda malignite ayırımı yapılamadı. Ameliyat sonrası gönderilen kitlenin yapılan histopatolojik incelemesinde hiyalinize alanlar arasında psammomatöz kalsifikasyon alanlar içeren çevresinde seyrek lenfositlerin yer aldığı inflamasyon bulguları içeren tümöral gelişimin; Kalsifiye Fibröz Pseudotümör olduğu görüldü. Bu tümör, plevral yerleşimli olduğu zaman klinik bulgu olarak basıya bağlı ağrı ve kitle etkisiyle solunum sıkıntısına ait bulgu verebilir. Kalsifiye Fibröz Psuedotümörün çoğunlukla benign seyrettiği görülmekle birlikte literatür araştırmalarında birkaç olguda maligniteninde rastlandığı da bildirilmektedir. Yumuşak dokunun bu tür tümörlerinin plevral bölgede de olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu olgu, klinik uygunluk halinde plevra ve akciğerde bulunan kitlesel lezyonların ameliyat öncesi trucut biyopsi yapılarak histopatolojik değerlendirilmesinin ameliyat şekline yön vermesi açısından önemli olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Kelime: Fibröz Pseudotümör, Malignite*

Case Report: Rare Plevral Location Calcifying Fibrous Pseudotumor

Abstract

Calcifying fibrous pseudotumor is a specific soft tissue tumor called as childhood fibrous tumor with psammoma body by Rosenthal and Abdulkerim in 1988. This study presents a tumor type that can be observed in different parts of a body but rarely seen in the pleura. This tumor can be removed by wide resection with suspicion of malignancy and has a high probability of being confused with malignancy due to its diagnostic difficulty in the intraoperative frozen evaluation. A 62-year-old non-smoker female patient with no chronic lung disease was admitted to our hospital with the complaint of acute bronchitis. A 2 cm in diameter subpleural mass was detected in the upper zone of the right lung of the patient in the PA chest X-Ray. There were no pathological findings in the computerized tomography of the patient, except for a parenchymal subpleural nodule with a diameter of 2 cm in the posterior of the right lung upper zone, with a smooth contour containing calcified areas at the base of the pleura. In the

intraoperative frozen examination of the patient who underwent surgery, histopathological dense hyalinized fibrotic areas were detected. These areas could not be differentiated from malignancy. In the histopathological examination of the mass, a tumoral development was found containing areas of psammomatous calcification between the hyalinized areas, having sparse lymphocytes around it and signs of inflammation, and diagnosed as Calcifying Fibrous Pseudotumor. When this tumor is in the pleura, it may present as a clinical finding of pain and respiratory distress due to compression and mass effect. Although Calcified Fibrous Pseudotumor is mostly seen to be benign, it has been reported as malignant in a few cases. It should be kept in mind that such tumors of soft tissue may also occur in the pleural region. This case showed that the histopathological evaluation of mass lesions in the pleura and lung by performing a preoperative trucut biopsy, when clinically appropriate, is important in terms of guiding the course of the surgery.

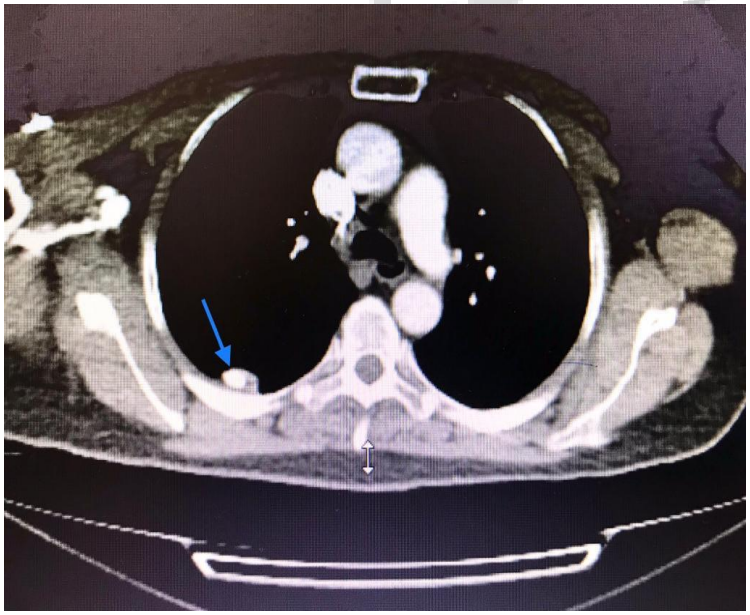
Keywords: *Keywords: Fibrous Pseudotumor, Malignant*

1.GİRİŞ

Kalsifiye Fibröz Pseudotümör, 1988 yılında Rosenthal ve Abdulkerim tarafından literatüre kazandırılmış, Fetsch ve arkadaşları tarafından da psammom cisimcikli çocukluk çağı fibröz tümörü olarak adlandırılan yumuşak dokunun spesifik bir tümörüdür[1,2]. Bu çalışmada vücudun farklı bölgelerinde izlenebilen ancak nadiren plevrada görülen, malignite şüphesi ile geniş rezeksiyon ile çıkarılabilen, İntraoperatif frozen değerlendirilmesinde tanısal güçlüğü nedeniyle malignite ile karışma ihtimali yüksek bir tümör tipini sunuldu.

2.OLGU

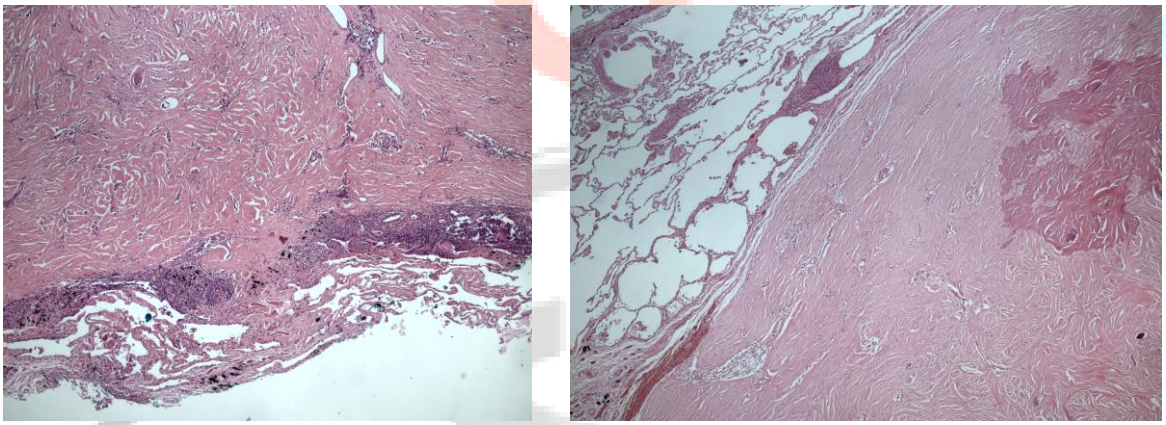
Bilinen kronik akciğer hastalığı olmayan, sigara kullanmayan 62 yaşındaki kadın hasta akut bronşit nedeni ile hastanemize başvurmuş. Hastanın yapılan fizik muayenesinde belirgin bir solunum sıkıntısı izlenmemiş. Oda havasında SPO2 % 98, Solunum fonksiyon test sonuçları normal izlenmiş. Hastanın yapılan tam kan ve rutin biyokimyasal tetkiklerinde herhangi bir özellik izlenmemiş. Yapılan radyolojik incelemelerinde PA akciğer grafisinde sağ akciğer üst zon da subplevral alanda yaklaşık 2 cm nodüler yapı görülmüş. Toraks bölgesinin çekilen Bilgisayarlı Tomografisinde sağ akciğer üst zon posteriorunda 2cm çapında, tabanı plevraya oturan kalsifiye alanlar içeren düzgün kontürlü parankimal subplevral nodül dışında patolojik bulgu saptanmamış (Resim1).



Resim 1- *Hastanın Ameliyat Öncesi Çekilen Toraks Bilgisayarlı Tomografisinde Sağ Akciğer Üst Zon Posteriorda 2 cm Tabanlı Subplevral Nodüler Lezyonun Görüntüsü (Mavi Okla İşaretli)*

Bunun üzerine sağ akciğer üst lobtaki kitle alanından wedge rezeksiyon planlandı. Ameliyat sırasında intraoperatif frozen çalışılması için biyopsi alınarak patoloji bölümüne gönderildi. Gönderilen dokular, intraoperatif frozen için alınan kesitlerin histopatolojik incelenmesinde; çevresinde normal akciğer alveolar yapısı ile çevrili içinde lenfoid infiltrasyonların bulunduğu hiyalinize, fibrotik alanlar izlendi. Bu alanlarda malignite ayrımı tam olarak yapılamadı. Bu dokuların kesin tanısı, normal doku takibi sonrası histopatolojik değerlendirilmesine bırakıldı. Lezyonun tamamı akciğer wedge rezeksiyonu yapılarak çıkarıldıktan sonra patoloji bölümüne gönderildi. Patoloji bölümüne gelen dokular doku takip cihazında doku takibi işlemi yapıldı. Bu dokular parafin içine gömülerek bloklandı. Parafine gömülü bloklardan mikrotom cihazında lam üzerine 0,5 cm'lik kesitler alınarak histokimyasal olarak Hematoksilen & Eozin boyası ile boyandı.(Tüm işlemler de Thremo Scientific marka cihazlar kullanıldı). Bu lamlar Nikon marka ışık mikroskobi cihazı ile incelendi.

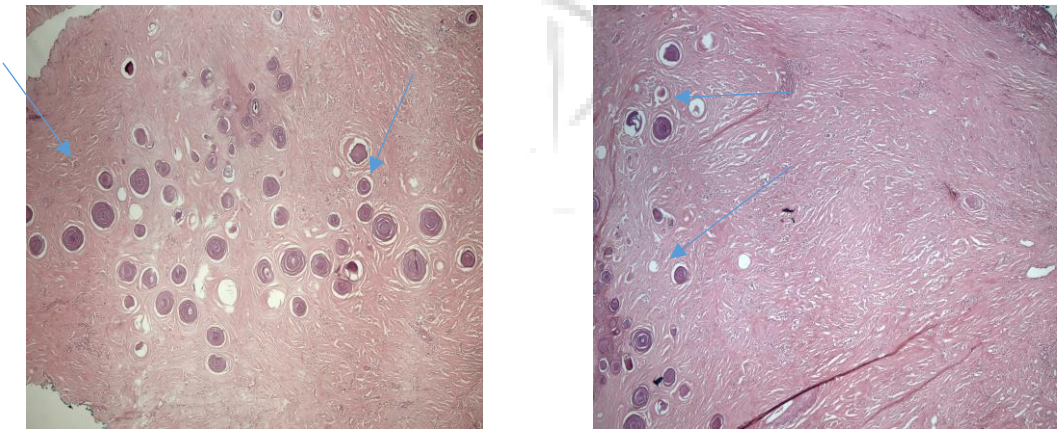
Histopatolojik kesitlerde hiyalinize kalın kollojenize bantlar arasında yer yer fibrotik stromadan oluşan noduler yapı ile çevresinde lenfositlerin yer aldığı inflamasyon bulguları ile bir kısmı genişlemiş alveolar yapılardan oluşan akciğer dokusu izlendi(Resim2A-2B)



Resim 2A- *Sol Taraftaki Resimde Frozen Sonrası Normal Doku Takibine Alınan Dokuların Görüntüsü Hyalinize Stroma ve Çevresinde Lenfosittik İnfiltrasyon Görülmektedir.*

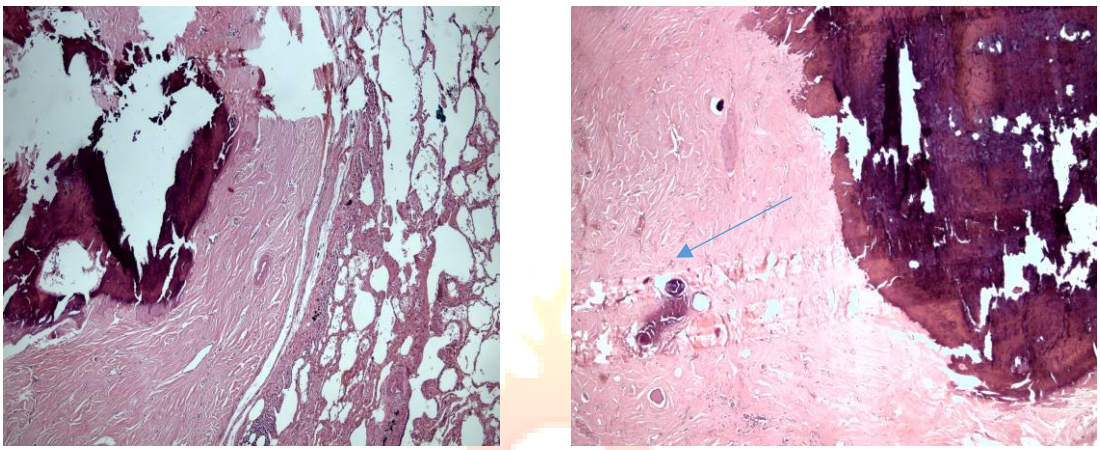
Resim 2B- *Sağ Taraftaki Resimde Sol Üst Köşesinde Akciğere Ait Genişlemiş Alveol Yapıları Görülmektedir(H&EX40).*

Fokal alanlarda psammomatöz kalsifikasyonlar dikkati çekti(Resim3A-3B).



Resim 3A-3B- *Her İki Resimde Psammommatöz Kalsifikasyonlar Görülmektedir(Mavi Okla İşaretli Alanlar) (H&EX40).*

Daha yoğun olarak distrofik kalsifikasyon alanları izlendi(Resim 4A-4B).



Resim 4A- *Her İki Resimde Distrofik Kalsifikasyon Alanları İzlenmektedir.*

Resim 4B- *Sağ Tarafta İzlenen Resimde Distrofik Kalsifikasyon Alanlarına Yakın Bölgede Birkaç Adet Psammommatöz Kalsifikasyonlar Dikkat Çekmektedir(Mavi Okla İşaretli Alan) (H&EX40).*

Dokulara uygulanan İmmünohistokimyasal incelemede Kalretinin, Mezotelin, TTF-1, LCA, Pansitokeratin negatif izlendi. Tümör proliferasyonunu gösteren Ki67 proliferasyon indeksi %1 altında izlendi. Mitoz ve Nekroz izlenmedi. Klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgular eşliğinde literatür taraması sonrası olgu Kalsifiye Fibröz Pseudotümör olarak değerlendirdik. Olgumuzun bir yıllık klinik takiplerinde herhangi bir bulgu izlenmedi.

3. TARTIŞMA

Kalsifiye Fibröz Pseudotümör, çoğunlukla benign seyreden fibroblastik proliferasyon, hyalinize kalın kollojen bantlar, seyrek inflamatuar hücreler ve iki tip kalsifikasyonla seyreden nadir bir tümördür. Kalsifikasyonları spesifik olarak psammomatöz ve distrofik kalsifikasyondur. Vücudun boyun, aksilla, ekstremitelerde mide, ince barsak ve scrotum gibi bölgelerde sıklıkla görülen plevrada nadirin rastlanılan bir tümördür. Plevral ve intrapulmoner lezyonların bazıları; plevrada kalsifikasyon bulguları verebilir. Kalsifiye granülom, kronik hastalıklara bağlı gelişmiş fibröz plörit, asbest birikimi gibi nedenlerle de kalsifikasyon oluşabilir. Bazı plevral tümörlerde de plevrada hiyalinize alanlar oluşturabilir. Bu tür tümörlerin histopatolojik görüntüsü dağınık hafif şiş görünümde fibroblastlardan oluşur. İnce şeritler halinde dizilim gösterebilir, belli bir patern oluşturmaz. Kalsifiye Fibröz Psuedotümörde daha az hücre görülür. Çoğunlukla kalın hiyalinize kollojen bant şeklinde görülmektedir. Plazma hücreli granulomlarda, Kalsifiye Fibröz Pseudotümöre göre daha çok hücreseldir ve inflamasyon daha şiddetlidir. Ayrıca psammamatöz kalsifikasyon görülmez. Bu özelliği ile Soliter Fibröz Tümör ve İnflamatuvar Myofibroblastik tümörlerden de ayrılır[3]. Kalsifiye Fibröz Psuedotümör göğüs duvarını infiltre ettiği zaman, Ewing sarkomu, osteosarkom, lenfoma gibi malign tümörleride akla getirebileceği gibi kostalarda oluşan osteokondrom, kondrom gibi tümörleride akla getirebilir[4]. Kalsifiye Fibröz Pseudotümörün gelişimi belirsizdir. Mehrad ve arkadaşlarının genetik olarak yaptıkları çalışmada ZN717, FRG1 ve CDC27'de zararlı mutasyonlar ve kromozom 8 ve 6 üzerinde anormal kopya sayısında kayıp bulmuşlardır[5]. Bu kayıpların tümör gelişimine katkıda bulanabileceği düşünülmekle birlikte henüz kesin bir bulgu görülmemiştir[6]. WHO tekrarlama potansiyeli olabileceği ve farklı organlarda da görülmesi nedeni ile bu tümörü 2015 yılı yumuşak doku tümör sınıflamasında ‘’Kalsifiye Fibröz Tümör’’ olarak adlandırmada değişikliğe gitmiştir. Jain ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, akciğer sağ orta lop plevra tabanlı 12 cm boyutunda Kalsifiye Fibröz Pseudotümör olgusu tanımlamışlar ve kitle etkisi ile bulgu verdiğini göstermişlerdir[7]. Edlin ve arkadaşları; 23 yaşında tekrarlayan plevral efüzyon ile bulgu veren Kalsifiye Fibröz Pseudotümör olgusunu sunmuşlardır[8]. Miyomoto ve arkadaşları da plevrada çok sayıda multilobüle kitleleri olan 21 yaşındaki hastanın thorakoskopik biyopsisi ile Kalsifiye Fibröz Pseudotümör olgusunu teşhis edip rezeksiyon sonuçlarını bildirmişlerdir[9].

Chorti ve arkadaşları literatür de yayınlanan Kalsifiye Fibröz Pseudotümörleri derledikleri 157 vakalık çalışma bildirdiler Bu çalışmalarında; 96 hastanın 10'nunda nüks görüldüğünü, 115 hastanın 9'unda da pozitif lenf nodu olduğunu ve hastaların çoğunlukla kadın ağırlıklı olduğunu bidirdiler[10]. Ayrıca çalışmalarında bu tümörün bası bulguları dışında ateş nefes darlığı, mide bulantısı, ekimoz gibi farklı bulgular ile de ortaya çıkabileceğini bildirdiler. Genel olarak bu hastaların postop takiplerinin çeşitli nedenlerle kısa olduğu görüldü. Bir yıllık takiplerinde hastaların genel durumları iyi olup tümör nüksü görülmemiştir.

4. SONUÇ

Kalsifiye Fibröz Pseudotümör/tümör farklı bulgularla gelebilir. Kesin tedavisi cerrahi eksizyondur. Ancak malignite ile karışması nedeni ile tanısal olarak klinik uygunluk halinde biyopsi yapılarak değerlendirilmesi cerrahi yöntemleri yönlendirebilir. Bu olgular literatür de az sayıda olduğundan postop klinik takiplerinin uzun süreli yapılması bu hastalığın biyolojik davranışı açısından yön verici olabilir.

5. KAYNAKLAR

1. Rosenthal NS, Abdul-Karim FW. Childhood fibrous tumor with psammoma bodies. Clinicopathologic features in two cases. Arch Pathol Lab Med 1988;112:798 – 800.

2. Fetsch JF, Montgomery EA, Meis JM. Calcifying fibrous pseudotumor. Am J Surg Pathol 1993;17: 502– 8.

3. Pinkard N B, Wilson R W, Lawless N et al. Calcifying fibrous pseudotumor of pleura: a report of three cases of a newly described entity ınvolving the pleura. *American Journal of Clinical Pathology*, 1996; 105(2): 189–194, https://doi.org/10.1093/ajcp/105.2.189.

4. Reed M K, Margraf L R, Nikaidoh H, Cleveland D C. Calcifying fibrous pseudotumor of the chest wall. Ann Thorac Surg. 1996; 62(3):873-4.

5. Mehrad M, LaFramboise WA, Lyons MA et al. Whole-exome sequencing identifies unique mutations and copy number losses in calcifying fibrous tumor of the pleura:report of 3 cases and review of the literature. Hum Pathol. 2018;78: 36–43. 10. 1016/j.humpath.2018.04.005.

6. Jia B, Zhao G, Zhang Z, and Sun B. Multiple calcifying fibrous tumor of the pleura: A case report. Thorac Cancer. 2021; 12(16): 2271–2274.

7. Jain N, Marenych A B N, Kubiak M and Khaddour K. Calcifying Fibrous Tumor Complicated by Empyema. Cureus. 2020; 12(6): e8729.

8. Edlin J C, Donovan L E, Alexander C and Kanagasabay R. Recurrent pleural effusion in a young woman: calcifying fibrous tumour of the pleura. BMJ Case Rep. 2018; 15; 2018: bcr2018226282. doi: 10.1136/bcr-2018-226282.

9. Miyamoto N, Yoshida M, Tsuboi M et al. A case of long-term unchanged calcifying fibrous tumor. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2020; 68(12):1587-1590.

10. Chorti A, Papavramidis TS, Michalopoulos A, Calcifying fibrous tumor: review of 157 patients reported in international literature. Medicine (Baltimore)2016;95(20): e3690

Presentation ID / Sunum No = 314

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: ORCID NUMBER: 0000-0003-2854-5371

Çene Eklemi Splinti ve Gece Plağı Hakkındaki Türkçe Youtube Videolarının Değerlendirilmesi

Uzman Berna Turgut[1]
[1]*Memorial Ankara Hastanesi*

Özet

ÖZET Konu: Eklem splinti, gece plağı ve youtube videoları Amaç: Bu çalışmanın amacı, YouTube™ platformunda yer alan temporomandibular eklem splinti ve gece plağı ile ilgili video paylaşımlarını farkındalık açısından değerlendirmektir. Yöntem: Google Trends uygulaması kullanılarak yapılan aramada en çok kullanılan "gece plağı" ve "eklem splinti" ifadeleri ile YouTube™ platformunda video araması yapıldı. Türkiye'de son 5 yıl içinde sağlık kategorisinde taratılan videolar alakaya göre sıralandıktan sonra ilk 100'er video incelendi. Hariç tutma kriterleri uygulandıktan sonra kalan toplam 109 video (63 gece plağı+46 eklem splinti) değerlendirmeye alındı. Videoların tanımlayıcı parametreleri kaydedildi ve kaynak kategorilerine göre sınıflandırılıp, bilgi içerikleri dokuz farklı başlıkta analiz edildi. Elde edilen veriler SPSS 22 paket programı aracılığı ile analiz edildi. Değerlendirmelerde; Mann-Whitney U Testi, Kruskall Wallis H Testi ve Ki-Kare analizi kullanıldı. (p<0,05) değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bulgular: Video kaynakları arasında içerik dağılımına göre gece plağı grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, eklem splinti grubunda 'ağrı' içeriği bahsi 'TV/Youtube kanalı' kaynak grubunda diğer kaynak gruplarına göre anlamlı derecede düşük bulundu (%22,2). Videoların kaynak kategorisine bakılmaksızın eklem splinti grubunda 'eklem' içeriğinden bahsetme oranı (%84,8) ile 'ağrı' içeriğinden bahsetme oranı (%58,7) anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Kaynak kategorilerine bakılmaksızın, videoların tedavi açıklamalarının yetersiz olduğu gözlendi. Sonuç: Türkçe bilgi kaynağı olarak Youtube™ videoları, gece plağı ve eklem splinti teşhis ve tedavi içeriklerine yönelik eksiklikler içermektedir. Sağlık profesyonelleri hastaların doğru kaynaklara ulaşması için çevrim içi platformların farkında olarak daha açıklayıcı ve anlaşılır içerikler kullanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Kelimeler: Gece Plağı, Eklem Splinti, Çene Eklemi Tedavisi, Youtube*

Evaluation of Youtube™ Videos As a Source of Information About Jaw Joint Splint and Night Guard

Abstract

Subject: Joint splint, night guard and youtube videos Purpose: The aim of this study is to evaluate the video posts about temporomandibular joint splint and night guard on the YouTube™ platform in terms of awareness. Method: A video search was performed on the YouTube™ platform with the most searched phrases "night guard" and "joint splint" in the search using the Google Trends application. After the videos filtered in the health category in the last 5 years in Turkey were ranked according to relevance, the first 100 videos were examined. A total of 109 videos (63 night guard+46 joint splint) remaining after the exclusion criteria were applied were evaluated. The descriptive parameters of the videos were recorded and classified according to source categories, and their information content was analyzed under nine different titles. The obtained data were analyzed with the SPSS 22 package program. In evaluations; Mann-Whitney U Test, Kruskall Wallis H Test and Chi-Square analysis were

used. The value (p<0,05) was considered statistically significant. Results: While no statistically significant difference was found in the night guard group according to the content distribution among the video sources, the mention of 'pain' content in the joint splint group was found to be significantly lower in the 'TV/Youtube channel' source group compared to the other source groups (22,2%). Regardless of the source category of the videos, the rate of mentioning the 'joint' content (84.8%) and the 'pain' content (58.7%) were found to be significantly higher in the joint splint group. Regardless of the source categories, the videos were observed to have insufficient explanations. Conclusion: Youtube™ videos, as a source of information in Turkish, contain deficiencies in the diagnosis and treatment content of night guard and joint splint. Healthcare professionals should be aware of online platforms and use more descriptive and understandable contents.

Keywords: *Keywords: Night Guard, Joint Splint, Jaw Joint Treatment, Youtube*

GİRİŞ

Temporomandibular eklem (TME) son derece karmaşık bir yapıya sahip olan çiğneme sisteminin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. TME rahatsızlıkları toplumda oldukça sık rastlanan ve tedavilerinde multidisipliner yaklaşılması gereken bir durumdur. TME rahatsızlıklarının etiyolojisi için bahsedilen temel etiyolojik faktörler; oklüzal durum, travma, emosyonel stress, derin ağrı duyusu ve parafonksiyonel aktivitelerdir. Parafonksiyonel aktivite gün içerisinde (diurnal) ve gece uyku sırasında (nocturnal) gerçekleşen diş sıkma, gıcırdatma ve bazı alışkanlıklardan oluşmaktadır. Çoğu vakada her ikisi birlikte gerçekleşir ve bruksizm olarak adlandırılır. Diğer bir etiyolojik etken olan hastanın oklüzal durumu ise oklüzyonda akut değişiklikler ya da oklüzal instabilite varlığında dental tedavi gerektirir.[1]

Splint tedavisi birçok TME rahatsızlığının tedavisi için olumlu işleve sahiptir. Birçok TME rahatsızlığının etiyolojisi ve birbiri ile olan ilişkisi genellikle karmaşık olduğundan başlangıç tedavisi geri dönüşümlü olmalıdır. Oklüzal splintler, çiğneme sisteminin fonksiyonel ilişkilerini iyileştirerek ve hastalık semptomlarını azaltarak tedavi imkanı sunabilir. Oklüzal splint; bir arktaki dişlerin oklüzal ve kesici yüzeylerine yerleşen karşıt arktaki dişler ile hassas bir oklüzal ilişki kuran ve sert akrilik malzemeden üretilen hareketli bir apareydir. Genellikle gece plağı, ısırma plağı, interoklüzal aparey, ortopedik aparey olarak adlandırılır.[1,2]

Oklüzal apareyler stabil bir oklüzal durumu geçici olarak sağlayarak belirli kas ağrısı semptomlarında iyileşmeyi sağlar. Kondillerin ortopedik olarak eklem içersindeki en stabil pozisyonda bulunmalarını sağlayan bir oklüzal durum da oluştururlar. Ayrıca dişlerin ve destek yapıların zarar görmesine veya diş aşınmasına neden olabilecek anormal kuvvetlere karşı korumak için de kullanılırlar. Oklüzal splint tedavisinin başarısı splint tipinin seçimine, splintin üretimi ve uyumlandırılmasına ve hasta kooperasyonuna bağlıdır.[1]

TME rahatsızlıklarının tedavisi için birçok farklı tipte oklüzal splint önerilmiştir. Bunlardan en yaygın kullanılan ikisi stabilizasyon splinti ve ön konumlandırma splintidir. Stabilizasyon splinti kas gevşetici splint olarak da adlandırılır. Ön konumlandırma splinti ise ortopedik yeniden konumlandırma splinti olarak da adlandırılır. Diğer oklüzal splint türleri ise ön kapanış plağı, arka kapanış plağı, pivot splinti ve yumuşak splinttir. Bu apareylerin ve tedavi amaçlarının her biri bilinerek endikasyona göre karar verilir.[1,3,4]

Son yıllarda yapılan anket çalışmalarında internet kullanıcılarının % 80'inin internetten sağlık hakkında bilgi aldığı görülmektedir.[5,6] Hastalar görsel ve sesli bilgi sağladığı için genellikle sağlık alanında bilgi edinmek amacıyla YouTube'u tercih etmektedirler.[7,8] YouTube'un üyelik gerektirmeden erişim imkanı sağlaması da kullanıcı sayısını artırmaktadır. Hastaların sosyal medya aracılığıyla edindikleri bilgilerin tedaviye katılımlarını etkilediği çalışmalarla gösterildiğinden video platformlarının sağladığı bilgilerin kalitesi büyük önem taşımaktadır.[9,10,11]

Literatürde, diş hekimliği konularında YouTube™ videolarının içeriklerini değerlendiren çalışmalar vardır. Ancak özellikle son yıllarda hastaların sıklıkla kliniğe başvurma sebebi olan ve zaman geçtikçe hasta sayısında artış görülen TME rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılan ve farklı terminolojiler barındıran splint türleri ile herkes tarafından daha çok bilinen ifade olan gece plağının benzerlik/farklılık

ile ilgili farkındalıkları ve bilgi içeriklerinin anlaşılmasına yönelik videoları değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmada bu amaçla Google Trends uygulaması kullanılarak oklüzal splinti tanımlayan diğer farklı terminolojiler arasından en çok taranan eklem splinti ve gece plağı ifadeleri kullanılarak Türkçe YouTube videoları değerlendirilmiştir.

YÖNTEM:

Bu çalışma, yalnızca halka açık verileri içerdiğinden etik kurul onayına başvurulmamıştır.

Google Trends, dünyanın farklı bölgelerinde toplam arama frekansını hesaplayarak yaygın olarak kullanılan arama terimlerini belirlemeyi sağlayan bir uygulamadır. Spesifik anahtar kelimelerin belirli bir zaman aralığında hangi sıklıkta arandığını göstermektedir. Bu uygulama kullanılarak iki ayrı arama yapılmıştır. Birinci aramada "çene eklemi tedavisi", "gece plağı", "diş sıkma plağı" anahtar kelimeleri, ikinci aramada ise "çene eklemi tedavisi", "eklem splinti", "çene splinti" anahtar kelimeleri kullanılmıştır. Bu başlıklardan en çok arananlar "gece plağı(%25)" ve "eklem splinti(%9)" olarak belirlenmiştir. Parametreler Türkiye genelinde ve son 5 yıl seçilerek filtrelenmiştir. Çevirimiçi video paylaşım sitesi YouTube™ (https://www.YouTube.com) üzerinden 12.Ağustos.2022 tarihinde bu anahtar kelimeler kullanılarak video taraması yapılmıştır ve "alaka düzeyine" göre filtreleme yapılarak sıralama ölçütü değiştirilmiştir. İlk 100'er arama sonucu çalışmaya dahil edilmiştir. Arama sonuçları farklı günlerde değişebileceğinden, tespit edilen videolar oynatma listesi oluşturularak video kaynakları Excel dosyasına kaydedilmiştir.

Dışlama kriterleri; gece plağı taramasında; alakasız konu içermesi(n=25), tekrar olması(n=2), içeriğinin reklam olması(n=7), kişisel deneyim olması (n=2) ve 40 dk'dan uzun olması (n=1) olarak belirlenip, kalan 63 video değerlendirmeye alınmıştır. Eklem splinti taramasında ise; alakasız konu içermesi(n=27), tekrar olması(n=7), içeriğinin reklam olması(n=2), kişisel deneyim olması(n=13), Türkçe olmaması(n=1) ve 40 dk'dan uzun olması(n=4) olarak belirlenip toplamda 54 video dışlanarak 46 video değerlendirmeye alınmıştır. Her iki aramada da 11 ortak video bulunmuştur.

Tablo 1. *Video Kaynaklarına Göre Gece Plağı ve Eklem Splinti Video Sayıları*

Kaynak video	**Gece plağı**	**Eklem splinti**
Diş hekimi/Uzman	20	24
Klinik/Hastane	25	13
TV/YouTube Kanalı	18	9
Toplam	**63**	**46**

Videoların nicel verileri; görüntüleme sayısı, beğeni sayısı, video süresi(dk), yüklenmeden bu yana geçen gün sayısı olarak kaydedilmiştir. Yükleyici kanallar; Diş hekimi/Uzman, Hastane/Klinik ve TV/YouTube™ kanalı olarak sınıflandırılarak kategorizasyon sağlanmıştır. Videoların içerik kategorisi; videolarda gece plağı veya eklem splintinin endikasyonlarına dair; kassal şikayetler, eklemle ilgili şikayetler, plak ifadesi, tedavi açıklaması, ilave tedaviler, botox, diş sıkma, ağrı ve plak yapımı gibi içeriklerden herhangi birinden bahsedilip bahsedilmemesine göre belirlenmiştir. YouTube™ videolarının değerlendirmesi tek araştırmacı tarafından (BT), belirtilen başlıklara yer verilip verilmediğine göre kaydedilmiştir. Parametrelerden biri olan tedavi açıklaması için hayır, kısmen ve yeterli ifadeleriyle değerlendirme yapılmıştır.

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 22 paket programı aracılığı ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılmamasından dolayı ikili gruplar arasındaki karşılaştırmalarda; Mann-Whitney U Testi, üç ve daha fazla gruplar arasındaki karşılaştırmalarda ise Kruskall Wallis H Testi kullanılmıştır. Kategorik veriler arasındaki ilişkiye Ki-Kare analizi ile bakılmıştır. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup, $p<0,05$ olması durumunda anlamlı bir farklılığın olduğu, $p>0,05$ olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmada değerlendirilen toplam 109 video, nicel verileri, video kaynakları ve dokuz alt başlıkta - kassal şikayetler, eklemle ilgili şikayetler, plak ifadesi, tedavi açıklaması, ilave tedaviler, botox, diş sıkma, ağrı ve plak yapımı-bilgi içeriklerine göre kategorize edilmiştir.

Videoların tanımlayıcı istatistikleri Tablo 2 de görülmektedir.

Tablo 2: Gece Plağı ve Eklem Splinti Youtube Videolarının Tanımlayıcı İstatistikleri

		GRUP						Mann Whitney U Testi		
		n	Ortalama	Medium	Min	Max	ss	Sıra Ort.	U	p
Süre (dk)	Gece plağı	63	2,33	1,19	,13	17,34	3,15	46,72		
	Eklem splinti	46	4,45	2,30	,23	30,00	5,57	66,34		
	Toplam	109	3,22	1,54	,13	30,00	4,44		927,5	0,001
Görüntüleme sayısı	Gece plağı	63	15227	3700	3	166000	30539	53,44		
	Eklem splinti	46	15718	4025	40	102000	24611	57,14		
	Toplam	109	15434	3700	3	166000	28069		1350,5	0,546
Geçen zaman (gün)	Gece plağı	63	34,1	24,0	1,0	84,0	24,8	58,82		
	Eklem splinti	46	26,0	24,0	1,0	84,0	19,4	49,77		
	Toplam	109	30,7	24,0	1,0	84,0	23,0		1208,5	0,135
Beğeni sayısı	Gece plağı	63	84,4	12,0	0,0	992,0	193,5	49,40		
	Eklem splinti	46	103,7	34,5	0,0	992,0	195,9	62,67		
	Toplam	109	92,5	29,0	0,0	992,0	193,8		1096	0,03

Eklem splinti videolarında "Video Süresi (Dk)" ve "Beğeni sayısı" değerleri gece plağı video grubunda olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek görülmektedir (Tablo 2).

Tablo 3: *Gece Plağı ve Eklem Splinti Videolarının Bilgi İçeriği Alt Parametrelerine Göre Karşılaştırılması*

		GRUP						Ki-Kare Analizi	
		GECE PLAĞI		EKLEM SPLİNTİ		Toplam			
		n	%	n	%	n	%	Ki-Kare	p
KAS	Hayır	36	57,1	25	54,3	61	56,0		
	Evet	27	42,9	21	45,7	48	44,0		
	Toplam	63	100,0	46	100,0	109	100,0	0,009	0,924
EKLEM	Hayır	33	52,4	7	15,2	40	36,7		
	Evet	30	47,6	39	84,8	69	63,3	14,248	0,0001

	Toplam	63	100,0	46	100,0	109	100,0		
TEDAVİ AÇIKLAMASI	Hayır	32	50,8	20	43,5	52	47,7		
	Kısmen	10	15,9	4	8,7	14	12,8		
	Yeterli	21	33,3	22	47,8	43	39,4		
	Toplam	63	100,0	46	100,0	109	100,0	2,78	0,249
EK TEDAVİ	Hayır	46	73,0	30	65,2	76	69,7		
	Evet	17	27,0	16	34,8	33	30,3		
	Toplam	63	100,0	46	100,0	109	100,0	0,441	0,507
PLAK	Hayır	31	49,2	24	52,2	55	50,5		
	Evet	32	50,8	22	47,8	54	49,5		
	Toplam	63	100,0	46	100,0	109	100,0	0,013	0,911
AĞRI	Hayır	41	65,1	19	41,3	60	55,0		
	Evet	22	34,9	27	58,7	49	45,0		
	Toplam	63	100,0	46	100,0	109	100,0	5,15	0,023
DİŞ SIKMA	Hayır	31	49,2	17	37,0	48	44,0		
	Evet	32	50,8	29	63,0	61	56,0		
	Toplam	63	100,0	46	100,0	109	100,0	1,16	0,281
BOTOX	Hayır	52	82,5	37	80,4	89	81,7		
	Evet	11	17,5	9	19,6	20	18,3		
	Toplam	63	100,0	46	100,0	109	100,0	0,001	0,976
YAPIMI	Hayır	48	76,2	38	82,6	86	78,9		
	Evet	15	23,8	8	17,4	23	21,1		
	Toplam	63	100,0	46	100,0	109	100,0	0,329	0,566

Eklem splinti videolarında eklemden bahsetme oranı (%84,8), gece plağı videolarındakine göre (%47,6) anlamlı derecede daha yüksek görülmektedir. Video grupları ile ağrı konusundan sözetme arasında anlamlı bir bağımlılık görülmektedir ($p<0,05$). Eklem splinti video grubunda ağrıdan sözetme oranı %58,7, gece plağı video grubundakilere göre (%34,9) anlamlı derecede daha yüksek görülmektedir (Tablo 3).

Gece plağı videolarında; video kaynak grupları ile videoların bilgi içeriklerinin durumları arasında anlamlı bir bağımlılık görülmemektedir ($p>0,05$). Eklem splinti videolarında ise; TV/YouTube kanalı kaynak grubundakilerde ağrı konusundan sözetme oranı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük görülmektedir (%22,2).

Eklem splinti videolarında diş sıkma konusundan sözetme oranı istatistiksel olarak anlamlı olmamakla ($p>0,05$) birlikte Klinik/Hastane video kaynak grubunda bu oran (%84,6) diğer gruplara göre daha yüksek görülmektedir(Tablo 4).

Tablo 4: Eklem Splinti Videolarının Kaynak Gruplarına Göre Bilgi İçeriklerinin Değerlendirilmesi

		EKLEM SPLİNTİ								Ki-Kare Analizi	
		DİŞ HEKİMİ/ UZMAN		KLİNİK/ HASTANE		TV/ YOUTUBE KANALI		Toplam			
		n	%	n	%	n	%	n	%	Ki-Kare	p
KAS	Hayır	15	62,5	6	46,2	4	44,4	25	54,3		
	Evet	9	37,5	7	53,8	5	55,6	21	45,7		
	Toplam	24	100,0	13	100,0	9	100,0	46	100,0	*	0,509
EKLEM	Hayır	2	8,3	2	15,4	3	33,3	7	15,2		
	Evet	22	91,7	11	84,6	6	66,7	39	84,8		
	Toplam	24	100,0	13	100,0	9	100,0	46	100,0	*	0,205

		EKLEM SPLİNTİ								Ki-Kare Analizi	
		DİŞ HEKİMİ/ UZMAN		KLİNİK/ HASTANE		TV/ YOUTUBE KANALI		Toplam			
		n	%	n	%	n	%	n	%	Ki-Kare	p
TEDAVİ AÇIKLAMASI	Hayır	9	37,5	5	38,5	6	66,7	20	43,5		
	Kısmen	3	12,5	0	0,0	1	11,1	4	8,7		
	Yeterli	12	50,0	8	61,5	2	22,2	22	47,8		
	Toplam	24	100,0	13	100,0	9	100,0	46	100,0	*	0,315
EK TEDAVİ	Hayır	15	62,5	8	61,5	7	77,8	30	65,2		
	Evet	9	37,5	5	38,5	2	22,2	16	34,8		
	Toplam	24	100,0	13	100,0	9	100,0	46	100,0	*	0,677
PLAK	Hayır	11	45,8	7	53,8	6	66,7	24	52,2		
	Evet	13	54,2	6	46,2	3	33,3	22	47,8		
	Toplam	24	100,0	13	100,0	9	100,0	46	100,0	*	0,56
AĞRI	Hayır	8	33,3	4	30,8	7	77,8	19	41,3		
	Evet	16	66,7	9	69,2	2	22,2	27	58,7		
	Toplam	24	100,0	13	100,0	9	100,0	46	100,0	6,163	0,046
DİŞ SIKMA	Hayır	9	37,5	2	15,4	6	66,7	17	37,0		
	Evet	15	62,5	11	84,6	3	33,3	29	63,0		
	Toplam	24	100,0	13	100,0	9	100,0	46	100,0	*	0,051
BOTOX	Hayır	21	87,5	8	61,5	8	88,9	37	80,4		
	Evet	3	12,5	5	38,5	1	11,1	9	19,6		
	Toplam	24	100,0	13	100,0	9	100,0	46	100,0	*	0,127
YAPIMI	Hayır	21	87,5	11	84,6	6	66,7	38	82,6		
	Evet	3	12,5	2	15,4	3	33,3	8	17,4		
	Toplam	24	100,0	13	100,0	9	100,0	46	100,0	*	0,363

Tablo 5: Gece Plağı Videolarının Kaynaklarına Göre Nicel Verilerinin Karşılaştırılması

		GECE PLAĞI KAYNAK GRUBU						Kruskall Wallis H Testi			
		n	Ort	Med	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p	İkili Karşılaştırma
VİDEO SÜRESİ (DK)	Diş hekimi /Uzman	20	1,88	1,70	,13	6,22	1,56	33,25			
	Klinik/Hastane	25	1,16	,58	,13	7,18	1,48	24,20			
	TV/Youtube kanalı	18	4,45	3,20	,25	17,34	4,84	41,44			2-3
	Toplam	63	2,33	1,19	,13	17,34	3,15		9,403	0,009	
İZLENME	Diş hekimi /Uzman	20	15804	7050	167	71000	19858	37,95			2-1
	Klinik/Hastane	25	10313	1000	3	166000	33346	22,68	10,723	0,005	2-3

		GECE PLAĞI KAYNAK GRUBU						Kruskall Wallis H Testi			
		n	Ort	Med	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p	İkili Karşılaştırma
	TV/Youtube kanalı	18	21411	8100	108	156000	36256	38,33			
	Toplam	63	15227	3700	3	166000	30539				
YÜKLENME (GÜN)	Diş hekimi /Uzman	20	31,7	24,0	5,0	84,0	27,1	29,50			
	Klinik/Hastane	25	32,4	36,0	1,0	84,0	24,8	31,10			
	TV/Youtube kanalı	18	39,1	42,0	1,0	72,0	22,8	36,03			-
	Toplam	63	34,1	24,0	1,0	84,0	24,8		1,328	0,515	
BEĞENİ	Diş hekimi /Uzman	20	66,2	28,0	0,0	423,0	108,5	33,23			
	Klinik/Hastane	25	25,8	4,0	1,0	258,0	54,7	25,10			
	TV/Youtube kanalı	18	186,1	45,0	1,0	992,0	320,5	40,22			2-3
	Toplam	63	84,4	12,0	0,0	992,0	193,5		7,302	0,026	

Gece plağı videolarında; Klinik/Hastane video kaynak grubunda "Video Süresi (Dk)" değerleri TV/Youtube kanalı grubundakilere göre anlamlı derecede daha düşük görülmektedir. Klinik/Hastane grubunda "İzlenme" değerleri, diğer gruplara göre anlamlı derecede daha düşük görülmektedir (Tablo 5).

Tablo 6: *Eklem Splinti Videolarının Kaynaklarına Göre Nicel Verilerinin Karşılaştırılması*

		EKLEM SPLİNTİ KAYNAK GRUBU						Kruskall Wallis H Testi		
		n	Ort	Med	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
VİDEO SÜRESİ (DK)	Diş hekimi/Uzman	24	3,17	2,25	1,00	16,14	3,17	23,02		
	Klinik/Hastane	13	4,65	2,00	,39	30,00	7,95	20,58		
	TV/Youtube kanalı	9	7,57	9,20	,23	17,34	5,90	29,00		
	Toplam	46	4,45	2,30	,23	30,00	5,57		2,159	0,34
İZLENME	Diş hekimi /Uzman	24	22066	7587	124	102000	29875	26,44		
	Klinik/Hastane	13	7785	987	40	60238	16507	17,31		
	TV/Youtube kanalı	9	10250	5200	1060	36000	13255	24,61		
	Toplam	46	15718	4025	40	102000	24611		3,979	0,137
YÜKLENME (GÜN)	Diş hekimi/Uzman	24	27,8	24,0	5,0	84,0	20,5	24,48		
	Klinik/Hastane	13	20,7	12,0	1,0	60,0	16,9	20,38		
	TV/Youtube kanalı	9	28,8	24,0	1,0	60,0	20,6	25,39		
	Toplam	46	26,0	24,0	1,0	84,0	19,4		1,039	0,595
BEĞENİ	Diş hekimi/Uzman	24	120,5	45,0	1,0	992,0	207,1	26,67		
	Klinik/Hastane	13	34,1	9,0	0,0	120,0	43,5	16,58		
	TV/Youtubkanalı	9	159,4	64,0	1,0	877,0	278,3	25,06		
	Toplam	46	103,7	34,5	0,0	992,0	195,9		4,922	0,085

Eklem splinti videolarında; TV/Youtube kanalı grubunda“Video Süresi (Dk)” ve “Beğeni” değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,05$).

TARTIŞMA:

İnternet, dijitalleşen dünyada herhangi bir konuda bilgi edinmek için başvurulan bir bilgi kaynağı haline gelmiştir. İnsanların % 81’i interneti sağlıkla ilgili konularda bilgi edinmek amacıyla kullanmaktadır. Bu amaçla kullanılan platformlardan biri olan You Tube video paylaşım sitesi yaygın kullanılan bir internet sitesidir.[12]

Ancak herhangi bir bilimsel filtreleme yapılmadan oluşturulan bu videoların hastaları yanlış ve eksik bilgilendirebilme olasılığı bulunmaktadır.[13]

Bilginin yeterliliği ve kalitesiyle ilgili endişelere rağmen hastalar çevrimiçi bilgi kaynağı olarak YouTube’u kullanmaya devam etmektedirler. [7,14]

Literatürde Youtube™ video paylaşım platformunun diş hekimliği ile ilgili çeşitli konularda değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur.[15,16,17,18,19]

Bu çalışmada son dönemde görülme sıklığı ve farkedilirliği artan TME rahatsızlıkları ve tedavisinde kullanılan apareyler olan gece plağı/eklem splinti ile ilgili yayınlanan Türkçe videoların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

TME rahatsızlıkları, semptomlarının çeşitliliği, teşhisi ve tedavisi ile ilgili farklı yaklaşımların olması, eklemin kompleks yapısı ve bütüncül tedavi yaklaşımının gerekliliği, kişilerin hastalıkla ilgili bilgi edinmesini daha da zorlaştırmaktadır. Konu ile ilgili terminolojinin farklılık göstermesi de karışıklığa neden olmaktadır. Son yıllarda diş sıkma (bruksizm) ve beraberindeki semptomların artmasıyla TME rahatsızlıkları ve tedavi yöntemleri daha çok araştırılır hale gelmiştir. Bu konuda da ilk başvurulan bilgi kaynağı internet olmaktadır.

Google Trends, dünyanın farklı bölgelerinde toplam arama frekansını hesaplayarak arama terimlerini belirlemeyi sağlayan ve yaygın olarak kullanılan bir uygulamadır.

Bu uygulamada, splint ile ilgili kullanılan terminolojilerden en yaygın olarak kullanılan iki terimin “gece plağı” ve “eklem splinti” olduğu belirlenmiştir (Google Trendler, 2022).

Desai ve ark. YouTube kullanıcılarının %95’inin yaptıkları arama sırasında, erişilen videolardan ilk 60 tanesinden daha fazlasını izlemeyeceğini vurgulamışlardır.[20] Birçok araştırmacı bu bilgiyi göz önünde bulundurduğundan dolayı, YouTube videolarının içeriklerini değerlendirdikleri çalışmalarda, erişilen ilk 60-200 videoyu değerlendirmişlerdir.[21,22] Bu çalışmada da her başlığa ait ilk 100’er video değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışmada bu konu başlıklarını içeren toplam 109 video, nicel verileri, video kaynakları ve bilgi içeriklerine göre kategorize edilmiştir.

Dışlama kriterlerine göre, şeffaf plaklar veya beyazlatma plakları gibi konu ile ilgisi olmayan 25 video çalışma dışında bırakılmıştır. Seçilen videoların dörtte birinin konudan farklı olması hastalar için yanıltıcı olabilir. Eklem splintleri ile ilgili olan videolarda ise alakasız konu içermesi nedeniyle dışlanan 27 video.diş hekimliği dışındaki konularla ilgilidir.

46 adet eklem spilnti videosunun 13 tanesi kişisel deneyim videosu olması sebebiyle dışlanmıştır. Bu videoların splintlerin kişiye özel yapılması gerektiğinin vurgulanması konusunda farkındalık yarattığı düşünülebilir. Ancak kişisel deneyimler hastalar için iyi tavsiyeler içerebileceği gibi hatalı bilgiler verme olasılığı da bulunmaktadır.

Dindaroğlu ve ark. Youtube™ da TME rahatsızlıklarını değerlendirdikleri çalışmalarında en çok paylaşımın Hastane/Poliklinik(%32,5) video kaynağı tarafından yapıldığını ve en çok ağrı konusundan(%98,7) bahsedildiğini, bilgi içeriği açısından ise zayıf veya çok zayıf bulunduğunu belirtmişlerdir.[23]

Gökay ve ark. ise TME disfonksiyonları ile ilgili Youtube™ videolarını inceledikleri çalışmalarında tüm videoların bilgi içeriğinin, değerlendirilen kriterler dahilinde eksik ve yetersiz olduğunu, parafonksiyonel aktivite ve emosyonel stresin sık karşılaşılan etiyolojik faktör olduğunu ve en çok

bahsedilen konunun “ağrı” (49/90) olduğunu tespit etmişlerdir. Araştırmacılar cerrahi tedavi (40/90) ve gece plağının (37/90) tedavi seçenekleri arasında en çok bahsedilen konular olduğu ve koruyucu önlemleri anlatan içeriklerin (14/90) nispeten daha az sayıda olduğunu belirlemişlerdir.[24]

YouTube™'da yer alan bruksizm için ağız içi cihazlar hakkındaki videoların değerlendirildiği bir başka çalışmada, gece plağı terimi ile YouTube’da yapılan video incelemelerinde sağlık mesleği mensupları tarafından yüklenen videoların güvenilirlik puanlarının diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu, ayrıca 60 videodan 17'si (% 28.3) yanıltıcı video kategorisinde bulunduğu belirtilmiştir.[25]

Çalışmamızdaki videolar kaynağa göre sınıflandırıldığında, 63 adet gece plağı videosunun %31,74 (n=20) Dişhekimi/Uzman tarafından, %39,68 (n=25) Klinik/Hastane tarafından, % 28,57 (n=18) TV/YouTube kanalı tarafından yüklendiği görülmüştür. 46 adet eklem splinti videosunun ise %52,17 (n=24) Dişhekimi/Uzman tarafından, %28,26 (n=13) Klinik/Hastane tarafından, % 19,56 (n=9) TV/YouTube Kanal tarafından yüklendiği görülmüştür.

Eklem splinti videolarında “Video Süresi (Dk)” ve “Beğeni sayısı” değerleri gece plağı videolarına göre anlamlı derecede daha yüksek görülmektedir (Tablo 2). Video süresinin uzun olması daha çok bilgi içeriğine sahip olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Beğenme sayıları, Youtube™ izleyicisinin bir videoyu faydalı olarak görmesi için bir gösterge olabilir. Bu tür videoları derecelendirmek öznellik içerse bile genel nüfus bu değerlendirmeden yararlanabilir. Bir video için “beğeni” kaydetmek isteğe bağlıdır ve çoğunlukla içerikle ilgili değildir.[26]

Çalışmamızda gece plağı ve eklem splinti video grupları arasında bilgi içerikleri açısından eklemden bahsetme durumları arasında anlamlı bir bağımlılık görülmektedir ($p<0,05$). Eklem splinti videolarında eklemden bahsetme oranı %84,8, gece plağı videolarına göre (%47,6) anlamlı derecede daha yüksek görülmektedir. Eklem splinti video grubunda ağrıdan bahsetme oranı %58,7, gece plağı video grubuna göre (%34,9) anlamlı derecede daha yüksek görülmektedir (Tablo 3). Konulardan sözetme oranı yüzdesel olarak değerlendirildiğinde gece plağı videolarında en çok sözedilen konu %50,8 ile diş sıkmadır, en az sözedilen konu ise %17,5 ile botoxtur. Eklem splinti videolarında ise en sık sözedilen konu %84,8 ile eklem, sonra %63 ile diş sıkmadır. Plak yapımı %17,4 ile en az söz edilen konudur. Bu sonuçlara göre gece plağı videolarının bilgi içeriklerinin birbirine çok yakın olduğu, eklem splinti videolarının bilgi içeriklerinin ise daha kapsamlı olduğu düşünülebilir. Bu durum eklem splinti videolarının süresinin daha uzun olması ile de ilişkilendirilebilir.

Gece plağı videolarında; video kaynak grupları ile videoların bilgi içeriklerinin arasında anlamlı bir bağımlılık görülmemektedir ($p>0,05$). Ancak bu durum eklem splinti videolarında farklıdır. Eklem splinti videolarında; TV/YouTube kanalı kaynak grubunda ağrı konusundan bahsetme oranı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük görülmektedir(%22,2).

Eklem splinti videolarında diş sıkma konusundan bahsetme oranı arasında ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla ($p>0,05$) birlikte, Klinik/Hastane video kaynak grubunda diş sıkma konusundan sözetme oranı (%84,6), diğer gruplara göre daha yüksek görülmektedir (Tablo 4).

Gece plağı videolarında; Klinik/Hastane video kaynak grubunda “Video Süresi(Dk)” değerleri ve “İzlenme” değerleri, diğerlerine göre anlamlı derecede daha düşük görülmektedir (Tablo 5). Bu durum Klinik/Hastane video paylaşımlarının daha çok içerik değil tanıtım amaçlı olmasından kaynaklanıyor olabilir. İzlenme değerinin düşük olması da kişilerin tanıtım ya da reklam değil içerik arayışı içerisinde olması ile ilişkilendirilebilir.

Mevcut çalışmada olduğu gibi, tüm video analiz çalışmalarında kullanılan anahtar kelimeye göre elde edilen sonuçlar değişkenlik gösterebilir. Bir konuya ait farklı terminolojilerin farklı konular gibi algılanması özellikle sağlık sektöründe karmaşık yapıların teşhis ve tedavilerinde kişiye özel yaklaşımların genellenerek eksik bilgilerle anlatılması ya da kişilerin algılamasındaki farklılıklar kişilerin hastalıkları konusunda yanlış yönlenmelerine sebep olabilir.

Çalışmamızda incelenen videoların yalnızca bir gözlemci tarafından değerlendirilmiş olması çalışmanın bir sınırlılığı olarak görülebilir.

Teknolojinin ve internetin günlük hayatımızın vazgeçilmez bir parçası olmaya devam edeceği, hatta internetin bilgi toplamanın birincil kaynağı olacağı düşünüldüğünden dijital platformlarda kaliteli videolara erişimin sağlanması çok önemlidir.[27,28,29]

SONUÇ:

TME rahatsızlıklarında kullanılan oklüzal splintlerin seçimi, üretimi, takibi ve hastanın tedaviye katılımı konusunda bilinçlendirilmesi için bilgi içerikli videoların terminoloji kargaşasından uzak olması önemlidir. Eksik bilgilendirmeler kişilerin hastalıkları konusunda yanlış yönelmelerine sebep olabilir.

YouTube platformunun hasta tercihlerini ve tedavi kararını etkilemede önemli bir rolü olduğu göz önüne alındığında bu konuda uzman diş hekimlerinin, kamu sağlık kuruluşları veya akademisyenlerin bu platformda tarafsız ve gerçekçi bilgi sağlamaları yararlı olacaktır.

Daha uzun süreli ve daha çok beğeni alan videoların daha anlaşılır ve daha güvenilir bilgi içerdiği düşünüldüğünden video kaynakları tarafından yüklenen video sürelerinin yeniden gözden geçirilmesi önemlidir. Bu duruma göre kişilerin video kaynak grupları farketmeksizin reklam değil doğru ve anlaşılır bilgi aradığı sonucu çıkarılabilir.

KAYNAKÇA

1. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion-Ebook. Elsevier Health Sciences; 2020.
2. Kaplan AS, Assael LA. Temporomandibular Disorders Diagnosis and Treatment. W.B. Saunders Company; 1991. 9–147 p.
3. Tekel N, Kahraman S. Temporomandibular eklem bozukluklarının tedavisinde oklüzal splintlerin kullanımı. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2006: 61-69.
4. Ramoğlu S, Ozan O, Aydın M. Temporomandibuler eklem bozukluklarında konservatif tedavi yaklaşımları: Oklüzal splintler. ADO Klinik Bilimler Dergisi.2011;5:913-923.
5. Hesse BW, Moser RP, Rutten LJF, Kreps GL. The health information national trends survey: Research from the baseline. J Health Commun 2006;11:7-16.
6. Atkinson N, Saperstein S, Pleis J. Using the internet for health-related activities: Findings from a national probability sample. J Med Internet Res 2009;11-14.
7. Lena Y, Dindaroglu F. Lingual orthodontic treatment: A YouTube video analysis. Angle Orthod 2017;88:208-14.
8. Vance K, Howe W, Dellavalle RP. Social internet sites as a source of public health information. Dermatol Clin 2009;27:133-6.
9. Madathil KC, Rivera-Rodriguez AJ, Greenstein JS, Gramopadhye AK. Healthcare information on You-Tube: a systematic review. Health Inform J 2015; 21:173-94.
10. Hassona Y, Taimeh D, Marahleh A, Scully C. YouTube as a source of information on mouth (oral) cancer. Oral Dis 2016;22:202-8.
11. Al-Silwadi FM, Gill DS, Petrie A, Cunningham SJ. Effect of social media in improving knowledge among patients having fixed appliance orthodontic treatment: a single-center randomized controlled trial. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2015;148:231-7.
12. Van der Waal I, de Bree R, Brakenhoff R, Coebegh J. Early diagnosis in primary oral cancer: is it possible? Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2011;16:300-5.
13. Boston M, Ruwe E, Duggins A, Willging JP. Internet use by parents of children undergoing outpatient otolaryngology procedures. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;131(8): 719-22.
14. Drozd B, Couvillon E, Suarez A. Medical YouTube videos and methods of evaluation: literature review. JMIR Med Educ. 2018;4(1):e3.

15. Korkmaz YN, Buyuk SK. YouTube as a PatientInformation Source for Cleft Lip and Palate. Cleft Palate Craniofac J 2020;57:327-32.

16. ElKarmi R, Hassona Y, Taimeh D, Scully C. YouTube as a source for parents' education on early childhood caries. Int J Paediatr Dent 2017;27:437-43.

17. Hassona Y, Taimeh D, Marahleh A, Scully C. YouTube as a source of information on mouth (oral) cancer. Oral diseases. 2016;22:202-208

18. Abukaraky A, Hamdan AA, Ameera MN, Nasief M, Hassona Y. Quality of YouTube TM videos on dental implants. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2018;23:e463-e8.

19. Hamdan AA, Shaqman M, Abu Karaky A, Hassona Y, Bouchard P. Medical reliability of a video-sharing website: The gingival recession model. European journal of dental education : official journal of the Association for Dental Education in Europe. 2019;23:175-18.

20. Desai T, Shariff A, Dhingra V, Minhas D, Eure M, Kats M. Is content really king? An objective analysis of the public's response to medical videos on YouTube. PLoS One 2013;8:e82469

21. Nason K, Donnelly A, Duncan H. YouTube as a patient- information source for root canal treatment. Int Endodontics J. 2016;49:1194-200.

22. Passos KKM, da Silva Leonel ACL, Bonan PRF, de Castro JFL, dos Anjos Pontual ML, de Moraes Ramos-Perez FM, et al. Quality of information about oral cancer in Brazilian Portuguese available on Google, Youtube, and Instagram. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2020;25:e346.

23. Akan B, Dindaroğlu BA. Content and Quality Analysis of Websites as a Patient Resource for Temporomandibular Disorders

24. Gökay GD, Görürgöz C, Doğanay Yıldız E: Temporomandibular disfonksiyon ile ilgili Türkçe Youtube™ videolarının içerik değerlendirilmesi: Kesitsel çalışma. Turkiye Klinikleri J Dental Sci. 2022;28(1):31-40

25. Doğan Ilgaz Kaya, Ahmet Aktı, Fuad Najafi, Kadir Karakaya Evaluation Of The Videos About Intraoral Devices For Bruxism On Youtube™ Selcuk Dent J, 2022; 9: 167-172

26. Pasaoglu Bozkurt A, Gaş S, Özdal Zincir Ö. YouTube video analysis as a source of information for patients on impacted canine. Int Orthod. 2019;17(4):769-75. [Crossref] [PubMed

27. Yavuz MC, Buyuk SK, Genc E. Does YouTubeTM offer high quality information? Evaluation of accelerated orthodontics videos. Ir J Med Sci 2020;189:505-9.

28. Gaş S, Zincir Ö, Bozkurt AP. Are YouTube videos useful for patients ınterested in botulinum toxin for bruxism? J Oral Maxillofac Surg 2019;77:1776-83. 20. Hassona Y, Taimeh D, Marahleh A, Scully

29. Hegarty E, Campbell C, Grammatopoulos E, DiBiase AT, Sherriff M, Cobourne MT. YouTubeTM as an information resource for orthognathic surgery. J Orthod 2017;44:90-6.

Presentation ID / Sunum No = 318

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0120-3830

Bir Yıllık Sürede Saptanan Hıv Pozitif Hastalardaki Sifiliz Seroprevalansı

Uzman Dr. Aylin Erman-Daloğlu[1]
[1]*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Giriş: İnsan immün yetmezlik virüsü(HIV) ve sifiliz hastalığı benzer bulaşma yollarına sahip ve benzer popülasyonlarda risk oluşturan enfeksiyon etkenleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak özellikle sifiliz nedeniyle hastaneye başvuru oranlarındaki düşüklük nedeniyle gerçek oran tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda, bir yıllık sürede saptanan HIV pozitif hasta popülasyonunda, sifiliz seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır. Materyal ve Metod: Çalışmaya Ocak 2021-Aralık 2021 tarihleri arasında HIV ELISA test pozitifliği saptanmış ve doğrulaması yapılmış 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, Treponema pallidum hemaglütinasyon testi(TPHA), rapid plasma reagin(RPR) ve HIV-RNA sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: Çalışmaya 127 hastanın yaş ortalaması 38.4(aralık:19-76) idi. Hastaların %24.4'ünde TPHA, %13.4'ünde RPR pozitif saptandı. TPHA pozitif hastaların %87.1'i 25 yaş üstüydü ve %96.8'i erkek hastalardan (p=0.46) oluşmaktaydı. TPHA pozitif saptanan hastaların %45.2'sinde aynı zamanda RPR de pozitif olarak saptandı. TPHA ve RPR pozitif saptanan hastaların %78.6'sında HIV-RNA pozitif olarak saptandı. TPHA pozitif, RPR negatif saptanan 17 hastanın %88.2'sinde HIV-RNA pozitif olarak bulundu. TPHA pozitifliği ile HIV-RNA pozitifliği ve RPR pozitifliği ile HIV-RNA pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0.74, p=0.99). TPHA titresi >=1/320 olan dokuz hastanın RPR sonuçları; 1/32(n:3), 1/16(n:2), 1/2(n:2), 1/8(n:1) ve bir hastada negatif idi. TPHA titresi 1/320 olan 15 hastanın RPR sonuçları; negatif(n:10), 1/4(n:2), 1/2(n:2), 1/32(n:1) şeklindeydi. TPHA titresi 1/160 olan altı hastanın RPR sonuçları; negatif(n:5), 1/2(n:1) ve TPHA titresi 1/80 olan bir hastanın RPR sonucu negatif idi. RPR sonucu >=1/32 olan iki hastada ve 1/2 olan bir hastada TPHA istemi yapılmamışdı. Sonuç: HIV pozitif bireylerde sifiliz koenfeksiyonu yaygın olarak görülmektedir. HIV başta olmak üzere cinsel yolla bulaşan hastalık(CYBH) varlığında diğer CYBH etkenlerinin de taranması gerekmektedir. HIV pozitifliği ile beraber özellikle döküntülü hastalarda sifiliz tarama testlerinin de unutulmaması özellikle önemlidir. Ülkemiz Akdeniz Bölgesi'ni temsil eden hastanemize ait bir yıllık sürede elde ettiğimiz bu veriler ışığında, HIV/sifiliz koenfeksiyonlarının varlığı ve toplum eğitimi gerekliliği önemini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Hıv, Sifiliz, Tpha, Rpr*

Syphilis Seroprevalence in Hıv-Positive Patients Detected in a One-Year Period

Abstract

Human immunodeficiency virus(HIV) and syphilis are infectious agents that pose a risk in similar populations. However, the actual rate is not known exactly due to the low rate of admission to hospital, especially due to syphilis. In our study, it was aimed to investigate the seroprevalence of syphilis in the HIV-positive patient population detected in a one-year period. Patients over the age of 18 who were found to have HIV-ELISA test positivity and confirmed between January 2021-December 2021 were included in the study. Age, gender, Treponema-pallidum hemagglutination-test(TPHA),rapid-plasma-

reagin(RPR),and HIV-RNA results of the patients were evaluated retrospectively. The mean age of 127 patients in the study was 38.4(range:19-76). TPHA was positive in 24.4% of the patients, and RPR was positive in 13.4%. 87.1% of TPHA positive patients were over 25 years-old and 96.8% were male(p=0.46). In 45.2% of the patients who were found to be positive for TPHA together with RPR. HIV-RNA was positive in 78.6% of the patients who were found to be positive for TPHA- RPR. HIV-RNA was found to be positive in 88.2% of 17 patients who were found to be TPHA positive-RPR negative. No significant correlation was found between TPHA and RPR positivity between HIV-RNA positivity(p=0.74,p=0.99). RPR results of nine patients with TPHA titer >=1/320;1/32(n:3),1/16(n:2),1/2(n:2),1/8(n:1) and one patient was negative. RPR results of 15 patients with TPHA titer of 1/320; negative(n:10),1/4(n:2),1/2(n:2),1/32(n:1). RPR results of six patients with TPHA titer of 1/160;negative(n:5),1/2(n:1) and The RPR result of a patient with 1/80 TPHA titer was negative. TPHA was not requested with RPR results >=1/32(n:2) and 1/2(n:1). Syphilis coinfection is common in HIV-positive individuals. In the presence of sexually transmitted disease (STD), other STD agents should also be screened. In the light of these data we have obtained in a one-year period from our hospital, which represents the Mediterranean-Region of our country, the existence of HIV/syphilis co-infections and the necessity of community education maintain their importance.

Keywords: *Hıv, Syphilis, Tpha, Rpr*

Giriş

İnsan immün yetmezlik virüsü(HIV) ve sifiliz hastalığı benzer bulaşma yollarına sahip ve benzer popülasyonlarda risk oluşturan enfeksiyon etkenleri olarak karşımıza çıkmaktadır.

HIV ve sifiliz enfeksiyonları için başlıca bulaş yolları; korunmasız cinsel ilişki, anneden bebeğe vertikal geçiş, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ve kanla temas etmiş aletlerin ortak kullanımı olarak karşımıza çıkmaktadır [1]. Virüs en çok genital sekresyonlarda bulunduğundan korunmasız cinsel temas bulaşın ana yollarından biridir. Ancak, rektal mukozanın ince ve kolayca hasar görebilir olması nedeniyle anal ilişki yoluyla bulaş daha olasıdır [2].

Davranışsal faktörlerin yanısıra, iki hastalık için de çapraz kolaylaştırıcı mekanizmalar bulunmaktadır. HIV infeksiyonuna bağlı olarak hücresel ve hümoral immünitenin bozulması ile sifilizin doğal seyri değişmekte, inkübasyon süresinin kısalması, lezyonların sayıca daha fazla olması, atipik lezyonların görülmesi ve bulaşıcılığın artması söz konusu olmaktadır. Öte yandan, sifilise bağlı genital/oral lezyonların varlığı HIV bulaş riskinin artışına, CD4 T lenfositi sayısının düşüşüne ve plazma HIV viral yük artışına neden olmaktadır [3].

Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığının sürveyansında Aralık 2021 tarihine kadar elde edilen verilere göre Sifiliz enfeksiyonunda artış görülmekle birlikte, HIV/sifiliz koenfeksiyonuyla ilgili veri bulunmamaktadır [4]. Bu çalışmada bir yıllık sürede saptanan HIV pozitif hasta popülasyonunda, sifiliz seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmaya Ocak 2021-Aralık 2021 tarihleri arasında HIV antijen-antikor enzyme-linked immunosorbentassay (ELISA) test pozitifliği saptanmış ve doğrulaması yapılmış 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, Treponema pallidum hemaglütinasyon testi (TPHA), rapid plasma reagin (RPR) ve HIV-RNA viral yük sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

HIV antijen-antikor ELISA testi için Elecsys kiti (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) ve Cobas E 601 Analyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) cihazı kullanıldı. HIV-1 RNA kantitasyonu, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu tekniği ve Abbott sistemi (Abbott, Illinois, Amerika Birleşik Devletleri) ile gerçekleştirildi.

TPHA testi için kalitatif ve semi-kantitatif Spinreact mikroplate hemaglütinasyon kiti (Spinreact, Barcelona, İspanya), RPR testi için kalitatif ve semi-kantitatif Lab21 Healthcare RPR test kiti (Plasmatec, Surrey, Birleşik Krallık) kullanıldı.

İstatistiksel analizde SPSS Version 22.0 programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile; sürekli değişkenler ortalama, minimum ve maksimum değerler ile sunuldu. Kategorik değişkenlerin istatistiksel analizinde Pearson Chi-Square testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değeri <0.05 olarak belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 127 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 38.4 (aralık:19-76) idi ve %86.6 (n:110)'sı erkek bireylerden oluşmaktaydı. Hastaların %24.4'ünde (n:31) TPHA, %13.4'ünde (n:17) RPR pozitif saptandı. TPHA pozitif hastaların %87.1'i 25 yaş üstüydü ve %96.8'i erkek hastalardan (p=0.46) oluşmaktaydı.

TPHA pozitif saptanan 31 hastanın %45.2'sinde (n:14) aynı zamanda RPR de pozitif olarak saptandı. TPHA ve RPR pozitif saptanan hastaların %78.6'sında HIV-RNA pozitif olarak saptandı. TPHA pozitif, RPR negatif saptanan 17 hastanın %88.2'sinde HIV-RNA pozitif olarak bulundu. TPHA pozitifliği ile HIV-RNA pozitifliği ve RPR pozitifliği ile HIV-RNA pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0.74, p=0.99).

TPHA titresi 1/320'den büyük olan dokuz hastanın RPR sonuçları; 1/32 (n:3), 1/16 (n:2), 1/2 (n:2), 1/8 (n:1) ve bir hastada negatif idi. TPHA titresi 1/320 olan 15 hastanın RPR sonuçları; negatif (n:10), 1/4 (n:2), 1/2 (n:2), 1/32 (n:1) şeklindeydi. TPHA titresi 1/160 olan altı hastanın RPR sonuçları; negatif (n:5), 1/2 (n:1) ve TPHA titresi 1/80 olan bir hastanın RPR sonucu negatif idi. RPR sonucu >1/32 olan iki hastada ve 1/2 olan bir hastada TPHA istemi yapılmamışdı.

Sonuç: HIV pozitif bireylerde sifiliz koenfeksiyonu yaygın olarak görülmektedir. HIV başta olmak üzere cinsel yolla bulaşan hastalık(CYBH) varlığında diğer CYBH etkenlerinin de taranması gerekmektedir. HIV pozitifliği ile beraber özellikle döküntülü hastalarda sifiliz tarama testlerinin de unutulmaması özellikle önemlidir.

Hastanemizden 2015-2018 yılları arasında bildirilen çalışma verilerine göre HIV/sifiliz koenfeksiyon oranının %25 olduğu bildirilmiştir [3]. Ulaşılabildiği kadarı ile Türkiye'den bildirilen verilere göre HIV/sifiliz koenfeksiyon oranları %12.9'dan %27.9'a varan oranlarda varan oranlarda bildirilmekte, bölgeler arasında farklılıklar olduğu ve hatta belli coğrafik bölgelerde yoğunlaştığı gözlenmektedir [3,5,6]. Araştırma verilerimiz literatür ile benzer oranlarda sonuçlanmaktır.

HIV pozitif vakalardaki erkek hasta oranı %86.6 iken bu oran HIV/sifiliz koenfeksiyonu olan vakalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde %96.8'e yükselmiştir. Ülkemiz Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1985-2021 yıllarında görülen 32376 HIV pozitif olgu arasında homoseksüel/biseksüel ilişkiyle bulaşma oranı %14.3 şeklindedir [7]. Her ne kadar çalışmamızda bireylerin cinsel tercihleri değerlendirilmemiş olsa da, bu oranlar HIV/sifiliz koenfeksiyon varlığı açısından taranması ve eğitim verilmesi gereken grupların başında erkeklerle seks yapan erkek (ESE) bireylerin yer alabileceğini ortaya koymaktadır.

Ülkemiz Akdeniz Bölgesi'ni temsil eden hastanemize ait bir yıllık sürede elde ettiğimiz bu veriler ışığında, HIV/sifiliz koenfeksiyonlarının varlığı devam etmekte ve önemini korumaktadır. Farklı bölge ve merkezlerden bildirilecek HIV/sifiliz koenfeksiyon oranlarının ülkemize ait epidemiyolojik verilerin oluşturulmasına, tanı ve tedavinin yanında, korunma ve kontrol stratejilerinin de geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Sarıgül F, Üser Ü, Öztoprak N. HIV/AIDS Hastalarında Sifilis Koinfeksiyonu Seroprevalansı ve Risk Faktörleri. *Klimik Derg*. 2019;32(2):161-165. doi:10.5152/kd.2019.35

2. Harnanti DV, Hidayati AN, Miftahussurur M. Concomitant Sexually Transmitted Diseases in Patients with Diagnosed HIV/AIDS: A Retrospective Study. *African J Infect Dis*. 2018;12(1 Suppl):83-89. doi:10.2101/AJID.12V1S.12

3. Sarıgül F, Sayan M, İnan D, et al. Current status of HIV/AIDS-syphilis co-infections: a retrospective multicentre study. *Cent Eur J Public Health*. 2019;27(3):223-228. doi:10.21101/CEJPH.A5467

4. Sifiliz İstatistik. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/sifiliz/sifiliz-liste/sifiliz-istatistik.html. Accessed August 24, 2022.

5. Aydın ÖA, Kumbasar Karaosmanoğlu H, Sayan M, İnce ER, Nazlıcan Ö. Seroprevalence and risk factors of syphilis among HIV/AIDS patients in Istanbul, Turkey. *Cent Eur J Public Health*. 2015;23(1):65-68. doi:10.21101/CEJPH.A4001

6. Müderris T, Peker BO, Gülvardar Baran N, Aksoy Gökmen A, Kaya S, Gül Yurtsever S. HIV Pozitif Hastalarda Sifiliz Seroprevalansı. *Flora İnfeksiyon Hast ve Klin Mikrobiyoloji Derg*. 2022;27(1):21-27. doi:10.5578/FLORA.20228585

7. HIV-AIDS İstatistik. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatislik.html. Accessed August 24, 2022.

Presentation ID / Sunum No = 322

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4004-9645

Multinodular Vacuolating Neuronal Tumor Located at Posterior Fossa

Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Ali İkidağ[1], Dr. Öğretim Üyesi Buket Özkara Yılmaz[2]
[1]SANKO Üniversitesi Sani Konukoğlu Hastanesi, Radyoloji Bölümü
[2]SANKO Üniversitesi Sani Konukoğlu Hastanesi, Nöroloji Bölümü

**Corresponding author: Mehmet Ali İkidağ*

Abstract

Introduction: Multinodular Vacuolating Neuronal Tumor (MNVT) is a rarely seen lesion, and it is usually located above tentorium. Infratentorial MVNTs are very rare. In the present study, we present a case that has infratentorial MNVT lesions in imaging studies. Material and Methods: Thirty-three-year-old male patient admitted to Neurology Department of our hospital with the complaints of 4-5 hour- headache and difficulty in falling asleep for 3 months. No abnormality was found in the neurological examination. Since the headache of patient was an acute-onset one, brain MR was requested. Results: There were multiple T2 hyper-intense millimetric nodular lesions in the posterior fossa in the right and left cerebellar hemispheres and adjacent vermis. No signal loss was observed in these areas in FLAIR sequence. No enhancement was detected in postcontrast studies. Because of the typical appearance, lesions were considered as multinodular vacuolating neuronal tumor in the posterior fossa. A follow-up MR imaging after 6 months was recommended. Conclusion: We present a very rare case with infratentorial MNVT lesions on MRI. This is the first posterior fossa MVNT case reported from our country. Having knowledge about this lesion will prevent unnecessary biopsies.

Keywords: *Mvnt, Multinodular Vacuolating Neuronal Tumor, Mrı, Mass, Posterior Fossa, İnfratentorial*

Introduction

Multinodular vacuolating neuronal tumor (MVNT) of the cerebrum was first defined by Huse et al. in the year 2013 as a lesion having characteristic magnetic resonance (MR) imaging and histopathological images and related with benign attacks (1). In the year 2016, it was included in the World Health Organization's Central Nervous System Tumors Classification - 2 (2). Its prevalence and pathophysiology are not known. It is generally asymptomatic and rarely detected. It was reported that MVNTs showed determinant characteristics, especially in MR imaging. Lesions are characterized by non-enhancing T2-FLAIR hyper-intense nodules in subcortical and juxtacortical areas in T-2-weighed imaging (2, 3).

It is debatable if MVNT is a real neoplasm. It was also claimed to be a malformative lesion (1,2). It was described as "Leave Me Alone Lesion" since there were no malignity criteria and no change in lesions in follow-up MR imaging (3).

MVNTs reported in the literature to date mainly involved the supratentorial region of the brain (4-7). Infratentorial lesions were reported more rarely (8). In the present paper, a patient having similar imaging results in the posterior fossa is presented.

Case Presentation

Thirty-three-year-old male patient applied to Neurology Department of our hospital with the complaints of 4-5 hour-lasting belt-like compressive headache and difficulty in falling asleep for 3 months. There was no characteristic of patient's history and familial background. No abnormality was found in the neurological examination. Since the headache of patient was an acute-onset one, brain MR was requested. In MR image, there were multiple T2 hyper-intense millimetric nodular lesions in the posterior fossa in the right and left cerebellar hemispheres and adjacent vermis (Image 1). No signal loss was observed in these areas in FLAIR sequence (Image 2). No enhancement was detected in postcontrast studies (Image 3). Because of the typical appearance, lesions were considered as multinodular vacuolating neuronal tumor in the posterior fossa. The patient was asked about possible symptoms of an epileptic seizure. The patient did not describe any type of epileptic seizure. A follow-up MR imaging after 6 months was recommended.

Discussion

MVNT was frequently reported in the anterior fossa (4-7). It was more rarely reported that the lesions might be located at the posterior fossa, as in the present case (8).

Our patient had no symptoms of an epileptic seizure. However, in the literature, it was emphasized that lesions were mainly observed in the temporal lobe and seen together with complex partial or generalized seizures (4, 5, 7). Very different clinical symptoms and findings were revealed. Patients might be asymptomatic, and headache is the most common symptom. There is limited information about the characteristic features of headaches (5, 7). Headache is one of the most common complaints reported in neurology polyclinics. Stress-type headache is one of the most frequently seen primary headache types (9). However, it is known that secondary headaches did not have their specific characteristic features and they most frequently mimicked the stress-type headache. For this reason, it is necessary to distinguish the secondary reasons for clinically non-typical and acute-onset headaches. The characteristics of our patient's headache complied mainly with the diagnostic criteria of stress-type headache. However, the acute-onset character requires an examination from the perspective of secondary headache. As with the present case, neuroimaging methods provide significant information in distinguishing the secondary headaches.

MR imaging is the gold standard test in diagnosing MVNT because, in general, no anomaly is observed in computed tomography of the brain unless lesions are large. MVNTs exhibit very characteristic appearance in MR imaging (10). Lesions are hyper-intense at T2 sequences, are not suppressed in FLAIR, and exhibit no mass effect, edema, calcification, contrast enhancement, or diffusion limitation. Lesions are benign and not progressive. It was reported in follow-up imaging studies that lesions had usually persisted without any change (5, 8, 10).

The exact diagnosis can be made only upon biopsy. From a histopathological aspect, proliferation of cells like relatively large eosinophilic cytoplasmic ganglion-like cells incorporating alpha-internecine expression and having eccentric round nuclei are shown in tumor stroma. Mitotic indicators or vascular proliferation are not observed. In immunohistochemical analyses with neuronal antigens, tumor cells show positive staining for HuC/HuD (4, 6).

No surgical resection is recommended for asymptomatic cases, but in case of a relationship of lesions with seizures or other symptoms, biopsy and/or resection can be planned for patients (7, 8).

Conclusion

MNVT is a rarely seen lesion, and it is usually located above tentorium. Infratentorial MVNTs are very rare. In the present case study, we present a case that has infratentorial MNVT lesions in imaging studies. Having knowledge about this lesion will prevent unnecessary biopsies.

References

1. Jason T Huse, Mark Edgar, John Halliday, Irina Mikolaenko, Ehud Lavi, Marc K Rosenblum; Multinodular and vacuolating neuronal tumors of the cerebrum: 10 cases of a distinctive seizure-associated lesion; Brain Pathol; 2013 Sep;23(5):515-24.

2. David N. Louis, Arie Perry, Guido Reifenberger, Andreas von Deimling, Dominique Figarella-Branger, Webster K. Cavenee, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, Paul Kleihues, David W. Ellison; The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016; 131: 803- 820.

3. R H Nunes, C C Hsu, A J da Rocha, L L F do Amaral, L F S Godoy, T W Watkins, V H Marussi, M Warmuth-Metz, H C Alves, F G Gonbuzağılar, B K Kleinschmidt-DeMasters, Bir G Osborn; Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor of the Cerebrum: A New "Leave Me Alone" Lesion with a Characteristic Imaging Pattern; AJNR Am J Neuroradiol; Oct 2017; 38:1899 –904

4. Charmaine Zahra, Reuben Grech; Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor; Maced J Med Sci. 2018 Sep 25; 6(9):1697-1698.

5. A.Agarwal, R. Lakshmanan, I. Devagmanan, M. Bynevelt; Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor of the Cerebrum: Does the Name Require Review; AJNR Am J Neuroradiol; Dec 2019; 40:E69–E70

6. Sophia Arbuiso, Katie Roster, Amanpreet Gill, Omar Tarawneh, Kyril L. Cole, Syed Faraz Kazim, John Vellek, Meic H. Schmidt, Christian A. Bowers 1. School of Medicine, New York Medical College, Valhalla, USA 2 Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor: Incidental Diagnosis of a Rare Brain Lesion; Cureus; 2021; 13(12): e20674

7. Satoshi Shitara, Tomoo Tokime, Yoshinori Akiyama; Multinodular and vacuolating neuronal tumor: A case report and literature review; Surgical Neurology International, 2018, 9:63

8. A.Lecler, J Bailleux, B Carsin, H Adle-Önyargı, S Baloğlu, C Öcü, F Bonneville, E Calvier, P-O Comby, J-P Pamukçu, F Pamuk, R Deschamps, C Diard-Detoeuf, F Ducray, L Duron, C Drissi, M Elmaleh, J Farras, J A Garcia, E Gerardin, S Grand, D C Jianu, S Kremer, N Magne, M Mejdoubi, Bir Moulignier, M Ollivier, S Nagi, M Rodallec, J-C Sadık, N Shor, T Tourdias, C Vandendries, V Broket, J Savatovsky; Multinodular and Vacuolating Posterior Fossa Lesions of Unknown Significance; AJNR Am J Neuroradiol; Oct 2019; 40:1689–94

9. Elizabeth Loder, Paul Rizzoli; Tension-type headache; BMJ 2008; Vol.336:88-92

10. Turan A, Tatar IG, Hekimoglu A, Coskun H, Yildirim F. Advanced Magnetic Resonance Imaging Findings of Multinodular and Vacuolating Neuronal Tumor. Turk Neurosurg. 2021;31(5):725-730. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.32215-20.3. PMID: 34169991.

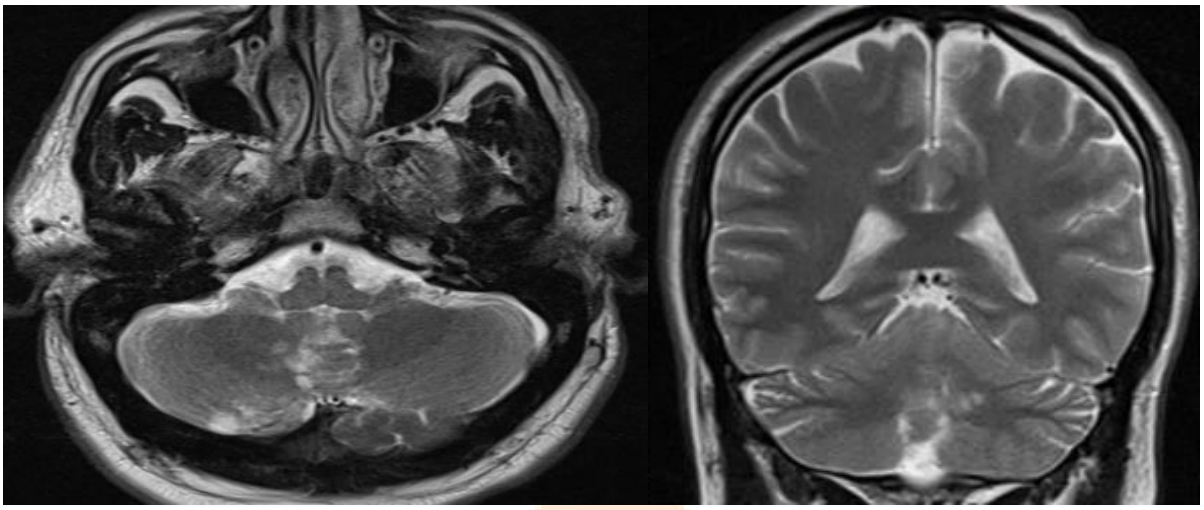


Image 1: *T2-weighed MRI examination, axial, and coronal images: Multiple T2 hyper-intense millimetric nodular lesions were observed in the posterior fossa in the right and left cerebellar hemisphere and adjacent vermis.*

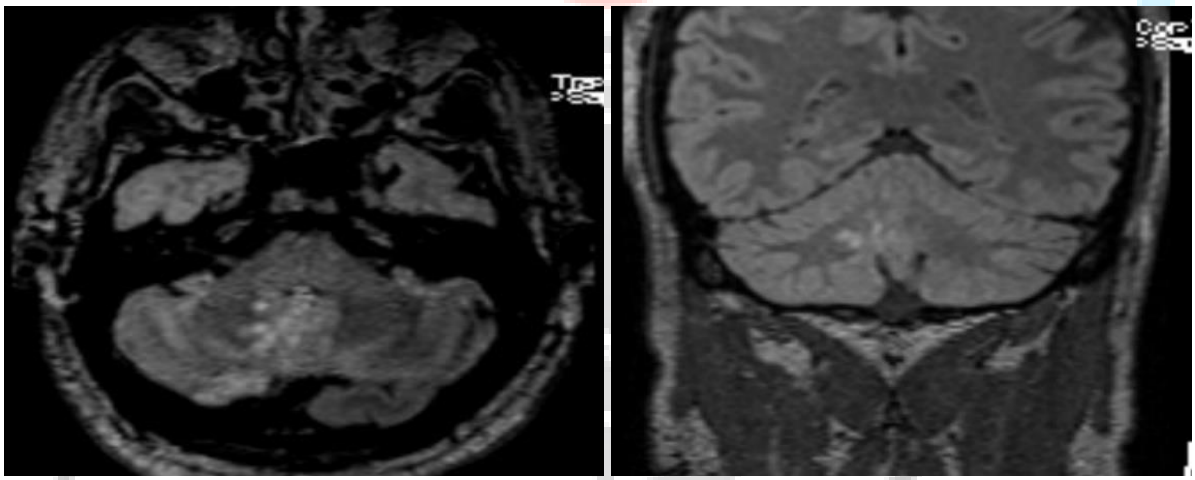


Image 2: *Axial and coronal FLAIR images show that lesions are hyperintense.*

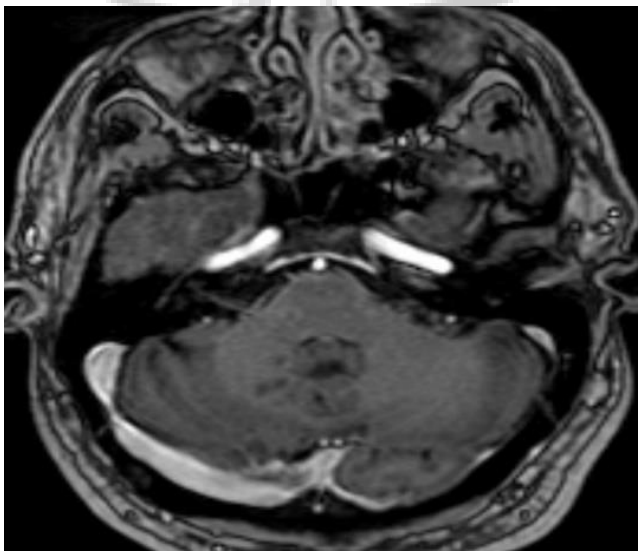


Image 3: *Contrast-enhanced axial T1w image, no contrast enhancement.*

Presentation ID / Sunum No = 326

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7687-0924

Yılan Isırığı Sonrası Guillain-Barre Sendromu: Bir Olgu Sunumu ve Literatür İncelemesi

Doç.Dr. Mensure Çakırgöz[1], Prof.Dr. Murat Aksun[1], Arş.Gör. Damlanur Üstün[1], Arş.Gör. Özgün Yılmaz[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye

**Corresponding author: Mensure Çakırgöz*

Özet

Guillain-Barre Sendromu (GBS), çeşitli etiyolojilere sahip akut bir polinöropatidir.GBS'nin yılan ısırığı ile ilişkisi nadirdir. Literatürde yılan ısırması sonrası GBS gelişen sadece 7 vaka bildirilmiştir.Erken tanı alan ve uygun tedavi edilen GBS hastaları tama yakın düzelmektedir. Bu nedenle yılan ısırması sonrası bu olağandışı komplikasyonun tanınması, önemli epidemiyolojik, terapötik ve prognostik öneme sahiptir.Biz bu olgu sunumumuzda; yılan ısırığı sonrası nöromüsküler ve hematolojik komplikasyonlar başvuran sonrasında GBS gelişen nadir klinik tabloya sahip bir vakayı ve literatürün kısa bir derlemesini rapor ettik.

Anahtar Kelimeler: *Guillain-Barre Sendromu,yılan Isırığı*

Guillain-Barre Syndrome After Snake Bite: A Case Report and Literature Review

Abstract

Guillain-Barre Syndrome (GBS) is an acute polyneuropathy with various etiologies. The association of GBS with snakebite is rare. Only 7 cases of GBS after snake bite have been reported in the literature. GBS patients who are diagnosed early and treated appropriately recover almost completely. Therefore, recognition of this unusual complication after snakebite has epidemiological, therapeutic and prognostic importance. In this case report, we report a case of a patient, after snake bite, presenting with neuromuscular and hematological complications finally developed GBS and a brief review of the literature.

Keywords: *Guillain-Barre Syndrome, snake Bite*

GİRİŞ

Guillain-Barre sendromu (GBS), yıllık insidansı 100.000'de 0,5-2 olan, akut başlangıçlı edinilmiş bir polinöropatidir. Hastaların yarısından fazlasında öncesinde solunum veya gastrointestinal hastalık öyküsü vardır.(1,2) GBS'nin yılan ısırığı ile ilişkisi nadirdir. Literatürde yılan ısırması sonrası GBS gelişen sadece 7 vaka bildirilmiştir.(3-9) Biz bu olgu sunumumuzda; yılan ısırığı sonrası nöromüsküler

ve hematolojik komplikasyonlar başvuran sonrasında GBS gelişen nadir klinik tabloya sahip bir vakayı ve literatürün kısa bir derlemesini rapor ettik.

OLGU

24 yaşında kadın hasta, tarlada çalışırken aniden başlayan burun kanaması,baş ağrısı ve bilinç kaybı yakınmaları ile hastanemiz acil servisine başvurmuş. Hasta acil serviste ardışık jeneralize tonik klonik nöbet geçirmesi nedeni ile status epileptikus tanısıyla entübe edilmiş. Beyin bilgisayarlı tomografisi (BT) normal, Toraks BT'sinde her iki akciğer bazallerinde yaygın nonspesifik bronşektazik alanlar saptandı.Yaygın mukozal kanaması ve yüksek doz vazopressör desteği ile yoğun bakıma deviralındı. Yoğun bakıma kabulunde hasta sedatize, pupiller izokorik ve bilateral ışık refleksi mevcuttu. Nistagmus saptanmadı.Derin tendon refleksi aktif patolojik refleks saptanmadı. Yaygın peteşileri bulunan hastada yılan, kene, akrep vb ısırığa ait olabilecek izler arandı ancak belirgin bir iz ayırdedilmedi.Herhangi bir ısırık izi ve görgü tanığı olmadığı için anti- venom tedavisi uygulanmadı

Başvuru anındaki labaratuar testlerinde;Na:134mmol/L (135-146 mmol/L) K: 3.4mmol/L (3,5-5,5 mmol/L), BUN: 21 mg/dl (7-18,7 mg/dl), Kreatinin: 1,39 mg/dl (0,6-11 mg/dl), INR:2.79 sn (0,8-1,2) D-dimer:2966 ug/L(< 243), Fibrinojen:1.97 g/L, AST:854 U/L (5-35 U/L), ALT:2722 U/L T.Bil:13.8 mg/dl (0,2-1,2mg/dl) LDH:2675 U/L Amilaz:109 U/L (28-100) CK:962 U/L (0-145), HGB:10.3 g/dl(11-15 g/dl) Prokalsitonin:9.58 ug/L, Plt:42 10^9/L (150-400) WBC: 10.5 10^9/L idi. Bu bulgular doğrultusunda ampirik antibiyotik ve destek tedavisine başlandı. Hastanın hepatit markerleri, Covid-19, herpes simplex, varicella zoster, Epstein-Barr ve sitomegalovirüs için viral PCR testleri, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Batı Nil Ateşi ve Leptospiraya yönelik tetkikleri ile birlikte kan,idrar,trakeal ve dışkı kültürü negatif saptandı.

Yoğun bakıma yatışının 14. gününde vazopressör ihtiyacı ortadan kalkan ve laboratuvar değerleri normale dönen hastanın sedasyonu kesilerek bilinç takibi yapıldı.Fizik muayenesinde;entübe,gözler spontan açık, bilinç açık, koopere idi. Ense sertliği ve diğer meningeal irritasyon bulguları yoktu. Bilateral fasiyal güçsüzlüğün yanı sıra, pupiller izokorik IR +/+, gözler orta hatta glob hareketleri normaldi, nistagmus yoktu. Bu aşamada peteşileri azalan hastada ilk muayenede saptanmayan sağ topuk üst bölgesinde çift diş izi ve ekimoz olduğu gözlemlendi. Hasta nöroloji ile konsülte edildi, nörolojk muayenede; bilinç açık, koopere, entübe, pupiller middilate, IR yanıtı bilateral zayıf, bilateral fasial dipleji, ense sertliği ve diğer meningeal irritasyon bulguları negatif, quadriparezi (üst ekstremitede 2/5, alt ekstremitede 1/5 kas gücü) saptandı. Eldiven çorap tarzı duyu kusuru, derin tendon reflekslerinde kayıp izlendi. Göz dibi muayenesi normaldi.Kontrastlı kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) normal saptanan hastada.Elektromiyelografi (EMG) ve lomber ponksiyon (LP) tetkikleri yapıldı. EMG'sinde akut motor aksonal nöropati (AMAN) tespit edildi. LP'de beyin omurilik sıvı (BOS) görünümü berrak, BOS da albümino-sitolojik dissosiasyon saptandı (hücre saptanmadı, BOS proteini 90 mg/dl), diğer BOS parametreleri normaldi. BOS kültüründe üreme saptanmadı. GBS tanısı konulan hastaya plazmaferez tedavisi başlandı ve bir kez uygulanabildi. Hızla refrakter septik şok tablosu gelişen hastayı yatışının 22. Gününde ani kardiyak arrest sonucu kaybettik.

TARTIŞMA

GBS, yetişkinlerde akut polinöropatinin en sık görülen nedenlerinden biri olup, sıklıkla bilateral, simetrik ilerleyici ve assendan flask paralizi ile karakterizede, immün aracılı bir poliradikülonöropatidir (1). Bizim olgumuzda olduğu gibi GBS'nin farklı klinik varyantları bulunmaktadır (5). Literatürde yılan ısırığı ardından GBS gelişen 7 olgu bildirilmiştir (3-9). Yılan ısırığı ile ilişkili ilk GBS vakasını 1996 yılında Chuang ve ark. bildirmiştir. Bu hastada bir Formosan krait (Bungarus multicinctus) ısırmasından 4 hafta sonra ilerleyici kuadriparezi, otonomik disfonksiyon ve BOS'ta ılımlı protein yüksekliği, EMG'de ağır aksonal sensorimotor polinöropati saptanmıştır. Hasta 5 seans plazmaferez ile birlikte 5 gün süreyle 500 mg/gün metilprednizolon uygulaması ve rehabilitasyon ile sekel kal madan iyleşmiştir.(3) 2010 yılında Srivastava ve ark. tarafından yılan ısırmasından 2 hafta sonra başlayan 6 hafta sonra hastaneye 4 ektremitede güçsüzlük,bilateral fasiyal paralizi ile başvuran ikinci vaka rapor edilmiştir.(4) 2011 yılında Neil ve ark. yılan, Vipera aspis ısırığından 17 gün sonra flask kuadriparezi gelişen üçüncü GBS vakasını bildirmiştir. Bu bildiride, toksin proteinleri ile nöronal GM2 gangliosidleri arasında çapraz reaksiyon olduğu gösterildi ve nöropatiye neden olan patolojinin, toksinin dışında otoimmun yanıt ile de ilişkisi kanıtlandı (5). Dördüncü vaka 2014 yılında Neto ve ark. tarafından

Rattlesnake (Crotalus sp.) ısırmasından 2 hafta sonra flask kuadriparezi ve arefleksi ile başvuran bir hastaydı. (6).2017 yılında Kanni ve ark. yılan ısırmasından 20 gün sonra parapleji kliniği gelişen, EMG'de akut demiyelinizan sensorimotor polinöropati, BOS'da albümino-sitolojik dissosiasyon saptanan 5.GBS vakasını bildirilmişlerdir. (7). 2019 yılında Hameed ve ark. tarafından sarı karınlı deniz yılanı (Hydrophis platurus) tarafından ısırıldıktan 6 hafta sonra sonra aspirasyon pnomonisi ve flask paralizi ile hastaneye başvuran 6. GBS vakası bildirilmiştir. Hastanın EMG'sinde GBS'nun varyantı olan akut motor aksonal nöropati (AMAN) saptandığı ve plazmaferez tedavisine yanıt verdiği belirtilmiştir (8). 2021 yılında Suresh ve ark. tarafından beyin kanaması, kuadriparezi ve solunum yetmezliğinden oluşan nöromüsküler ve hematolojik komplikasyonlarla başvuran antivenom tedavisi uygulanan ve 12 gün sonra generalize arefleksi gelişen EMG de akut sensörimotor aksonal nöropati (AMSAN) saptanan 7. yılan zehirlenmesi hastası bildirilmiştir. (9) Bildirilen vakalardaki bulgular, daha önce Neil ve ark. tarafından gösterildiği gibi, toksinin doğrudan etkilerinden ziyade immünopatolojik bir etiyolojiye işaret eden yılan ısırmasını takiben 12 gün ila beş hafta sonra ortaya çıkmıştır (3-9). Başka bir olasılık, yılan zehirinin kendisinden ziyade anti-venomun GBS ile ilişkili olabileceğidir. Ancak bizim hastamız ile birlikte toplam 3 hasta anti-venom almamıştır.(8)

SONUÇ

Guillain-Barre Sendromu (GBS), çeşitli etiyolojilere sahip akut bir polinöropatidir.Erken tanı alan ve uygun tedavi edilen GBS hastaları tama yakın düzelmektedir. Bu nedenle yılan sokmasını takiben ortaya çıkan bu geç komplikasyonun tanınması açısından hastaların birkaç hafta boyunca yeni başlayan polinöropatiye sekonder flask paralizi açısından gözlemlenmesi, önemli epidemiyolojik ve terapötik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Donofrio PD: Guillain-Barré syndrome. Continuum (Minneap Minn). 2017, 23:1295 -309. 10.1212/CON.0000000000000513

3. Chuang TY, Lin SW, Chan RC: Guillain-Barre syndrome: an unusual complication after snake bite. Arch Phys Med Rehabil. 1996, 77:729-31.

2. Çakırgöz MY, Duran E, Topuz C, Kara D, Turgut N, Türkmen ÜA, Turanç B, Dolap MÖ, Hancı V. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion related to Guillain-Barré syndrome after laparoscopic cholecystectomy. Braz J Anesthesiol. 2014 May-Jun;64(3):195-8. doi:10.1016/j.bjane.2013.03.009.

4. Srivastava A, Taly AB, Gupta A, Moin A, Murali T: Guillain-Barre syndrome following snake bite: An unusual complication. Ann Indian Acad Neurol. 2010, 13:67. 10.4103/0972- 2327.61284

5. Neil J, Choumet V, Le Coupanec A, d'Alayer J, Demeret S, Musset L: Guillain-Barre syndrome: First description of a snake envenomation aetiology. J Neuroimmunol. 2012, 18:72 -7. 10.1016/j.jneuroim.2011.11.007

6. Neto EGC, Macedo MJA, Silva FV, Foseca AJ, Fonseca ARR: Guillain-Barré syndrome after a snakebite: case report and literature review. Revista brasileira de neurologia e psiquiatria. 2014, 18:253-7.

7. Kanni Y, Srinivas S, Aparna S. Guillain-Barre syndrome (paraplegic variety) following snake bite. J Basic Clin Res. 2017;4(2):26–7.

9. Suresh Bv, Swathi S, Rao S, Guillain - Barre syndrome following snake bite? An under-reported entity. IP Indian J Neurosci 2021;7(2):181-183

10. Wicdicks EF, Klein CJ. Guillain Barre Syndrome. Mayo Clin Proc 2017;92:467-479

Presentation ID / Sunum No = 331

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1905-7133

Acil Serviste Gözden Kaçırılmaması Gereken Nadir Bir Olgu: Botulizm

Uzman Dr. Hüseyin Acar[1]
[1]*İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Giriş: Botulizm, kraniyal sinir felci, ekstremitelerde güçsüzlük ve solunum yetmezliği gibi bulgularla ortaya çıkan ciddi bir hastalıktır. Clostridium botulinum tarafından üretilen botulinum nörotoksini, nöromüsküler kavşakta asetilkolin salınımını engeller. Olgular genellikle konserve tüketildikten sonra görülse de tedavi amaçlı kullanılan olgularda da iyatrojenik botulizm görüldüğü bilinmektedir. Burada mide botoksu sonrası gelişen bir iyatrojenik botulizm olgusu sunulmaktadır. Olgu:41 yaşında kadın hasta baş dönmesi, göz kapaklarında düşüklük, yürüme güçlüğü, uyuşukluk, nefes darlığı ve yutma güçlüğü şikayetleri ile acil servise(AS) başvurdu. Hastanın 17 gün önce mide botoksu yaptırdığı ve işlemden üç gün sonra klinik semptomların başladığı öğrenildi. Fizik muayeneye göre kardiyovasküler muayene normaldi. Bilateral pitozis mevcuttu. Alt ekstremitelerde hafif güçsüzlük ve öğürme refleksi mevcuttu. Ön tanı olarak iyatrojenik botulizm düşünüldü. Botulium antitoksin uygulaması gerektirmeyen vakada hasta 2 gün yoğun bakımda, ardından 2 gün serviste izlenip tedavi edildikten sonra taburcu edildi. Sonuç: Konserve gıdalar dünyada botulizmin önde gelen nedenleri arasındadır. Terapötik veya kozmetik amaçlı uygulanan botoks, aşırı doza bağlı olarak veya toksinin sistemik dolaşıma geçmesiyle iyatrojenik botilizme neden olabilir. İyatrojenik botulizm genellikle kas spazmı için botoks uygulamasından sonra görülür. Bu durumda kilo vermek için mide botoksu uygulanan bir hastada botulizm belirtileri görülür. Acil serviste çalışan doktorlar bu vakalarla ilk karşılaşan doktorlar olduğu için öncelikle farkındalık geliştirilmelidir. Ayrıca klasik olarak konserve veya spazm için enjeksiyon sonrası görülenler dışında, burada sunulan vakada olduğu gibi mide botoksu sonrasında da botulizm vakalarının görülebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Botulizm, Acil Servis, İntoksikasyon*

A Rare Case That Should Not Be Overlooked in the Emergency Department: Botulism

Abstract

Introduction:Botulism is a serious disease that presents with findings such as cranial nerve palsy, extremity weakness and respiratory failure. Botulinum neurotoxin produced by Clostridium botulinum inhibits the release of acetylcholine at the neuromuscular junction. Although the cases are generally seen after consuming canned food, it is known that iatrogenic botulism is also seen in cases used for treatment. Here, a case of iatrogenic botulism developed after gastric botox is presented. Case:41-year-old female patient was admitted to the emergency department(ED) with complaints of dizziness, droopy eyelids, difficulty in walking, drowsiness, dyspnea, and dysfagia. It was learned that the patient had undergone gastric botox 17 days ago, and clinical symptoms started three days after the procedure. Accordin to physical examination, cardiovascular examination was normal. There was bilateral ptosis. There was mild weakness in the lower extremities and a gag reflex was present. As a preliminary diagnosis, iatrogenic botulism was considered. In the case that did not require botulium antitoxin application, the patient was discharged after being followed up and treated for 2 days in the intensive

care unit and then 2 days in the service. Conclusion:Canned foods are among the prominent causes of botulism in the world. Botox applied for therapeutic or cosmetic purposes can cause iatrogenic botulism due to overdose or the toxin to pass into the systemic circulation. Iatrogenic botulism is generally seen after botox application for muscle spasm. In this case, botulism symptoms are seen in a patient underwent gastric botox for weight loss. Awareness needs to be developed first, as doctors working in the ED are the first to encounter these cases. In addition, it should be kept in mind that botulism cases can be seen after gastric botox as in the case presented here, apart from classically seen after canned food or injection for spasm.

Keywords: *Botulism, Emergency Department, İntoxication*

Giriş

Botulizm, kraniyal sinir felçleri ile başlayan ve ekstremitelerde güçsüzlük ve solunum yetmezliğine kadar ilerleyebilen desenden felç ile karakterize, nadir görülen, nörotoksin aracılı, hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Toksinin bilinen yedi farklı tipi olmakla birlikte A, B ve E insanlarda hastalığa neden olduğu bilinen başlıca toksin tipleridir. Nöromüsküler kavşakta asetilkolin salınımını engelleyen botulinum nörotoksini, anaerobik, gram pozitif Clostridium botulinum bakterisi ve nadiren ilgili türler (C. baratii ve C. butyricum) tarafından üretilir (1) (2). Klinik bulgular arasında ekstremite güçsüzlüğü, dizartri, disfaji, pitozis, dilate pupiller ve ağızda kuruluk yer alır. Bunun yanında Guillain-Barré sendromu, inme ve miyastenia gravis gibi diğer hastalıklar da botulizme benzer bulgular ile başvurabilir (3).

Genellikle gıda kaynaklı olan botulizm vakalarının etiyolojisinde konserve gıdalar başı çeker. Bunun yanında tedavi amaçlı kullanımı da olan botulismus toksinlerinin doz aşımı ya da sistemik doşaıma geçmesi gibi nedenlerle iyatrojenik botulizm de görülebilmektedir (4). Botulism olgularının genellikle öncelikli başvuru yeri acil servisler olduğu için botulizm vakalarını sıklıkla ilk gören hekim acil hekimleri olmaktadır. Bu nedenle acil servis hekimlerinin botulizm olguları hakkında farkındalığa sahip olması ön tanı olarak akılda bulundurması önemlidir.

Bu yazıda mide botoksu sonrası acil servise başvuran iatrojenik botulizm vakası sunulmaktadır.

Olgu

41 yaşında kadın hasta acil servise baş dönmesi, göz kapağında düşüklük, yürüme de zorlanma, sersemlik hissetme, nefes darlığı ve yutkunmada güçlük şikayetleri ile başvurdu. Hastanın alınan anamnezinde 17 gün önce kilo verme amacıyla mide botoksu yaptırdığı öğrenildi. Yapılan işlemden üç gün sonra klinik semptomların başladığı öğrenildi. Hastanın vital bulguları normal sınırlar içerisindeydi. Fizik muayenede hastanın bilinci açık, oryante ve koopereydi. Kardiyovasküler sistem muayenesi normaldi. Bilateral pitozisi olan hastanın alt ekstremitelerde hafif güçsüzlük olup ve öğürme refleksi mevcuttu. Ön tanı olarak iyatrojenik botulizm düşünüldü. Botulium antitoksin uygulaması gerektirmeyen vakada hasta 2 gün yoğun bakımda, ardından 2 gün serviste izlenip tedavi edildikten sonra taburcu edildi.

Sonuç

Konserve gıdalar dünyada botulizmin önde gelen nedenleri arasındadır. Terapötik veya kozmetik amaçlı uygulanan botoks, aşırı doza bağlı olarak veya toksinin sistemik dolaşıma geçmesiyle iyatrojenik botilizme neden olabilir. Literatürde yer alan iatrojenik botulizm vakaları genellikle kozmetik amaçlı botoks uygulaması ve kas spazmı nedeniyle uygulanan botox sonrası görülen vakalardır (5). Buradaki vakada ise kilo verme amacıyla mide botoksu uygulanan bir hastada botulizm bulguları görülmektedir. Hasta 17 gün önce gastrik botoks yaptırmış ve işlemden 3 gün saonra klinik belirtileri başlamıştır. Acil servise ilk başvurusu ise semptomların başlangıcından 14 gün sonradır. Bu dönemde hastanın geç başvuru sebebi klinik semptomların hafif olmasıdır. Ancak potansiyel öldürücü bir toksikasyon vakası olduğu için hasta öncelikle yoğun bakıma alınmış sonrasında servis takibi yapılmıştır.

Botulizm'in nadir görülmesine rağmen oldukça ciddi bir durum olması ve botulizm vakaları ile ilk karşılaşan genellikle acil serviste çalışan doktorlar olduğu için öncelikle acil servis hekimleri arasında botulizm konusunda farkındalığın geliştirilmesi gerekir. Bunun yanında botulizm vakalarının klasik

olarak konserve tüketimi ya da spazm için enjeksiyon sonrası görülmesinin haricinde burada sunulan vakada olduğu gibi mide botoksu sonrasında da görülebileceği, bu nedenle benzer semptomların görülmesi halinde kalsik bir öykü olmasa bile, botulizmin öntanılardan birisi olarak düşünülmesi gerekir.

Kaynakça

1. Leclair D, Fung J, Isaac-Renton JL, et al. Foodborne botulism in Canada, 1985-2005. Emerg Infect Dis. 2013; 19(6): 961-8.

2. Tréhard H, Poujol I, Mazuet C, et al. A cluster of three cases of botulism due to Clostridium baratii type F, France, August 2015. Euro Surveill. 2016; 21(4).

3. Davis LE. Botulinum toxin. From poison to medicine. West J Med. 1993 Jan;158(1):25-9. PMID: 8470380; PMCID: PMC1021932.

4. Ghasemi M, Norouzi R, Salari M, Asadi B. Iatrogenic botulism after the therapeutic use of botulinum toxin-A: a case report and review of the literature. Clin Neuropharmacol. 2012 Sep-Oct;35(5):254-7. doi: 10.1097/WNF.0b013e31826248b8. PMID: 22986799.

5. Rao AK, Sobel J, Chatham-Stephens K, Luquez C. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021 May 7;70(2):1-30. doi: 10.15585/mmwr.rr7002a1. PMID: 33956777; PMCID: PMC8112830.

.

Presentation ID / Sunum No = 337

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Aktif COVID-19 Enfeksiyonu Sırasında İmplant Operasyonu Geçiren Hastada Yumuşak Doku İyileşme Sorunları: Vaka Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Bahar Alkaya[1], Doç.Dr. Mustafa Özcan[1]
[1]Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

**Corresponding author: Mustafa Özcan*

Özet

Amaç: Aktif COVID- 19 enfeksiyonuna bağlı olarak implant operasyonu sonrasında peri-implant yumuşak doku enfeksiyonun klinik bulgularını göstermektir. Olgu: 44 yaşında, sistemik olarak sağlıklı erkek hasta kliniğe mandibula sağ posterior bölgede çok şiddetli ağrı ve şişlik şikayeti ile başvurdu. Alınan anamnezde hastanın 2 hafta once implant tedavisi yaptırdığı, aynı gün COVID testi verdiği, test sonucunu beklemeden ve diş doktorunu bilgilendirmeden tedaviye başladığı ve sonrasında testin pozitif çıktığı öğrenildi. Ağız içi muayenede ilgili bölgede 2 adet implant görüldü. İmplantların çevresinde yumuşak dokuda bukkolingual yönde mukogingival hattı geçecek şekilde nekroz olduğu, kemiğin açığa çıktığı gözlendi. Ağzın diğer bölgelerinde herhangi bir lezyona rastlanılmadı. Radyografta implantların çevresinde kemik kaybı gözlenmedi. İlk seans hastanın yara bölgesi serum fizyolojik ile irrige edildi. Hastaya Augmentin BID 1 gr tbl (3x1) ve Flagyl 500 mg tbl (3x1), klorhex oral gargara (2x1), hyrex oral sprey (2x1) reçete edildi. Yedi gün sonra 2. Randevuda nekrotik yumuşak doku ve kemik parçaları uzaklaştırıldı. Yara yüzeyi serum fizyolojik ile yıkandı. 21. gün hasta tekrar geldiğinde kemik yüzeyi tamamen yumuşak doku ile kapanmıştı, ancak yumuşak dokuda iyileşme olmasına rağmen yer yer nekrotik alanlar halen mevcuttu.30. gün hasta kontrolünde epitelizasyon tamamlanmıştı, alınan radyografda kemik kaybı görülmedi. Sonuç: COVID -19 vücudun diğer bölgelerindeki yara iyileşmelerini etkilediği gibi ağız içi yara iyileşmesini etkilemektedir. Bu nedenle aktif COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda acil dental tedaviler dışındaki tedavilere ara verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *COVID-19, Dental İmplant, İyileşme*

Soft Tissue Healing Problems in a Patient Who Had İmplant Operation During Active COVID-19 Infection: Case Report

Abstract

Objective: To present the clinical signs of periimplant soft tissue infection after implant operation which was performed during active COVID19 infection. Case: A 44-year-old,systemically healthy male patient was admitted to the clinic with severe pain,swelling in the right posterior region of the mandibula.The medical history revealed that the patient had implant treatment 2 weeks ago.On the same day,the patient gave a COVID test but started the implant treatment without waiting for the result and he didn't inform his dentist.The result of the COVID19 test was positive.The intraoral and radiological examination showed 2 implants in the region with soft tissue necrosis beyond the mucogingival line in the buccolingual direction around the implants and exposed bone.No lesions were found in other parts of the mouth and no bone loss was observed around the implants on the radiograph.In the first session,

the patient's wound area was irrigated with saline.Augmentin BID1 gr tbl(3x1),Flagyl 500 mg tbl(3x1),chlorhex mouthwash(2x1),hyrex oral spray(2x1) were prescribed to the patient.7 days later,at the 2nd appointment,necrotic bone fragments were removed and the wound surface was again cleaned with saline On the 21st day,the bone was completely covered with soft tissue,although there was healing in the soft tissue,there were still necrotic areas in certain regions.Finally on the 30th day, epithelialization of the soft tissue was completed,no bone loss was observed in the radiograph. Conclusion: COVID-19 affects wound healing in many parts of the body as well as intraoral wound healing.Therefore, treatments other than emergency dental treatments should be postponed in patients with active COVID-19 infection.

Keywords: *COVID-19, Dental İmplants, Healing*

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan şehrinde, etiyolojik durumu bilinmeyen pnömoni vakalarının sayıca arttığı rapor edilmiştir.[1] Ocak 2020 tarihinde ise, daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs türü olan SARS Cov-2'nin hastalığın etkeni olduğu belirtilmiştir. Bu hastalığın adı Covid-19 olarak kabul edilmiştir.[2] Covid-19' un genel semptomları ateş, yorgunluk, öksürük, kas ağrısı, nefes darlığı, baş ağrısı ve boğaz ağrısıdır.[3] Covid-19 salgınının başlangıcında, Covid-19 'un oral tutulumunun olmadığı ve bu özelliği ile diğer viral ekzantemlerden ayırt edici olduğu düşünülmüştür. Ancak, daha sonra SARS Cov-2 virüsü hastaların tükürüğünde tespit edilmiştir ve tükürükten yapılan ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu testinin, nazofaringeal testten bile daha hassas bir test olabileceği belirtilmiştir.[4]

Covid-19 hastalarında görülen oral lezyonlar, enfeksiyonun doğrudan bir belirtisi, sistemik tutulmanın bir belirtisi veya tedavide kullanılan ilaçların yan etkisi olabilir. Covid-19 hastalarında görülen oral lezyonlar arasında, tat alma bozukluğu, spesifik olmayan oral ülserasyonlar, diş eti iltihapları, peteşi veya kandidiyazis gibi fırsatçı enfeksiyonlar vardır.[5-7]

Vaka Sunumu

44 yaşında, sistemik olarak sağlıklı erkek hasta kliniğe mandibula sağ posterior bölgede çok şiddetli ağrı ve şişlik şikayeti ile başvurdu. Alınan anamnezde hastaya 2 hafta önce implant operasyonu yapıldığı belirlendi. Hastanın operasyon günü çeşitli Covid-19 semptomları göstermesi üzerine covid testi yaptırdığı, test sonucunu beklemeden ve diş doktorunu bilgilendirmeden tedaviye başladığı, sonrasında Covid-19 testinin pozitif çıktığı öğrenildi. Ağız içi muayenede ilgili bölgede 2 adet implant görüldü. İmplantların çevresinde yumuşak dokuda bukkolingual yönde mukogingival hattı geçecek şekilde nekroz olduğu, kemiğin açığa çıktığı gözlendi (Şekil 1-a). Ağzın diğer bölgelerinde herhangi bir lezyona rastlanılmadı. Radyografta implantların çevresinde kemik kaybı gözlenmedi. İlk seans hastanın yara bölgesi serum fizyolojik ile yıkandı. Hastaya Augmentin BID 1 gr tbl (3x1) ve Flagyl 500 mg tbl (3x1), klorhex oral gargara (2x1), hyrex oral sprey (2x1) reçete edildi. Yedi gün sonra 2. Randevuda nekrotik yumuşak doku ve kemik parçaları uzaklaştırıldı (Şekil 1-b). Yara yüzeyi serum fizyolojik ile yıkandı. 21. gün hasta tekrar geldiğinde kemik yüzeyi tamamen yumuşak doku ile kapandığı gözlendi, ancak yumuşak dokuda iyileşme olmasına rağmen yer yer nekrotik alanlar tespit edildi (Şekil 1-c). Hastanın 30. gün kontrolünde epitelizasyonun tamamlandığı görüldü, alınan radyografda kemik kaybı görülmedi (Şekil 1-d). Hasta implant tedavisinin tamamlanması için kendi hekimine yönlendirildi.

Tartışma ve Sonuç

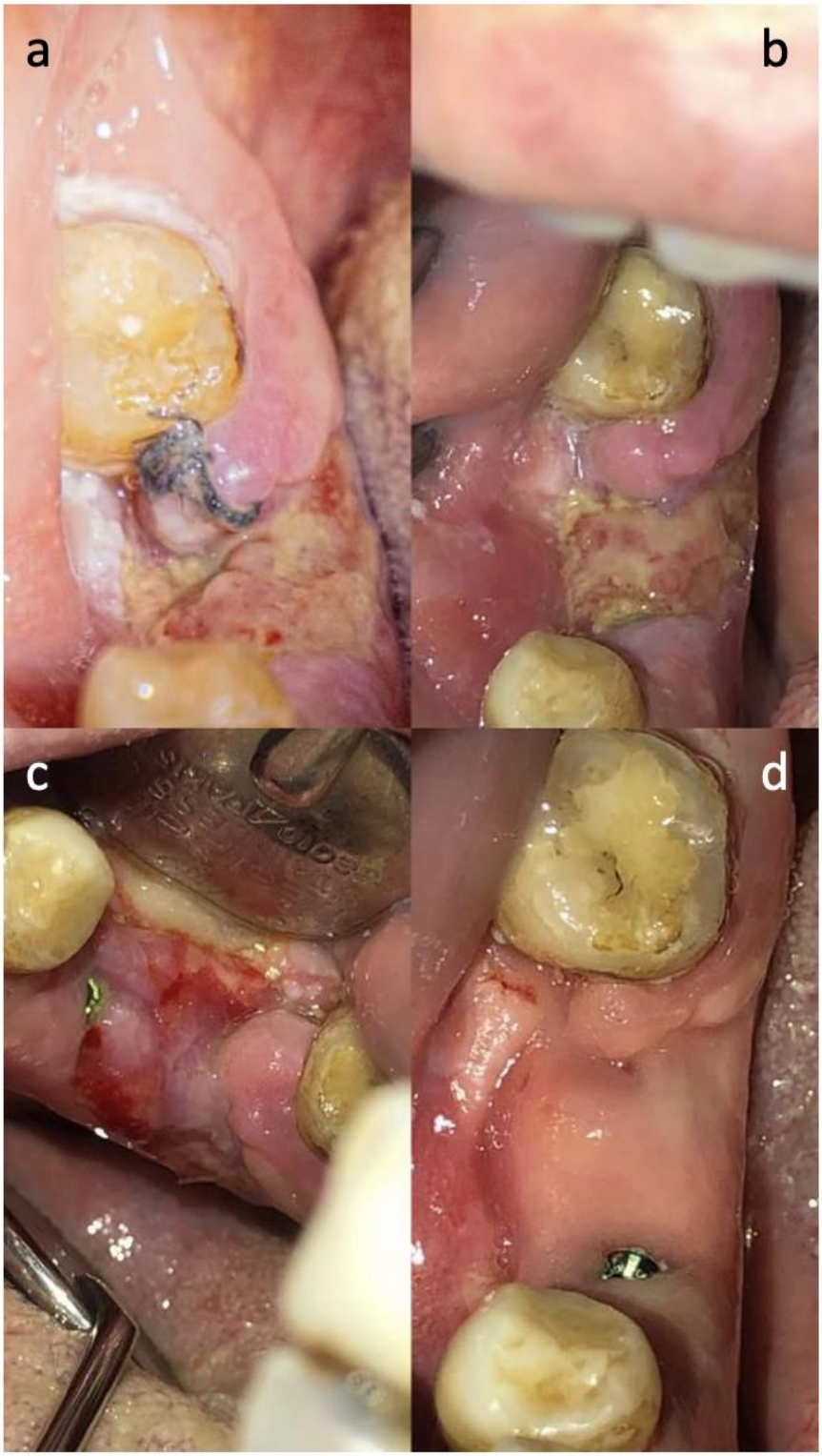
Literatürdeki klinik çalışmalarda, Covid-19'un oral semptomları sıklıkla belirtilmemekle birlikte, rapor edilen az sayıda çalışma göz önüne alındığında, tat değişikliklerinin 45% prevalans ile en sık görülen ağız bulgusu olduğu anlaşılmıştır.[5] Ayrıca, tat bozukluklarının, hastalığı hafif/ orta şiddette geçiren, hastalarında daha sık görüldüğü bildirilmiştir.[8]

Ağız hijyeni yetersizliğinin, fırsatçı enfeksiyonların, bireylerin diğer sistemik rahatsızlıklarının, sekonder veya entübasyona bağlı travmanın ve Covid-19'a bağlı artmış enflamatuar, Covid-19 hastalarında oral mukoza lezyonlarının gelişiminde predispozan faktör olduğu belirtilmiştir.[9]

Covid-19 vücudun diğer bölgelerindeki yara iyileşmelerini etkilediği gibi ağız içi yara iyileşmesini etkilemektedir. Bu nedenle aktif Covid-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda acil dental tedaviler dışındaki tedavilere ara verilmelidir.

Kaynakça

1. Mahase E. China coronavirus: WHO declares international emergency as death toll exceeds 200. BMJ. 2020;368:m408.
2. LU, Roujian, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The lancet, 2020, 395.10224: 565-574.
3. Synowiec A, Szczepański A, Barreto-Duran E, Lie LK, Pyrc K. 2021. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a systemic infection. Clin Microbiol Rev 34: e00133-20.
4. Seirafianpour, Farnoosh, et al. "Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: a systematic review." Dermatologic therapy 33.6 (2020): e13986.
5. Amorim Dos Santos, J., et al. "Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review." Journal of dental research 100.2 (2021): 141-154.
6. Aggarwal, Saurabh, et al. "Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States." Diagnosis 7.2 (2020): 91-96.
7. Köseoğlu, Merve, and Mustafa ALTINDİŞ. "COVID-19 Hastalığında Görülen Ağız Bulguları." Journal of Biotechnology and Strategic Health Research 5.3: 178-184.
8. AYDEMİR, Duygu, et al. "COVID-19 ve NÖROLOJİK HASTALIKLAR." SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 28.Özel Sayı 1 (COVID-19 Özel Sayısı) (2021): 235-240.
9. Dos Santos, Juliana Amorim, et al. "Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations?." International Journal of Infectious Diseases 97 (2020): 326-328.



Şekil 3. *VAKA SUNUMU a: İmplant cerrahisi sonrası operasyon bölgesinin 2. hafta görüntüsü, b:Tedavi sonrası 7. Gün görüntüsü, c: Operasyon bölgesinin tedavi sonrası 21. gün görüntüsü, d: Tedavi sonrası operasyon bölgesinin 30. gün görüntüsü*

Presentation ID / Sunum No = 339

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6575-4450

Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu İle Prezente Olan Metastatik Malign Melanom

Uzman Oğuzhan Zengin[1]
[1]*Ankara Şehir Hastanesi*

Özet

Malign melanom melanositlerin malign transformasyonu ile oluşan bir cilt kanseri türüdür.Etiyolojisinde güneşe bağlı cilt hasarının yanında BRAF ve NRAS gibi gen mutasyonlarının rol oynadığı bilinmektedir. Erken evrede saptandığında cerrahi küratiftir. Fakat ileri evrelerde metastazektomi,immunoterapi, radyoterepi ve sistemik kemoterapi seçenekleri gündeme gelmektedir. Bu nedenle hastalığın erken evrede tanı alması son derece önemlidir.Malign melanom nadiren metastaz yapmaktadır. Metastatik malign melanomda genellikle tedavide kullanılan ilaçların yan etkisine bağlı Posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) görülmektedir. PRES tanısı nörolojik muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile konulabilen geçici bir klinik tablodur. Genellikle hızlı ilerleyen baş ağrısı, bilinç değişiklikleri, görme bozuklukları, mide bulantısı, yaygın nöbetler gibi semptomlar görülmekte.Literatürde birçok nedene bağlı olarak geliştiği bildirilmiş olmasına rağmen patofizyolojisi henüz tam bir netlik kazanmamıştır.Olgumuz bilinç değişikliği ve nöbet ile dış merkeze başvurmuş sonrasında intrakranial ödem nedeniyle steroid tedavisi başlanmış.Takibinde PRES sendromu ön tanısı alıp ileri tetkik için tarafımıza yönlendirilmişti.Görüntülemelerinde yaygın karaciğer,beyin metastazı mevcuttu.Fizik muayanesinde umblical ve pubik bölgede hiperpigmente nodüller bulunmaktaydı. Karaciğerdeki lezyonlarına yönelik biopsi yapıldı ve patoloji raporu metastatik malign melanom olarak raporlandı. Bu olgu sunumunda PRES sendromu ile prezente olup tetkik edilen bir hastanın malign melanom tanısı alması ve yönetimindeki tecrübelerimizi paylaşmak istedik.Ayrıca PRES sendromu tanısı alan hastalarda malign melanomun kranial metastazı ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğinin önemi vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: *Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu, cilt Muayenesi, Beyin Metastazı, Malign Melanom*

Metastatıc Malign Melanom Presentıng Wıth Posterıor Reversıble Encephalopathy Syndrome

Abstract

Malignant melanoma is a type of skin cancer that occurs with the malignant transformation of melanocytes. Considering the etiology of the disease, it is known that gene mutations such as BRAF and NRAS play a role in addition to sun-induced skin damage. If the disease is detected at an early stage, surgical treatment is curative. However, metastasectomy, immunotherapy, radiotherapy and systemic chemotherapy options are preferred in advanced stages. Therefore, it is important to diagnose the disease at an early stage. Malignant melanoma rarely metastases. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is seen in metastatic malignant melanoma, usually due to the side effects of drugs used in the treatment. PRES is a temporary clinical condition that can be diagnosed by neurological

examination and radiological imaging methods. Symptoms generally include rapidly progressive headache, changes in consciousness, visual disturbances, nausea, generalized seizures. Although it has been stated in the literature that it develops due to many reasons, its pathophysiology has not yet been clarified. In our case, the patient was admitted to another hospital with altered consciousness and seizures. The patient was started on steroid therapy due to intracranial edema. She was diagnosed with PRES syndrome in the follow-up and was referred to us for further examination. Extensive liver and brain metastases were present in the imaging studies. On physical examination, umbilical and pubic hyperpigmented nodules were found. Liver biopsy was performed for the lesions and the pathology was reported as metastatic malignant melanoma. In this case report, we wanted to share our experience with healthcare professionals in the diagnosis and management of a patient with PRES syndrome. In addition, we wanted to emphasize the importance that cranial metastasis of malignant melanoma should be considered in the differential diagnosis in patients diagnosed with PRES syndrome.

Keywords: *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Skin Examination, Brain Metastasis, Malignant Melanoma*

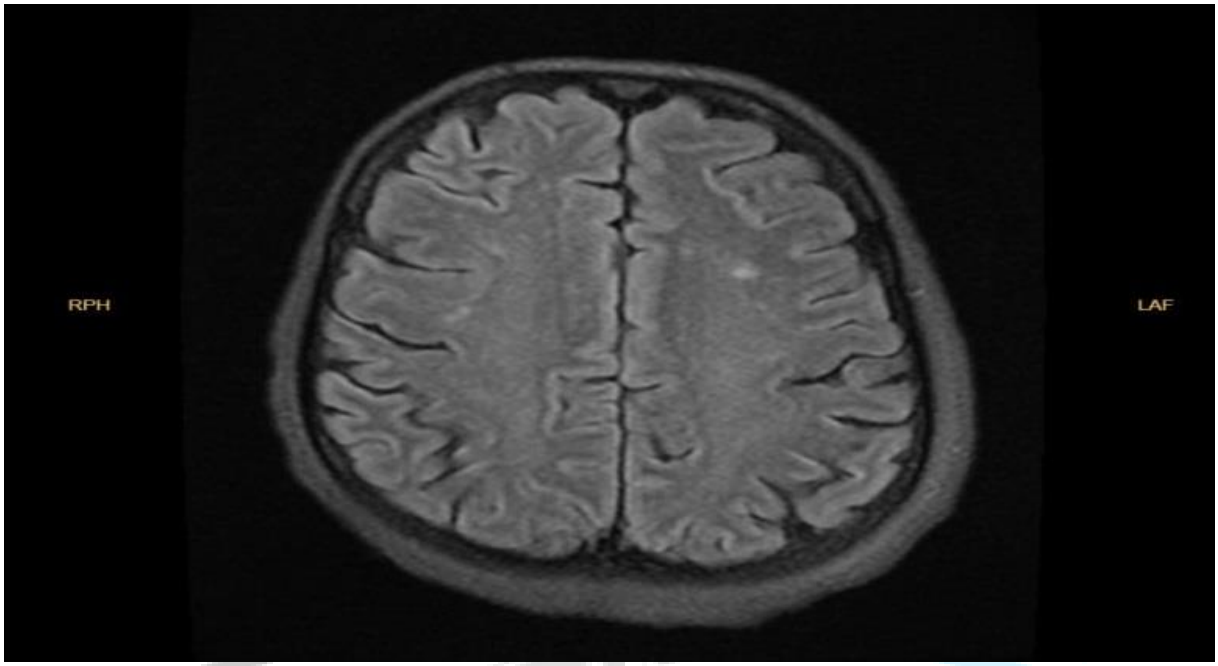
1.GİRİŞ

Malign melanom melanositlerin malign transformasyonu ile oluşan bir cilt kanseri türüdür.[1]Etiyolojisinde güneşe bağlı cilt hasarının yanında BRAF ve NRAS gibi gen mutasyonlarının rol oynadığı bilinmektedir.[2]Erken evrede saptandığında cerrahi küratiftir.[3]Fakat ileri evrelerde metastazektomi; BRAF, NRAS ve MEK mutasyonlarına yönelik immunoterapi; radyoterepi ve sistemik kemoterapi seçenekleri gündeme gelmektedir.[4] Bu nedenle hastalığın erken evrede tanı alması son derece önemlidir.Malign melanom nadiren metastaz yapmaktadır. Metastatik malign melanomda genellikle tedavide kullanılan ilaçların yan etkisine bağlı Posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) görülmektedir.PRES tanısı nörolojik muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile konulabilen geçici bir klinik tablodur.Genellikle hızlı ilerleyen baş ağrısı, bilinç değişiklikleri, görme bozuklukları, mide bulantısı, yaygın nöbetler gibi semptomlar görülmekte.[5-6] Literatürde birçok nedene bağlı olarak geliştiği bildirilmiş olmasına rağmen patofizyolojisi henüz tam bir netlik kazanmamıştır.[7]Olgumuz bilinç değişikliği ve nöbet ile dış merkeze başvurmuş ve PRES sendromu tanısı alıp ileri tetkik için tarafımıza yönlendirilmişti.Görüntümelerinde yaygın karaciğer,beyin metastazı mevcuttu.Fizik muayanesinde umblical ve pubik bölgede hiperpigmente nodüller bulunmaktaydı. Karaciğerdeki lezyonlarına yönelik biopsi yapıldı ve patoloji raporu metastatik malign melanom olarak raporlandı. Bu olgu sunumunda PRES sendromu ile prezente olup tetkik edilen bir hastanın malign melanom tanısı alması ve yönetimindeki tecrübelerimizi paylaşmak istedik.Ayrıca PRES sendromu tanısı alan hastalarda malign melanomun kranial metastazı ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğinin önemi vurgulamak istedik.

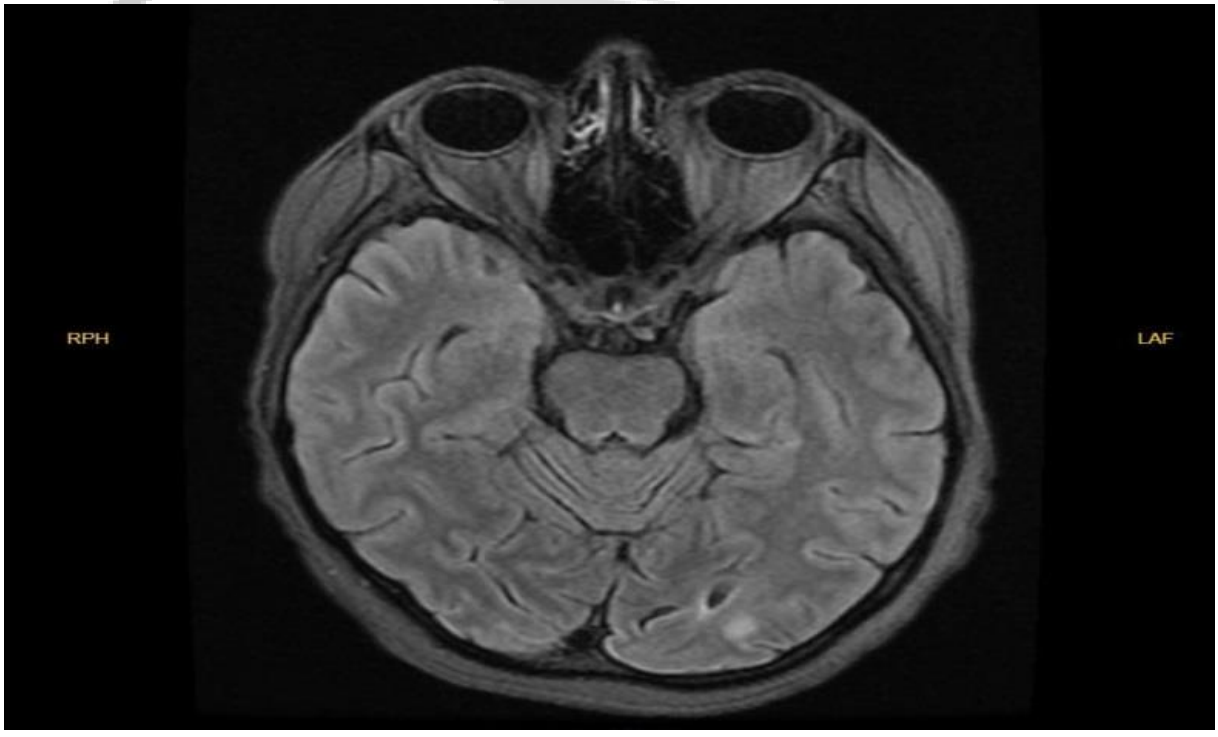
2.OLGU SUNUMU

Bilinen Behçet tanılı 41 yaşındaki kadın hasta hastanemiz acil servisine bulantı,kusma ve bilinç kaybı şikayeti ile başvurdu.Hastanın dış merkeze nöbet öyküsü ile çoklu başvuruları olmuş. Hastanın bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde yaygın karaciğer ve kranial tutulumları dikkati çekmiş.Kranial görüntümelerine minimal ödem eşlik ettiği görülmüş.Nöroloji tarafından hastaya steroid tedavisi başlanılmış ve takibinde PRES sendromu. İleri tetkik amacıyla hastanemize yönlendirilmiş. Hasta aynı zamanda oral alımda azalma tariflemekteydi. Fizik muayenesinde cilt turgor tonusu azalmış görüldü, sağ umblical ve pubik bölgede hiperpigmente nodüller dikkati çekti. Sağ axiller bölgede bir adet ele gelen patolojik boyutlu lenfadenopati saptandı. Hastanın genel durumunun düşkün olması, oral alımının belirgin azalmış olması nedeniyle malignite açsından tetkiklerinin devamı ve desteğinin sağlanması amacıyla hastanemiz iç hastalıkları kliniğine yatışı yapıldı. Hiperpigmente lezyonları da olan hastaya gastrointestinal sistem malignitelerinde sık görülen, ciltte yaygın hiperpigmente lezyonlar ile giden Leser Trélat bulgusunu tetkik etmek adına endoskopi ve kolonoskopi planlandı.Pozitron emisyon tomografisi/ bilgisayarlı tomografisi (PET/BT) ve manyetik rezonans (MR) çekildi. PET/BT sonucunda sağ axiller lenf nodlarında,T3-L4 vertebra arasında ve karaciğerde yaygın metastatik görünümler izlendi.Manyetik rezonans(MR) görüntülerinde parietal ve oksipital kortikal gri cevherde dağınık

yerleşimli T1A sekanslarda düşük, T2A sekanslarda yüksek sinyal yoğunluğunda lezyon alanları dikkati çekti.İntra venöz kontrast enjeksiyonu sonrası her iki serebellar hemisferde ve tarif edilen lokalizasyonda düzensiz kontrastlanmalar kan-beyin bariyerinde bozulmaya sekonder olarak değerlendirildi.10 gün sonra çekilen kontrol MR görüntülerinde tarif edilen lezyonlarda gerileme ve diffuzyon kısıtlanmasının gerilediği görüldü. Hastaya karaciğerdeki lezyonlarına yönelik biopsi yapıldı. Hastanın patoloji raporu metastatik malign melanom olarak raporlandı.



Resim 1: *Kranial Mr Görüntüsünde Kontrastlanma Alanları*



Resim 2: *Kranial Mr Görüntüsünde Kontrastlanma Alanları*

3.TARTIŞMA

Malign melanom erken evrede yakalandığında, cerrahi eksizyon ile tamamen kür sağlanabildiğinden erken tanı son derece önemlidir.[3]Nöbet ve geçici bilinç kaybı ile gelen PRES sendromu tanısı alan hastalarda malign melanomun kranial ve leptomeningeal metastazı ayırıcı tanıda düşünülmeli.PRES sendromuna intrakranial metastazların neden olacağı bilinse bile patofizyolojisi tam olarak bilinmemekte.Kranial metastazlarda tedavide verilen anti-ödem ilaçlar ve maligniteye bağlı kan beyin bariyerinin bozulması suçlanmaktadır.[7,8]Fakat gelişmesi için hipertansiyon ve endotel disfonksiyonu iki önemli etken olduğu düşünülmektedir.Bu etkenler kan beyin bariyerinin bozulmasına yol açarak vazojenik serebral ödeme sebep olurlar. [9] Sendromun bilinen nedenleri arasında, hipertansif ensefalopati, preeklampsi, eklampsi, alyuvar erimesi, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit (HELLP) sendromu,immünosüpresif/sitotoksik ilaçlar,hipertansif böbrek yetmezliği, kollajen vasküler hastalıklar,trombotik trombositopenik purpura, karaciğer yetmezliği, masif kan transfüzyonu, insan bağışıklık yetmezlik virüsü enfeksiyonu, akut intermitant porfiria ve organ transplantasyonu yer almaktadır.[6]Ayrıca kortikosteroid kullanımının ise kan basıncı yüksekliğine neden olup, beynin otoregülatuar mekanizması bozarak PRES oluşumuna katkı sağladığı yönünde görüşler vardır. Ani hipertansiyon, bu sendromun patogenezinde ana faktör iken bazen ciddi hipertansiyon olmadan da bildirilen olgular vardır.[5,10]Olgumuzda da ciddi hipertansiyon görülmedi. Hastamıza nöroloji tarafından yüksek doz steroid başlanılmasının PRES sendromunu artırabileceği düşünüldü. PRES sendromunda yerleşim yerine bakıldığında ise sıklıkla parietooksipital bölgededir.[9-12] Kan beyin bariyerinin yıkılmasının devam etmesi ile ödem subkortikal beyaz cevhere yayılma eğilimi gösterir ve buna bağlı olarak daha zayıf sempatik innervasyona sahip olan posterior serebral arteriyel dolaşım alanlarında, parietooksipital bölgede daha çok görülmesini açıklamaktadır.[13,14]Bizim olgumuzda da parietooksipital bölgede görüldü.

4.SONUÇ

Yeni başlangıçlı nöbetler ve bilinç ve bilinç bozukluğu olan hastalarda akut ansefalopatinin ayırıcı tanısında PRES düşünülmelidir.PRES tablosuna intrakranial metastazlar ve metastaza yönelik anti-ödem tedavinin neden olabileceği unutulmamalıdır.Bu durumun klinik bulgular, altta yatan hastalık, ilaç öyküsü ve beyin görüntüleme bulguları birlikte değerlendirilmeli,erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımları ile iyileşme sağlanan bir durum olduğu unutulmamalıdır.Ayrıca malign melanomun karaciğer ve beyin metastazı yapan nadir tümörlerden biri olduğu,bu yüzden PRES sendromu ile birlikteliğinin az görüldüğünü vurgulamak istedik.Ayrıca metastazlar ile tetkik edilen hastalarda sistemli bir cilt muayenesinide içerecek şekilde sistemik olarak muayene edilmesininde önemini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Posterior reversible ensefalopati sendromu, cilt muayenesi, beyin metastazı, malign melanom

Kaynaklar

1. Maio M. Melanoma as a model tumour for immuno-oncology. Ann Oncol 2012;23(Suppl 8):10-4

2. Turaçlı İD. Molecular Mechanisms in Formation and Progression of Malignant Melanoma. Turk J Dermatol 2017;11:184-8

3. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann Surg 1970;172:902-8

4. Güngör HK,Akay BN. Current Treatment Modalities in Advanced Melanoma. Turk J Dermatol 2016;10: 137-44

5. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A Reversibl Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. N Engl Med 1996;334:494- 500

6. Teksam M, Casey SO, Michel E, Truwit CL. Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu: Patofizyoloji ve İleri MRG teknikleri ile korelasyon. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2001;7:464-72

7. Emeksiz S,Kutlu NO,Çaksen H,Alkan G,Yıkmaz HŞ, Tokgöz H. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children: a case series. Turk Pediatri Ars 2016; 51: 217-20

8. Parikh NS, Schweitzer AD,Young RJ. Corticosteroid Therapy and Severity of Vasogenic Edema in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. J Neurol Sci. 2017 September 15; 380: 11–15

9.Floeter AE, Patel A, Tran M, Chamberlain MC, Hendrie PC, Gopal AK, et al. "Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Associated With Doseadjusted EPOCH (Etoposide, Prednisone, Vincristine, Cyclophosphamide, Doxorubicin) Chemotherapy." Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2017;17:225- 30.

10. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. Postgrad Med J 2001;77:24-8.

11. Wu Q, Marescaux C, Wolff V, Jeung MY, Kessler R, Lauer V, et al. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. Eur Neurol 2010;64:169-77

12. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. Mayo Clin Proc 2010;85:427-32

13 Akgün N, Karaman M, Başyiğit S, Yılmaz H, Özcan AA. Posterior reversibl ensefalopati: 2 olgu sunumu. IMJ 2010;11:82-5.

14. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. AJNR Am J Neuroradiol 2008;29:1036-42

Presentation ID / Sunum No = 342

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3897-2633

Gebelikte Saptanan Adneksiyel Kitlelerin Klinik ve Radyolojik Olarak Karşılaştırılması

Uzman Dr. Halime Çalı Öztürk[1], Doç.Dr. Hamdullah Sözen [2], Prof.Dr. Yavuz Salihoğlu[2], Prof.Dr. Samet Topuz[2], Doç.Dr. Doğan Vatansever[3]

[1]Bezmialem Vakıf üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
[3]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Corresponding author: Halime Çalı Öztürk*

Özet

Özet:Çalışmamızın amacı; gebelikte saptanan adneksiyel kitlelerin tanı ve yönetiminde rol alan radyolojik bulgularla; kitlelerin klinikopatolojik özellikleri ve gebelik sonuçlarını değerlendirmektir. Çalışmamıza İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Gebe Polikliniğine Ocak 2011 ve Mayıs 2015 tarihleri arasında başvuran 60 gebe dahil edildi.Adneksiyel kitlelerin takibi ultrasonografi (USG) ile 11 (%18.3) gebede yapılırken, 49 gebe (%81.7) de MR tarama istenmistir. Gebeliğe ait adneksiyel kitle yönetimi bu MR bulgusu ve yorumu doğrultusunda yapılmıştır. Gebelerin antenatal takibi sırasında 33 gebeye(%55) konservatif kalarak takip kararı verilmiş, 26 gebeye (%43.3) erken gebelikte operasyon ya da sezaryanda adnekslerin değerlendirilmesi ve–veya malignite nedenli evreleme cerrahisi planlanmıştır. 1 gebeye (%1.7) erken gebelikte kesin malignite saptanması üzerine terapötik terminasyon ve ardından kemoterapi önerilmiştir.Veriler istatistiksel olarak Yates düzeltilmiş kikare testi ile bakilmistir. Radyolojik olarak malign ve benign bulgular ;patolojik olarak benign(+myom) ve malign (+borderline) grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmıştır. (P:0,002) Gebelikte adneksiyel kitlelere konservatif yaklaşım torsiyon, rüptür gibi nedenlere bağlı akut batına yol açmayan veya akut karın riski yüksek olmayan adneksiyal kitleleri olanlarda ve klinik ya da radyolojik açıdan malignite bulguları taşımayan olgularda tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Gebelik, Adneksiyel Kitle, Radyoloji, malignite*

Evaluating the Clinical Features of Adnexial Masses During Pregnancy Results With Radiologic Findings

Abstract

Abstract : The purpose of this study is to evaluate the clinical features of adnexal masses during pregnancy results with radiologic findings. In our study, 60 pregnant patients were included. In the study, the pregnant patients were followed through their pregnancy period, whose intrauterine pregnancy were detected and whose adnexal masses detected as 4 cm or over due to the transabdominal USG and MR.The masses that were radiologically bearing strong benign criterion were followed, while the cyctic structures that were radiologically bearing strong malign criterion were decided to be operated (operation in early pregnancy or terminating pregnancy with caesarian) within the pregnancy, considering the number of the week of pregnancy. During the antenatal track, 33 (% 55) pregnant patients were decided to be followed staying conservative under the control of adnexal masses. For 26

(% 43.3) pregnant patients operation in early pregnancy or evaluation of adnexal in caesarian, and/or malignity-caused staging surgery was planned. 1 pregnant patient (% 1.7) was suggested therapotic termination and later chemoteraphy upon clear diagnosis of malignity in early pregnancy. Data were statistically analyzed using Yates' corrected chi-square test. When the radiologically malignant and benign findings were compared with the pathologically benign (+myoma) and malignant (+borderline) groups, a significant difference was found. (P:0.002) Conservative approach to adnexal masses during pregnancy should be preferred in patients with adnexal masses that do not cause acute abdomen due to causes such as torsion or rupture or who do not have a high risk of acute abdomen, and in cases without clinical or radiological signs of malignancy.

Keywords: *:Pregnancy, Adnexal Mass, Radiology, Malignancy*

1.GiRiŞ

Gebelikte görülen benign kitleler daha yaygındır. İnsidans kitlenin ultrasonla tanınması(1/50 doğum),pelvik muayene ile tanınması(1/80 doğum) veya laparotomide tanınmasına(1/1000-1500) bağlı olarak değişir.(1)

Bazı prospektif uzun dönem araştırmalara göre, gebelikte tespit edilen ovaryan kitleler büyük oranda spontan regrese olurlar.(2-3) Fonksiyonel over kistleri foliküler, korpus luteum ve teka lutein kistlerinden oluşur. Bu fonksiyonel kistler arasında gebelikle en ilişkili kist; korpus luteum kistleridir ve gebeliğin 16. haftasında gerileme eğilimindedir. Fonksiyonel kistlerden sonra gebelikte en sık teşhis edilen over tümörleri sırasıyla benign kistik teratomlar, seröz kistadenom, paraovaryan kistler, musinöz kistadenom, endometrioma ve malign tümörlerdir. (4,5,6,7) Gebelikte izlenen malignitelerin büyük çoğunluğunun düşük malignite potansiyelli tümörler veya germ hücreli tümörler olduğu gözlemi diğer çalışmalarla da doğrulanmıştır.(8.9)

Gebelik sırasında düşük malignite potansiyelli tümörlerin ve invazif over kanserlerinin büyük çoğunluğu evre 1'de yakalanmıştır. Bu nedenle, gebeliklerinde düşük malignite potansiyelli tümör veya over kanseri tespit edilen kadınların prognozu son derece iyidir. Bu gerçek, gebe kadınlardaki ovaryan kitlelerin nasıl yönetilmesi gerektiğini güçlü bir şekilde etkilemektedir ki(8.9).Bignardı ve ark. ları düşük malignite potansiyelli tümörlerin hatta malignitelerin; yüksek riskli ultrason bulgularının yokluğunda, gerekli cerrahi müdahalelerin, gebelik bitiminden sonrasına ertelenmesi gerektiğini savunmaktadır.(10)

2.MATERYAL METOT

Çalışmamiza İstanbul üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Antenatal polikliniğine Ocak 2011 ve Mayıs 2015 tarihleri arasında başvuran gebelerin yapılan obstetrik değerlendirmede kriterlere uyan 60 gebe dahil edildi.

Çalışmaya intraterin gebeliği saptanan ve yapılan transvaginal ve transabdominal USG'de 4 cm ve üzeri adneksiyel kitlesi saptanan gebeler; gebelik boyunca takibe alındı.

Bu gebelerin demografik özellikleri (yaş- gravida– para) kaydedildi.

Ardından ilk trimestr gebelik haftasını tamamlayan gebeler; saptanan adneksiyel kitleler için de seri kontrollere çağrıldılar. İlk takip haftasından itibaren gebeler; başvuru haftası, semptomu, bu sırada istenen tümör markerları (CA 125- CEA- CA19.9- CA15.3) ile takibe alındı.

Takip eden gebelik boyunca 2.trimesterde sebat eden kistik yapıların ultrasonografik özellikleri (septasyon, solid içerik,kalin duvar yapısi, papiller projeksiyon gibi. .) kaydedildi. Kistik yapının tanısının ne ile takip edildiği (USG veya MR), kistik yapının boyutları kaydedildi. Ön planda basit-seroz kistik yapı düşünülmeyen kitlelerden; malignite ayırıcı tanısı için de intravenöz kontratsız alt ve üst batın MR istendi. Mevcut gebeliğe ait MR bulguları; radyolojik olarak kuvvetli benign kriterler (benign kistik oluşumlar ve myom) ve kuvvetli malign kriterler içermesi yönünden değerlendirildi.

Radyolojik olarak kuvvetli benign kriterler taşıyan kitleler takibe alınırken, radyolojik olarak kuvvetli malign kriterler taşıyan kistik yapılar -gebelerin gebelik haftası da göz önünde bulundurularak-gebelikte operasyon (erken gebelikte operasyon yada sezaryan ile gebeliğin sonlandırılması) kararı alındı.

Gebelikte uygulanan cerrahi yönetim (laparatomi veya laparoskopi) cerrahın tercihine ve gebelik haftası ve tümörun özelliğine göre belirlendi.

Uygulanan cerrahiye dair özellikler (cerrahi haftası, operasyon sekli, laparoskopi – laparotomi) operasyonun acil yada elektif koşullarda yapılmasi, frozen inceleme yapılıp-yapılmaması, tümörün adneks lokalizasyonu (sağ –sol over gibi) ve gebenin pre-op ve post-op dönemdeki tokolitik tedavileri kaydedildi. Ayrica yapılan her operasyonun perop ve postop komplikasyonu, gebe – lohusanın hastaneden taburculuk günü de kaydedildi.

Ardından gebeliği devam eden gebeler yeniden antenatal takibe alındı.

Sezaryan ile doğum yapan gebeler ise postpartum gebelik kontrollerine çağrıldılar.

Erken gebelikte opere edilen gebeler ile sezaryan sırasında ek operasyona ihtiyaç duyulan gebelerin patoloji sonuçları İstanbul Tıp Fakültesi Jinekoloji Onkoloji konseyinde değerlendirilerek; gebeliğin devamı, sezaryan esnasında evreleme cerrahisi, gebelikte kemoterapi yada postpartum kemoterapi devamı gibi kararlar alındı.

Gebelerin doğum şekilleri (normal spontan vaginal doğum yada sezaryan),doğumun preterm yada term dönemde olması, fetusların doğum kiloları, 1. ve 5. dakika Apgarları da kayıt altına alındı.

Malignite saptanan hastalarda nüks varlığı, nüksun kaçıncı ayda olduğu, operasyona bağlı uzun dönem kompliksayonlar varlığı ve maternal mortalite varlığıda kayıt altına alındı. Over tümöru tanısı alan gebeler FIGO (Uluslararası Jinekoloji Ve Obstetri Federasyonu- 2014) evreleme şeması kullanılarak evrelendi.

Benign bulgularla takip edilen gebelerin postpartum kitleye dair takip bulguları da (laparotomi gereksinimi- yeniden kist oluşumu- diğer adneksin kompansatuar cevabı. ..) kayıt altına alındı.

Benign ya da malignite bulguları ile takip edilen tüm hastaların ilk tanı haftasından itibaren ve son kontrole çağrılma ayı ve varsa maternal mortalite ayı kayıt altına alındı.

Elde edilen bulguların istatistiksel analizleri için SPSS® (Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago, IL, ABD) for Mac -21- programı kullanıldı. Demografik veriler aritmetik ortalama ± standart deviasyon (SD) şeklinde belirtildi. Radyolojik bulgular ile patolojik bulguların değerlendirme tablosu olarak yates kikare testi uygulandı.

Çalışma için İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alındı. (etik kurul :2011/ no : 11)

3.BULGULAR

Gebelerin ortalama maternal yaşı 30.5 + 5.5 (20-43) idi.

Ortalama gravidite 2.1 + 1.5 (1-8) ve ortalama parite 0.86+1.06(0-5) idi.

Ca 125 düzeyi toplam 53 hastada çalışılabildi ve ortalama değeri 48.4+ 49.5 (8.5- 282) IU/ml bulundu. (Referans değeri: 0-35 IU/ml idi)

CEA düzeyi toplam 42 hastada çalışılabildi ve ortalama değeri 19.6+ 115.8 (0-752) mg/L bulundu. (Referans değeri: 3-8 mg/L idi)

Ca 19.9 düzeyi toplam 49 hastada çalışılabildi ve ortalama değeri 29.7+ 66.2 (0-400) IU/ml bulundu. (Referans değeri: 0-37 IU/ml idi)

Ca 15.3 düzeyi toplam 39 hastada çalışılabildi ve ortalama değeri 19.6+ 8.2(3-38) kU/L bulundu. (Referans değeri: 0-33 kU/L idi)

Gebelerin antenatal polikliniğe ortalama başvuru haftası 15.6+8.1 (4-39) hafta olarak bulundu.

Gebelerin antenatal takibi sırasında 33 gebeye(%55) adneksiyel kitle yönetiminde konservatif kalarak takip kararı verilmiş, 26 gebeye (%43.3) erken gebelikte operasyon yada sezaryanda adnekslerin değerlendirilmesi ve –veya malignite nedenli evreleme cerrahisi planlanmıştır. 1 gebeye (%1.7) erken gebelikte kesin malignite saptanması üzerine terapötik terminasyon ve ardından kemoterapi önerildi.

Başvuru anındaki semptomlar incelendiğinde 48 gebe (% 80) asemptomatik iken, 8 gebe (%13.3) ile ağrı semptomları tariflerken 4 gebe ise (%6.7) torsiyon semptomları ile başvurmuştur.

Gebelerin adneksiyel kitle saptanmasi tanı anındaki trimestrlarına bakıldığında 33 gebe (%55) ile ilk trimesterde tanı alırken, 21 gebe (%35) ile 2. trimesterde tanı alırken 6 gebe ise (%10) 3. trimesterde tanı almıştır.

Adneksiyel kitlelerin radyolojik olarak tanısı ve takibi USG ile 11 (%18.3) gebede yapılırken, 49 gebe (%81.7) de USG' ye ait kuvvetli malignite şüphesi ile MR tarama istenmiştir. Ve gebelige ait adneksiyel kitle yönetimi bu MR bulgusu ve yorumu doğrultusunda yapılmıştır.

USG ve MR bulguları 38 gebede (%63,3) kuvvetli benign bulgular lehine yorumlanırken, 22 gebede (%36,7) malignite lehine yorumlanmıştır.

Gebelikte toplam 46 gebe opere edilmiştir. Gebelikte opere edilen hastaların 6 si (%13) laparoskopik olarak opere edilirken, 40 (%87) hastaya erken gebelikte laparotomi ile opere ve-veya sezaryan sırasında adneks değerlendirilmesi yapılmıştır.

Kalan diğer 14 gebelik grupta ise 13 gebe normal spontan doğum yapmıştır. 1 gebe erken dönemde terapötik abort etmiştir. Gebeler opereasyon haftalarına göre değerlendirildiğinde; ilk trimesterde (0-14 hafta arası) opere edilen gebe sayısi 7 (%15,2) ; ikinci trimesterde (15-28 hafta arası) opere edilen gebe sayısi 14 (%30,4) ve 3.trimesterde (29-39 gebelik haftası) opere edilen gebe sayısi 21 (%45,6) dir. Postpartum opere edilen gebe sayısi 4(%8,6) dir.

Gebelikte opere edilen hastaların acil yada elektif koşullarda opere edilmesine göre değerlendirildiğinde; 41 gebe (%89,2) elektif koşullarda opere edilirken, 5 gebe (%10,8) ise acil operasyon ihtiyacı duyulmuştur.(tablo3).

Bu gebelerden 3'ü 7., 24. ve 39.uncu gebelik haftalarında torsiyon nedenli opere edilirken, 1 gebe termde adneksiyel kitle nedenli sezaryanında değerlendirme planı alınan gebe travay ağrıları ile başvurmasi nedenli acil opere edildi. Diğer gebe ise term de ağrılı eski 2 sezaryan nedenli başvuran ve bilinen kist öyküsü sezaryanında değerlendirilecek gebe acil şartlarda opere edilmişti.

Gebelikte yapılan operasyonların türüne bakacak olursak; 13 gebeye (%21.7) sezaryanı sırasında kistektomi eklenmiş,8 gebeye (%13.3) erken gebelikte kistektomi yapılmış,5 gebeye (%8.3) sezaryan obstetrik nedenli yapılmış olup bu sırada adneksler de değerlendirilmiş ve ek patoloji saptanmamıştır.

4 gebe(%6.7) mevcut gebeliği esnasında opere edilirken malignite bulguları ile unilateral salpingoooferektomi(USO) 'ye apendektomi ve omentektomi operasyonu eklenmiştir.

3 gebe (%5) yine erken gebelikte sadece USO yapılmış.2 gebeye (% 3.3) laparoskopik detorsiyon operasyonu yapılmış. 1 gebe ise (%1.7) laparotomik dermoid kist eksizyonu yapılarak kist eş zamanli detorsiyone edilmiştir.

2 gebe (%3.3) yine erken gebelikte malignite nedenli evrelenmis ve USO ve appendektomi, omentektomi, pelvik ve obturator lenfadenektomi yapılmış.

Diğer 2 gebe (%3.3) ise sezaryani sırasında evreleme cerrahisini tamamlayan (USO, pelvik ve paraaortik lenfadenektomi ve apendektomi) gebelerdi.

1 gebe (%1.7) MR bulguları benign olduğu için kist aspirasyonu yapılmıştı. 1 gebe (%1.7) kuvvetli benign bulgularla takip edilen plasenta acreata nedenli takipli gebeye sezaryan histerektomi sırasında kistektomi operasyonu da eklenmişti.

1 gebe ise MR bulguları kuvvetli malignite lehine iken yapılan laparotomi de retroperitoneal kitle saptanıp bu kitleden yapılan diagnostik biyopsi sonuçu schwannoma saptanan gebenin bu patolojiye ait tamamlayıci cerrahisi gebelik sonuna ertelenmişti.

Diğer non opere 17 hasta(%28.3) operasyonu gebelik sonunda yapılan yada mevcut gebeliği benign kistler nedenli devam eden hastalardı.

Opere edilen hastaların patoloji sonuçlarına bakilacak olursa benign kistik lezyonlar 33 gebede (%71,.7), borderline kistik yapılar 3 gebede (%6.5), malign kistik yapılar 6 gebede(%13) saptanmıştır. Yine adneksiyel kitle nedenli başvuran gebelerin 4'ünde (%8.7) myom saptanmıştır.

Takip edilen kitlelerin adneks lokalizasyonuna olarak ; 28 gebede(%46.7) sağ adneksiyel kitle, 24 gebede (%40) sol adneksiyel kitle, 6 vakada (%10) kitleler bilateral yerleşim gösterirken, 2 vakada (%3.3) retroperitoneal; yerleşimli izlenmiştir.

Tümörlerin histopatolojisi incelendiğinde 11 gebede (%18.3) matur kistik teratom(dermoid kist), 11 gebede (%18.3) basit luteal kist, 9 gebe(%15) müsinöz kistadenom,6 gebe(%10) endometrioma, 4 gebede (%6.7) myoma uteri saptanmıştır. 3 gebe(%5) borderline seroz papiller tümör nedenli, 3 gebe(%5) müsinöz adenokarsinom, 3 gebe(%5) seroz kistadenofibrom saptanmıştır. Ayrica 1' er gebede % 1.7 oranla seroz adeno ca, seroz kistadenom, seks kord stromal tümör, schwannoma, paraganglioma, taşlı yüzük hücreli mide metastazı (krukenberg tümöru), teka lutein kisti saptanmıştır. 3 gebenin kisti gebelikleri boyunca takipte kaybolmuş veya basit kist oldukları düşünülerek rüptüre olmuştur.

Tablo 1: *Radyolojik yorum * Patoloji Sonuç*

Crosstabulation

			patoloji				Total
			benign	borderline	malign	miyom	
Radyolijk yorum	malign	Grup	13	3	5	1	22
		% within patoloji	27,7%	100,0%	83,3%	25,0%	36,7%
		% within radyoloji	59,1%	13,6%	22,7%	4,5%	100%
	benign	Grup	34	0	1	3	38
		% within patoloji	72,3%	0,0%	16,7%	75,0%	63,3%
		% within radyoloji	89,5%	0,0 %	2,6 %	7,9 %	100%
Total		Grup	47	3	6	4	60
		% within patoloji	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Radyolojinin kuvvetli benign ve kuvvetli malign diye yorumladığı adneksiyel kitle bulgularını yapılan operasyonlarla histopatolojik olarak sonuçları karşılaştırıldığında; radyolojinin kuvvetli malign olarak yorumladığı 22 gebenin 13 'ünde(%59.1) histopatolojik benign kitleler saptanırken, yine 22 gebenin 3'ünün histopatolojik bulgusu borderline tümör saptanmıştır. 22 gebenin 5'ini (%22.7) patolojisi kesin patolojik malignite ile uyumu iken radyolojik olarak myoma uteri olarak yorumlanan bir gebede (%4.5) patolojik sonuç malignite olarak saptanmıştır. (tablo 1)

Yine radyolojik olarak 38 gebenin bulguları benign bulgularla uyumlu bulunmuş iken bu gebelerin 34'ü (% 89,5) patolojik değerlendirmeside benign bulgularla uyumlu saptanırken, radyolojik olarak benign olarak yorumlanan 1 (%2,6) gebede patolojik olarak benign bulgular saptanmıştır.

Tablo 2: *Radyolojik Yorum * Patoloji Sonuç*

Crosstabulation

			patolojigrup			χ2(yates)	p
			Benign +miyom	Malign +borderline	Total		
Radyoloji Yorum	benign	Grup	37	1	38	9,93	0,002
		% within patoloji	72,5%	11,1%	63.3%		
		% within radyoloji	97,4%	2,6%	100%		
	malign	Grup	14	8	22		
		% within patoloji	27,5%	88,9%	36,7%		
		% within radyoloji	63,6%	36,4%	100%		
Total		grup	51	9	60		
		% within patoloji	100	100	100		

Radyolojinin kuvvetli benign ve kuvvetli malign diye yorumladığı adneksiyel kitle bulgularını yapılan operasyonlarla histopatolojik olarak sonuçları karşılaştırıldığında; bu tabloda istatistiksel olarak verileri karşılaştırıp yorumlayabilmek adına benign kitleler ve myom bir grupta diğer grupta ise borderline ve malign kitleler bir grupta toplanmıştır.(tablo 2)

Radyolojik olarak 38 gebenin bulguları benign bulgularla uyumlu bulunmuş iken bu gebelerin 37(%97.4)si (%72.5 tüm patolojik benign grubun) patoloji ile korele iken, 1(%2.6) gebede (% 11.1 ile tüm patolojik malign grubun) veriler korele değildir. Aynı zamanda radyolojik olarak malignite bulguları gösteren 22 lezyonun 14 (%63.6)u nde (tüm benign patoloji grubunun %27.5i) malignite ile korele değildir. Veriler yates düzeltilmiş ki kare testi ile bakilmistir. Radyolojik olarak malign ve benign bulgular; patolojik olarak benign(+miyom) ve malign (+borderline) grubu ile karşılaştırıldığıda anlamlı bir farklılık saptanmıştır. (P:0,002)

Malign tümörlerin evreleri değerlendirldiginde seroz adenokarsinom nedenli takip edilen 12 haftalık gebe de bilateral ovaryan patolojiye ek olarak karaciger parankim metastazı saptanması ile evre III c nedenli gebeliği terapötik terminasyon ile sonlandırılıp, kemoterapi tedavisine başlanmıştır.

Bilateral overlere taşlı yüzük hücreli mide tümöru metastazı ile 34. gebelik haftasında evrelenen hasta evre 4 saptanmış olup postpartum dönemde kemoterapi almıştır. Seks kord stromal tümör ile yine 35.GH da opere edilen gebe evre 1 –grade 1 tümör, müsinöz adenokarsinom nedenli evrelenen 3 gebenin 2 sinde evre 1 a- grade 1 iken, 1gebe evre 1c 3- grade1 tanısı ile gebeliği boyunca ve postpartum dönemde kemoterapi almıştır.

Erken gebelikte opere edilen benign kistik yapılar saptanan gebelerde(1 gebe matur kistik teratom ve 1 gebede müsinöz kistadenom saptanmıştı) gebeliği boyunca takip edildigi surede yeniden kistik yapının nüks ettiği görülmüs ve nüks nedenli sezaryan operasyonuna ikinci bir kistektomi operasyonu eklenmistir..Aynı gebelerden müsinöz kistadenom saptanan gebe postpartum 8. ayında ikinci kez nüks

saptanması uzerine ooferektomi yapılmıştır. Yine ikinci nüksünün nihai patoloji sonuçu immature teratom olarak rapor edilen lohusaya postpartum 3. ayında ooferektomi yapılmıştır.

Erken gebelikte opere edilen, sezaryanı sırasında evreleme cerrahisi geciren ya da postpartum dönemde opere edilen hicbir hastada perop komplikasyon yaşanmamıştır.

Erken gebelikte opere edilen yada sezaryanı sırasında evrelenen 46 gebeden postop dönemde 5 hasta (%10.8) yeniden hastaneye başvurmuştur. Bu hastalardan 1 vakada yara yerinde hipertrofik skar gelişmişti. 1 vakada postop 1. ayında lenfanjit saptanmasi ile antibioterapi ve antiembolik tedavi almıştır. 1 vakada erken membran rüptürü nedenli takipli iken postpartum dönemde endometrit gelişmiştir. Müsinöz adenokarsinom nedenli takipli lohusa postop 1. yılında tümör lehine nüks saptanmaz iken brid ileus nedenli operasyon ihtiyacı duymuştur. Yine müsinöz kistadenom nedenli takipli lohusa postop 1.yılında insizyonel herni nedenli opere edilmiştir.

Lohusaların ortalama hastaneden taburculuk günü 2.8+1.45(1-7 gün) gün idi.

Takipteki lohusaların ortalama postpartum kontrol ayı 5.5+5 (1-18 ay) aydır.

Maternal mortalite 2 hastada saptanmıştır. Bu iki hastadan biri krukenberg tümör evre 4 nedenli postpartum kemoterapinin 9. ayında eks olmuştur. Diğer hasta ise karaciger metastazı ile evre 3c seroz adenokarsinom nedenli kemoterapinin 2. ayında eks olmuştur.

4.TARTIŞMA

Gebelik ve over tümöru birlikteligi insidansi %1-2 arasında bildirilmektedir. (11).Yıllık doğum oranı 2000 yıl / doğum olan kliniğimizde yaklasik 3.5 yılda toplam 60 adneksiyel kitleli gebe (%1) değerlendirilmistir.

Gebelikle saptanan pek çok adneksiyel kitle genelde semptom vermez; kitlelerin pek azı hızlı büyümeye bağlı olarak bası semptomları yada asite bağlı distansiyon benzeri semptomlarla tanınırlar. (12). Bizim çalışmamizda gebelerin başvuru anındaki semptomlar incelendiğinde 48 gebe (% 80) asemptomatik iken, 8 gebe (%13.3) ile ağrı semptomları tariflerken 4 gebe ise (%6.7) torsiyon semptomları ile başvurmuştur. Bu bulgular literatürle uyumludur.

Gebelikteki adneksiyal kitlelerde, normal gebelikteki yükselmiş ve dalgalanma gösteren düzeylerinden dolayı tümör belirteci olarak CA-125 sınırlı bir değere sahiptir. Bu çalışmada da malignite riskinin değerlendirilmesi açısından tümör belirteçlerinden ziyade radyolojik kriterler esas alınmıştır. B-hCG ve alfa-fetoprotein gibi diğer belirteçler gebelik sırasında tümör belirteci olmaktan çok fetal gözlem için kullanılmaktadır.(13) Bu nedenle gebelikteki adneksiyal kitlelerde malignite tanısında tümör belirteçlerinin yeri sınırlıdır. Gebelik sırasında da kullanılabilecek yeni tümör belirteçlerinin saptanacağı ileri çalışmalara gereksinim vardır. Gebelikte adneksiyal torsiyon, uterus gerçek pelvisin dışına doğru büyümekte iken sıklıkla ilk trimesterde görülmektedir. Bununla beraber, ikinci trimesterde ve nadiren de üçüncü trimesterde rastlanan torsiyon vakaları bildirilmiştir.Bizim serimizde her 3 trimesterde da opere ettiğimiz gebe olmuştur.

Literatüre bakıldığında, gebelikte en sık rastlanan adneksiyel kitlelerin dermoid kistler olduğu görülmektedir ve torsiyona neden olma eğilimleri daha sıktır. Gebelikte saptanan adneksiyel kitlelerin %37'sini oluştururlar. Kistadenomlar %24, persistan korpus luteum kistleri %20, paraovaryan kistler %5, endometrioma %5, leiomiyomlar %5 sıklığında görülmektedirler. Malign tümörlerse serilerde %5.9'a varan sıklıkta görülürler. (14) Opere edilen hastaların patoloji sonuçlarına bakılacak olursa benign kistik lezyonlar 33 gebede (%71,.7), borderline kistik yapılar 3 gebede (%6.5), malign kistik yapılar 6 gebede(%13) saptanmıştır. Yine adneksiyel kitle nedenli başvuran gebelerin 4'ünde (%8.7) myom saptanmıştır.

Tümörlerin histopatolojisi incelendiğinde 11 gebede (%18.3) matur kistik teratom(dermoid kist), 11 gebede (%18.3) basit luteal kist, 9 gebe(%15) müsinöz kistadenom,6 gebe(%10) endometriom, 4 gebede (%6.7) myoma uteri saptanmıştır. 3 gebe(%5) borderline seroz papiller tümör nedenli, 3 gebe(%5) müsinöz adenokarsinom, 3 gebe(%5) seroz kistadenofibrom saptanmıştır. Ayrica 1 er gebede % 1.7 oranla seroz adeno ca, seroz kistadenom, seks kord stromal tümör schwannoma, paraganglioma, taşlı yüzük hücreli mide metastazı (krukenberg tümöru), teka lutein kisti saptanmıştır.Bizim

çalışmamizda borderline ve malign kitlelerin (toplam %15) literature göre daha fazla çıkmasının bir nedeni de bir tersiyer merkez olan hastanemize hastaların refere edilmiş olmasıdır..

Bu çalışmada MR'nin malign ve benign kitleleri ayırt etmekte doğruluk oranı %85, malignite saptama açısından sensitivitesi %89, spesifisitesi %72, positif prediktif değeri %36, negatif prediktif değeri ise %97'dir. Adusumilli ve arkadaşlarının US incelemede malign ve benign ayrımının net yapılamadığı 95 over kitlesinde MR'nin tanıdaki etkinliğini saptanmak için yapılan bir çalışmada maligniteyi belirlemede doğruluk oranı %100, benign lezyonları saptamada ise %94 olarak bildirilmiştir. (15)

Haggerty ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada 88 hastanın MRG tetkiki değerlendirilmiş bu çalışmada MR'nin sensitivitesi %95, spesitesi %94 olarak bildirilmiştir Bu çalışmalarla kıyaslandığında bizim çalışmamızdaki değerlerin düşük olduğu görülmektedir. Ancak bu tetkikler gebe olmayan hastalarda iv kontrast madde enjeksiyonu sonrası elde olunan kontrastlı görüntüler eklenerek elde olunmuştur. (16)

Nitekim Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MR'nin malign ve benign lezyon ayrımında etkinliği sadece kontrastsız görüntüler değerlendirilerek hesaplanmış ve daha sonra kontrastlı görüntüler eklenerek tekrar değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada kontrast madde kullanımının lezyon karakterizasyonunun belirlenmesinde belirgin katkısı olduğu gösterilmiştir. 70 hasta değerlendirilmiş ve kontrastlı görüntülerde yapılan değerlendirmede doğruluk oranı %87, sensitivite %86 ve spesifisite 88%, PPV %89, NPV% 85 iken kontrastsız tetkilerle bu oranlar sırasıyla %74, %73, %76,%77 ve %71'dir (17)

Ayrıca gebe hastalarda elde olunan tetkiklerde özellik fetusa bağlı hareket artefaktı nedeniyle değerlendirme çok daha zor bir hal almaktadır. Bizim çalışmamızdaki değerler Chen ve arkadaşlarının çalışmasında elde olunan değerlere yakındır. PPV dışındaki değerlere göre daha yüksek olmasının sebebi diffüzyon ağırlıklı görüntülerin şüpheli kitlelerde çekim protokolüne eklenmesi olabilir. Diffüzyon ağırlıklı görüntülerin adneksiyel kitlelerin değerlendirilmesinde katkı sağladığı bilinmektedir.(18) Ancak çalışmamızda PPV'nin oldukça düşük olduğu izlenmektedir. T2A serilerde düşük sinyalli izlenen alanlarda radyolojik olarak şüphelidir. Çünkü bu bulgu malign lezyonlarda benignlere oranlar daha sık izlenir. Özellikle kistadenofibrom,, müsinöz kist adenom ve seröz kist adenomlarda bu bulgu diffüzyonda yüksek sinyalin saptanması daha çok malignite lehine gösterilmiş bir kriterdir. Ancak müsinöz kistadenom, seröz kistadenomlarda bu bulgu izlenebilir. Bu çalışmada da tariflenen lezyonlar sayıca geniş yer tutmaktadır.

5. SONUÇ

İlk trimesterde görülen adneksiyal kitlelerin çoğunluğu korpus luteum kistleridir ve ikinci trimesterin başında kendiliğinden gerileyerek kaybolmaları beklenir. İkinci trimesterin ötesinde sebat eden adneksiyel kitlelerse torsiyon ve rüptüre olma riskleri ve taşıdıkları potansiyel obstetrik riskler nedeniyle dikkat çekici olmaktadırlar. Ayrıca, altta yatan bir maligniteyi gözden kaçırma riski de mevcuttur. Bu seride cerrahiye bağlı herhangi bir maternal ya da fetal-neonatal riskle karşılaşılmamıştır, ancak cerrahi yaklaşım yukarıda bahsedilen riskleri bulunduran hastalarla sınırlandırılmalıdır. Konservatif yaklaşım ise torsiyon, rüptür gibi nedenlere bağlı akut batına yol açmayan veya akut karın riski yüksek olmayan adneksiyal kitleleri olanlarda ve klinik ya da radyolojik açıdan malignite bulguları taşımayan olgularda tercih edilmelidir. Gebelikteki adneksiyal kitlelere yaklaşım halen güçlük yaşanan, tartışmalı bir konudur. Yönetimde daha net algoritmalar oluşturulabilmesi için daha geniş kapsamlı serilere ve daha çok sayıda çalışmalara gereksinim vardır

6.KAYNAKLAR

1. Bernhard LM, Klebba PK, Gray DL, et al. Predictors of persistence of adnexal masses in pregnancy. Obstet Gynecol 1999; 93:585–589.

2. Bromley B, Benacerraf B. Adnexal masses during pregnancy: accuracy of sonographic diagnosis and outcome. J Ultra- sound Med 1997;16:447–452; quiz 453–454.

3. Ueda M, Ueki M. Ovaryan tümörs associated with pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 1996;55:59–65.

4. Whitecar MP, Turner S & Higby M K. Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 19–

5. Marino T & Craigo SD. Managing adnexal masses in pregnancy. Contemp Obstet Gynecol 2000; 45: 130–143.

6. Goff BA, Paley PJ, Koh W-J et al. Cancer in the pregnant patient. In Hoskins WJ, Perez CA & Young RC (eds.). Principles andpractice of gynecologic oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp. 501–528.

7. Struyk AP & Treffers PE. Ovaryan tümörs in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1984; 63: 421–424.

8. Boulay R & Podczaski E. Ovaryan cancer complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1998; 25: 385–399.SEP28.

9. Dgani R, Shoham Z, Atar Eetal. Ovaryan carcinoma during pregnancy: a study of 23 cases in Israel between the years 1960 and 1984. Gynecol Oncol 1989; 33: 326–331.

10. The management of ovaryan pathology in pregnancy. Tommaso Bignardı, MD, George Condous, MRCOG,T. Bignardı, G. Condous / Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 23 (2009) 539–548

11. Leiserowitz GS, Xing G, Cress R et al. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? Gynecol Oncol 2006 SEPMay; 101(2): 315–321.

12. Hermans RH, Fisher DC, van der Putten HW, van de Putte G, Einzmann T, Vos MC et al (2003) Adnexal masses in pregnancy. Onkologie 26(2):167–

13. Yen CF, Lin SL, Murk W et al. Risk analysis of torsion and malignancy for adnexal masses during pregnancy. Fertil Steril 2008 Mar 20

14. Hasiakos D,Papakonstantinou K,Kontoravdis A Adnexiel torsion during pregnancy. Report of four cases and rewiev of the literature. Obstet gynecol res. 2008. 34;683

15. Adusumilli S, Hussain HK, Caoili EM, Weadock WJ, Murray JP, Johnson TD, Chen Q, Desjardins B. MRI of sonographically indeterminate adnexal masses.

16. Haggerty AF, Hagemann AR, Chu C, Siegelman ES, Rubin SC Correlation of pelvic magnetic resonance imaging diagnosis with pathology for indeterminate adnexal masses.

17. Chen M1, Wang WC, Zhou C, Zhou NN, Cai K, Yang ZH, Zhao WF, Li SY, Li GZ. Differentiation between malignant and benign ovarian tumors by magnetic resonance imaging)

18. Cappabianca S1, Iaselli F, Reginelli A, D'Andrea A, Urraro F, Grassi R, Rotondo A.Value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of complex adnexal masses.

Presentation ID / Sunum No = 345

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2346-1112

Covid-19 Pnömonisinde Pnömotoraks

Uzman Dr. Behçet Varışlı[1]
[1]*Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi*

Özet

Giriş: Küresel bir salgın hastalık olarak akciğer tutulumu ile giden enfeksiyoz süreç olarak pnömotoraks COVID-19'un nadir bir komplikasyonu olarak literatürde bildirilmektedir. Bu olguda COVID-19 ilişkili pnömoni vakasında pnömotoraks gelişimini sunmayı amaçladık. Olgu : 81 yaş, erkek bilinen KOAH tanılı hasta nefes darlığı, ateş, halsizlik, kırgınlık şikayeti ile başvurduğu acil serviste Torkas BT'sinde buzlu cam alanları saptandı Hastadan COVID enfeksiyonu tanısı için alınan PCR testinin + saptanması üzerine COVID -19 pnömonisi tanısıyla COVID servisine yatırıldı. Yatışının üçüncü gününde hastanın aniden artan nefes darlığı şikayeti sonrasında çekilen Toraks BT sinde her iki akciğerde yaygın amfizem bulguları, yanı sıra alt loblarda subplevral alanada uzanan buzlu cam dansiteleri mevcuttur. COVID-19 pnömonisi ile uyumludur (corads-5) Sağda pnömotoraks, volum azalması, mediastende sola doğru şift saptanmış(Resim 3-4). Arter kan gazında pH 7,42 pCO2:35mmHg, pO2:37 mmHg, HCO3:23 mmol/L olarak saptandı. Labrotuar değerlerinde glukoz: 176 mg/dl, üre:82 mg/dl, kreatinin 1,27 mg/dl, CRP:128mg/L saptandı. Gelişen solunum yetmezliği sebebiyle endotrakeal entübe edildi. Mekanik ventilatör takibi sırasında hasta yoğun bakım yatışının ikinci gününde exitus gelişti. Tartışma: Pnömoni başlıca ateş, öksürük, nefes darlığı ve akciğer görüntülemesinde iki taraflı infiltrasyonla karakterize olup enfeksiyonun en sık görülen ciddi belirtisidir. Ağır COVID pnömonileri yoğun bakım takibi, mekanik ventilasyon ihityacı ve mortalite ile sonuçlanabilir.(4) COVID pnömonisi ilişkili pnömotoraks literatürde nadir olarak bildirilmektedir. Çok merkezli yapılmış bir çalışmada koronavirüs enfeksiyonu tanılı hastalarda pnömomediastinum veya pnömotoraks saptanmıştır. Takip edilen ileri yaş erkek hastalarda pnömotoraksın daha ağır ve mortal seyrettiği rapor edilmiştir. (5) Bizim vakamızda litaretür ile uyumlu olarak sekonder spotan pnömotroaks gelişmiş ileri yaş bir hasta olup ağır bir klinik süreç ve mortalite ile seyretti. Sonuç olarak COVID-19 enfeksiyonu benzer semptomlarla kendini gösterse de farklı klinik tablolar ve sonuçlar ortaya çıkarabilir. Nadir olsada pnömotoraksa yol açabileceği yada klinik takibinde gelişebileceği, mortalitenin daha sık olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *COVID-19, Pnömoni, Pnömotoraks*

Giriş

Pnömotaraks ani gelişen dispnenin ölümcül sebeplerinden birisidir. Spontan olarak gelişebilen pnömotoraksın etiyolojisinde kronik akciğer hastalıkları, bağ dokusu hastalıkları ve enfeksiyoz süreçler yer alır. Küresel bir salgın hastalık olarak akciğer tutulumu ile giden enfeksiyoz süreç olarak pnömotoraks Covid-19'un nadir bir komplikasyonu olarak literatürde bildirilmektedir.(1,2) Pnömotoraks Covid-19 vaka sayıları arttıkça insidansı az olsa da sayısal olarak önemli ve akılda tutulması gereken önemli bir komplikasyondur. Bu olguda Covid-19 ilişkili pnömoni vakasında pnömotoraks gelişimini sunmayı amaçladık.

Olgu

81 yaş, erkek bilinen KOAH tanılı hasta nefes darlığı, ateş, halsizlik, kırgınlık şikayeti ile başvurduğu acil serviste Torkas BT'sinde buzlu cam alanları saptandı (Resim1-2). Hastadan Covid enfeksiyonu tanısı için alınan PCR testinin + saptanması üzerine Covid -19 pnömonisi tanısıyla Covid servisine yatırıldı. Yatışının üçüncü gününde hastanın aniden artan nefes darlığı şikayeti sonrasında çekilen Toraks BT sinde her iki akciğerde yaygın amfizem bulguları, yanı sıra alt loblarda subplevral alanada uzanan buzlu cam dansiteleri mevcuttur. Covid-19 pnömonisi ile uyumludur (corads-5) Sağda pnömotoraks, volum azalması, mediastende sola doğru şift saptanmış(Resim 3-4). Arter kan gazında pH 7,42 pCO2:35mmHg, pO2:37 mmHg, HCO3:23 mmol/L olarak saptandı. Labrotuar değerlerinde glukoz: 176 mg/dl, üre:82 mg/dl, kreatinin 1,27 mg/dl, CRP:128mg/L saptandı. Gelişen solunum yetmezliği sebebiyle endotrakeal entübe edildi. Mekanik ventilatör takibi sırasında hasta yoğun bakım yatışının ikinci gününde exitus gelişti.

Tartışma

Coronavirüsler tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı, ribonükleik asit (RNA) virüsünün yol açtığı bir sonum yoluyla yayılım gösteren bulaşıcı bir hastalıktır. Başlıca semptomları kuru öksürük, ateş, nefes darlığı, yorgunluk, kas ağrısı ve boğaz ağrısıdır. Pnömoni başlıca ateş, öksürük, nefes darlığı ve akciğer görüntülemesinde iki taraflı infiltrasyonla karakterize olup enfeksiyonun en sık görülen ciddi belirtisidir. Ağır Covid pnömonileri yoğun bakım takibi, mekanik ventilasyon ihityacı ve mortalite ile sonuçlanabilir.(4) Pnömotoraks ise Covid-19 pnömonilerinde nadir görülen bir komplikasyondur.

Pnömotoraks, plevranın iki yaprağı arasında hava birikimi sonucu akciğer parankiminin çökmesi olarak tanımlanır. Travmatik olmayan pnömotoraks primer ve sekonder nedenlerle oluşabilir. Primer spontan pnömotoraks altta yatan akciğer hastalığı olmadan ortaya çıkan klinik bir durumdur. Sekonder spontan pnömotoraks ise klinik tanılı akciğer hastalığı olan bireylerde gelişir. Covid pnömonisi ilişkili pnömotoraks literatürde nadir olarak bildirilmektedir. Çok merkezli yapılmış bir çalışmada koronavirüs enfeksiyonu tanılı hastalarda pnömomediastinum veya pnömotoraks saptanmıştır. Takip edilen ileri yaş erkek hastalarda pnömotoraksın daha ağır ve mortal seyrettiği rapor edilmiştir. (5)

Bizim vakamızda litaretür ile uyumlu olarak sekonder spotan pnömotroaks gelişmiş ileri yaş bir hasta olup ağır bir klinik süreç ve mortalite ile seyretti.

Sonuç olarak Covid-19 enfeksiyonu benzer semptomlarla kendini gösterse de farklı klinik tablolar ve sonuçlar ortaya çıkarabilir. Nadir olsada pnömotoraksa yol açabileceği yada klinik takibinde gelişebileceği, mortalitenin daha sık olabileceği akılda tutulmalıdır.

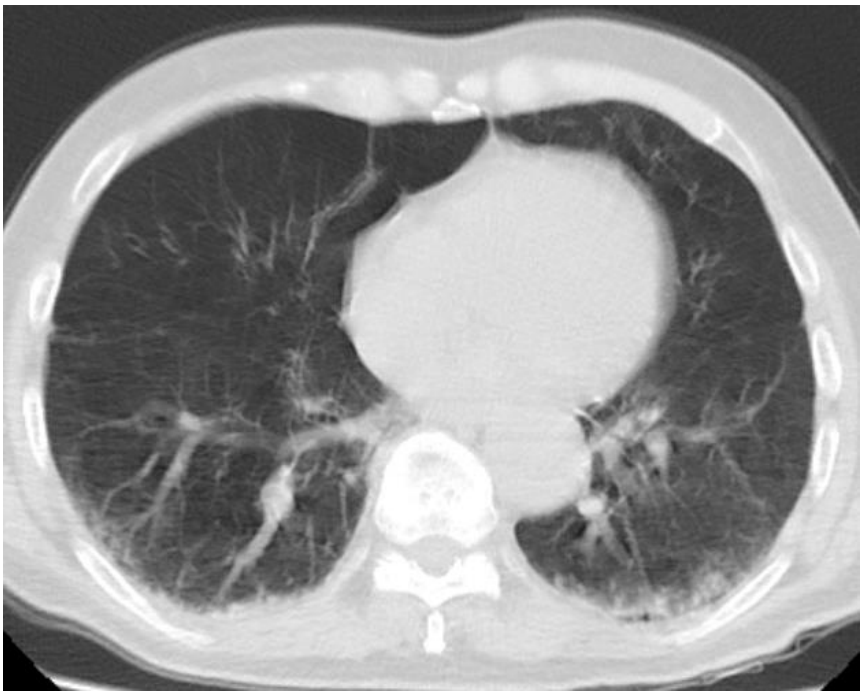
REFERANS

1. Şahin H. Covid-19 pnömonisi ile ilişkili pnömotoraks olgu sunumu. Hitit Med J 2021;3(3):96-98. DOI: 10.52827/hititmedj.926968

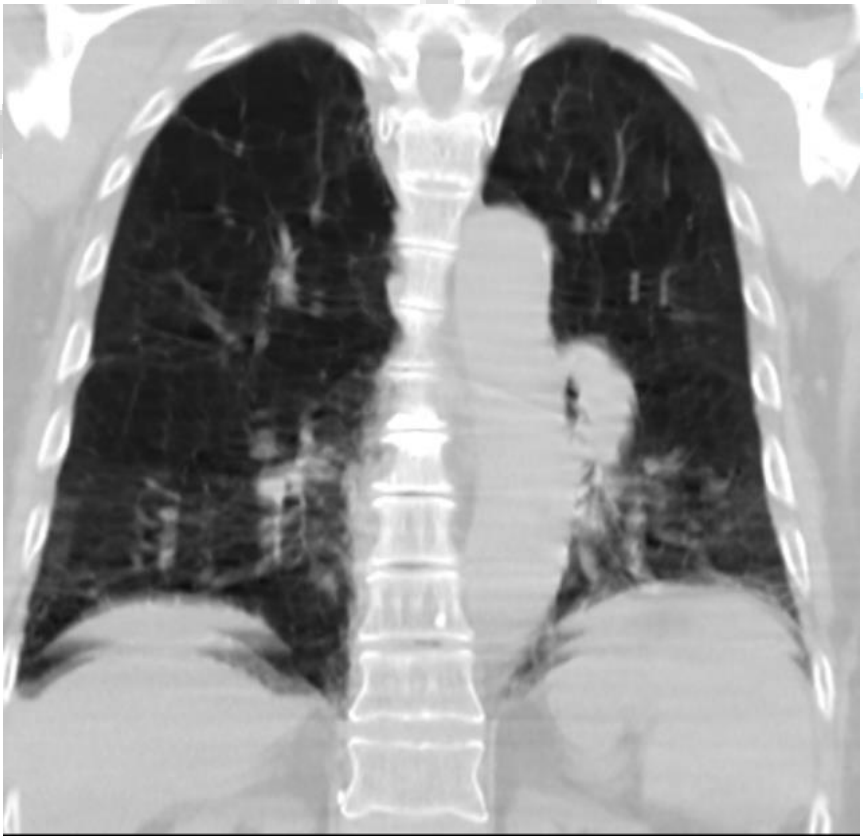
2. Miró, Alquézar-Arbé A, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Jiménez S, Martín A et al. Comparison of the demographic characteristics and comorbidities of patients with COVID-19 who died in Spanish hospitals based on whether they were or were not admitted to an intensive care unit. Med Intensiva 2021;45:14-26.

4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. The New England Journal of Medicine. 2020;382:1708-20. [CrossRef]

5. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, Nadeem I, Jackson K, Lane ND et al. COVID-19 and pneumothorax: A multicentre retrospective case series. Eur Respir J 2020;56:2002697.

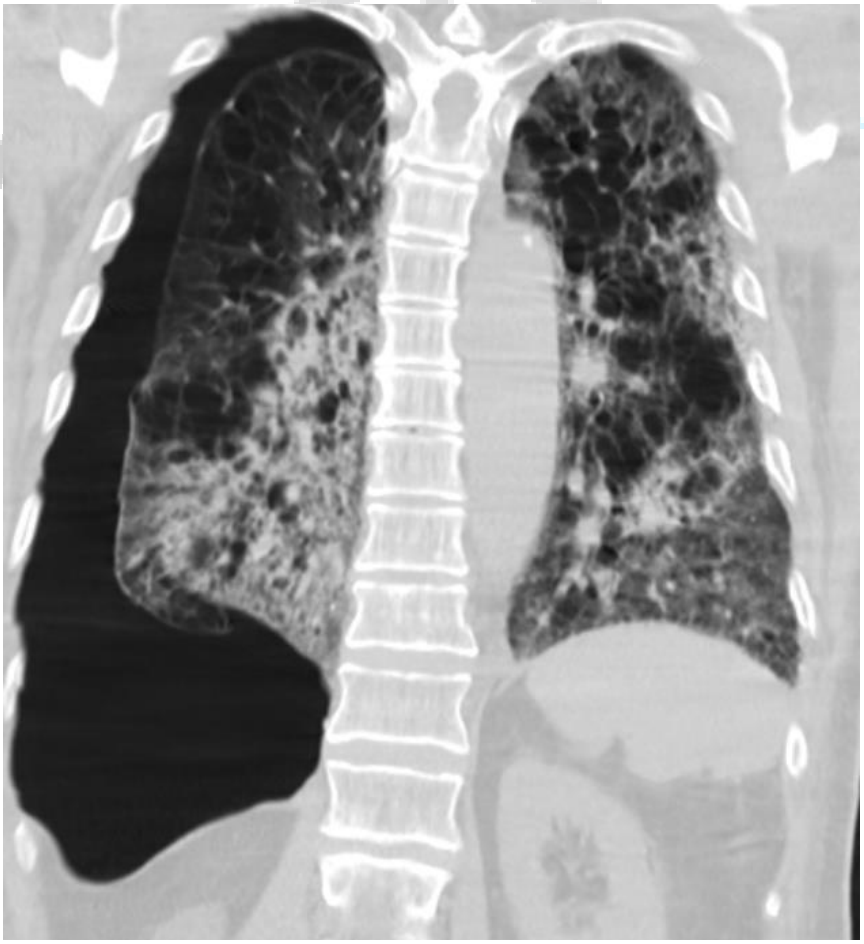


Resim 1



Resim 2

Resim 3



Resim 4

Presentation ID / Sunum No = 347

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2986-6740

Diş Eti Estetiğinde Multidisipliner Bir Yaklaşım: Olgu Sunumu

Arş.Gör.Dr. Mehmetcan Uytun[1], Arş.Gör.Dr. Ahmet Bedreddin Şahin[1], Dt Hasan Basri Bircan[2]

[1]Atatürk Üniverstitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.B.D.
[2]Atatürk Üniverstitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A.B.D.

**Corresponding author: Mehmetcan Uytun*

Özet

Amaç: Estetik bekleyen insan sayısının artması ve tedavilerinin karmaşıklığı nedeniyle birçok diş hekimi hastalarının deneyimini iyileştirmenin yollarını aramaya başladı. Sonuç olarak, tedavide daha iyi organize edilmiş multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Diş eti estetiği ile ilgili olarak, ortodonti ve periodontoloji arasındaki iş birliği artık çok önemlidir. Bu durumda amacımız farklı periodontal ve ortodontik tedavi yaklaşımları kullanarak daha iyi diş eti estetiği sağlamaktır. Yöntem: Kliniğimize ön maksiller bölgede estetik şikayetlerle başvuran 28 yaşında kadın hastanın yapılan muayene sonucunda ön dişlerde diş eti düzleştirme ihtiyacı ve diş maloklüzyonlarına bağlı ortodontik tedavi ihtiyacı olduğu belirlendi. Maksiller sol lateral kesici diş vestibülünde yumuşak doku eksikliği nedeniyle tünel işlemi ile birlikte bağ dokusu grefti yapıldı. Ameliyattan 8 hafta sonra ortodontik tedaviye başlandı. Elde edilen model üzerinde maksiller sol santral dişe set-up yapılarak Essix hazırlandı. Diş, ilgili dişin girişine yerleştirilen bir buton ve ağız içi lastikler kullanılarak ekstrüze edildi. Ortodontik tedavi sonrası gingivektomi yapıldı. Hastanın 3,6 ve 18 aylarda takipleri yapıldı. Sonuç: Ortodontik tedavi ve periodontal ameliyat sonrası yumuşak doku defektinin giderildiği, diş ve diş eti seviyelerinin düzeldiği görülmüş ve hastaya optimum estetik kazandırılmıştır. Estetik olmayan diş eti rahatsızlıklarının giderilmesi genellikle multidisipliner bir yaklaşımla mümkündür.

Anahtar Kelimeler: *Bağ Dokusu Grefti, Essix, Gingivektomi*

A Multidisciplinary Approach in Gingival Esthetics: Case Report

Abstract

Aim: Due to the increasing number of people who expect esthetics, and the complexity of their treatment, many dentists have started seeking ways to improve their patients' experience. As a result, a better organized multidisciplinary approach to treatment is required. Regarding gingival esthetics, collaboration between orthodontics and periodontology is very important now. In this case, our aim is to provide better gingival esthetics by using different periodontal and orthodontic treatment approaches. Method: As a result of the examination, it was determined that a 28-year-old female patient who applied to our clinic with aesthetic complaints in the anterior maxillary region needed gingival leveling in the anterior teeth and orthodontic treatment due to dental malocclusions. Connective tissue grafting was performed together with the tunnel procedure for the lack of soft tissue in the vestibule of maxillary left lateral incisor. Orthodontic treatment was started 8 weeks after the operation. Essix was prepared by

set-up to maxillary left central incisor on the obtained model. The tooth was extruded by using a button placed on the vestibule of the related tooth and using intraoral elastics. After orthodontic treatment, gingivectomy was performed. The patient was followed up for 3-6-18 months. Conclusion: After orthodontic treatment and periodontal surgery, it was observed that the soft tissue defect was eliminated, tooth and gingival levels improved, and the patient was given optimum esthetics. Elimination of non-esthetic gingival disorders is usually possible with a multidisciplinary approach.

Keywords: *Connective Tissue Graft, Essix, Gingivectomy*

1.GİRİŞ

Diş çekimi sonrasında çekim bölgesindeki alveolar kemik konturunda deformiteler, kontur ve hacim eksiklikleri ortaya çıkmaktadır. Bu konturları yeniden oluşturmak, estetiği ve bölgenin kolay temizlenebilirliğini sağlamak ve deformiteleri düzeltmek için implant ve pontik bölgelerinde yumuşak doku greftleme işlemleri önerilmiştir.[1-4] Yumuşak doku ogmentasyonu işlemleri keratinize doku miktarını artırmak veya yumuşak doku hacminde kazanım sağlamak için uygulanmaktadır. Yumuşak doku greftleme işlemleri için hastanın damağından alınan otojen greftler altın standart olarak kabul edilmektedir.[5] Otojen greftlerin dezavantajları; ameliyat sonrası kanama görülmesi, ikinci bir operasyon sahasının oluşması nedeniyle artan tedavi süresi ve hasta morbiditesinin artmasıdır.[6-8] Bu sebepten ötürü yapılan son çalışmalar kollajen matrislerin, yumuşak doku ogmentasyonu için otojen doku greftlerine bir alternatif olarak kullanılabileceğini göstermiştir.[9] Dezavantajlarının yanında maliyetinin olmaması ve altın standart olarak kabul görmesi nedeniyle otojen greftler kullanılarak yapılan yumuşak doku ogmentasyonları hala en sık kullanılan yöntem olarak güncelliğini korumaktadır. Yumuşak doku ogmentasyonu için kullanılan diğer yöntemler ise hidroksiapatit ve serbest dişeti greftleridir.[10, 11]

Hastaların geleneksel sabit ortodontik tedaviler yerine daha estetik daha konforlu yöntemlere yönelik talepleri son zamanlarda artış göstermiştir.[12] Clear Aligner Therapy (CAT) terimi birkaç maloklüzyonun tedavisinde kullanılan çeşitli apareyleri kapsar. Dişlerin çoğunu veya tamamını kaplayan şeffaf, ısıyla şekillendirilebilen plastik plakların kullanımını içerir. CAT diş pozisyonundaki küçük düzensizliklerini tedavi etmek için geliştirilmiş bir sistemdir.[13] CAT ile ekstrüzyon diş hareketi diğer diş hareketlerine oranla sonucu daha az kestirilebilir bir harekettir. Bunun sebebi, apareyin dişleri ekstrüze etmek için yeterli kuvveti oluşturmaktaki zorluğundan kaynaklanmaktadır.[12, 14, 15]

Bu vakadaki amacımız diş eti estetiğini periodontal cerrahiler ve ortodontik apareylerin beraber kullanıldığı multidisipliner bir yaklaşım ile tedavi etmekti.

2.OLGU

Sistemik olarak sağlıklı 28 yaşındaki kadın hasta kliniğimize estetik şikayetler ile başvurmuştur. Alınan anamnez sonucunda hastanın 2 yıl önce ortodontik tedaviye başladığı ancak tedavisinin bitirilmediği öğrenilmiştir. Hastanın klinik ve radyografik muayenesi sonucunda 21 numaralı dişinin intrüze durumda olduğu belirlendi. 22 numaralı dişinin vestibülündeki diş etinde yumuşak dokuda kayıp mevcuttu. Aynı zamanda maksiller dişlerinin diş etinin zenit noktaları asimetrikti (Figür 1) (Figür 2). Hastaya yumuşak doku kaybı olan bölge için otojen greft ile diş eti ogmentasyonu ardından 11 numaralı dişin ekstrüzyonu için ortodontik aparey ile tedavi planlandı. Diş eti seviyelendirilmesi için son cerrahi operasyon olarak gingivektomi işlemi planlandı. Hastaya öncelikle ilk faz tedavisi uygulanmış ve bu seansta diş taşı temizliği yapılıp, oral hijyen eğitimi verilmiştir. Hasta faz 1 tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi için 4 hafta sonra kontrole çağırılmıştır. Kontrol seansında yapılan değerlendirmeler sonucunda hastanın cerrahi faza hazır olduğu görülmüştür. Anestezi etkisi altında 15c numaralı bistüri ucu ile 21-22-23 numaralı dişlere sulkuler insizyon atılarak flep hazırlandı (Figür 3). Hastanın 14-15-16 numaralı dişlerinin palatinal bölgesinden anestezi etkisi altında greft alındı. Alınan greft 11 numaralı bistüri yardımıyla de-epitelize edilerek bağ dokusu grefti elde edilmiş oldu. Subepitelyal bağ dokusu grefti 10 mm uzunluğunda, 5 mm genişliğinde ve 1.5 mm kalınlığındaydı (Figür 4). 22 numaralı dişin kök yüzeyine kök yüzeyi düzleştirilmesi ve EDTA jel uygulaması yapıldı. Greft hazırlanan alıcı bölgeye 5.0 laktosorb süturlar ile sabitlendi, 5 dk boyunca nemli spançla kompresyon yapıldı ve flep 5.0 monoprolen süturlarla sabitlendi (Figür 5). Verici bölgedeki kanama kontrolü için surgicel ve ameliyat öncesi hazırlanan cerrahi plak birlikte uygulandı. Hastaya antibiyotik, ağrı kesici ve gargara reçete edildi.

Operasyondan 2 hafta sonra dikişler alınıp kontroller sağlandı. Hastaya yumuşak diş fırçası kullanması tavsiye edildi. Cerrahi operasyondan 8 hafta sonra yumuşak doku iyileşmesini takiben hasta ortodonti kliniğine sevk edilmiştir. Ortodonti kliniğine başvuran hastanın intrüze pozisyondaki üst sol dişin ekstrüzyonuna karar verildi. Diş ekstrüze olurken aynı zamanda rotasyona uğramaması gerekiyordu. Hasta da sabit ortodontik tedaviyi tolere edemeyeceğini dile getirdiği için set-up yöntemiyle ilgili diş olması gerektiği pozisyona getirilerek essix plak hazırlandı. Üst sol keser dişin vestibül yüzündeki 1/3 kole kısmına buton uygulandı (Figür 6). Essix plak üzerinde buton yerleştirilen bölge dişin ekstrüze olmasını engellemeyecek şekilde kesildi. Ayrıca plağın dişin palatinal kısmına denk gelen kenarına çıkıntı oluşturuldu. Oluşturulan bu çıkıntıyla buton arasına plağın kesici kenarından geçecek şekilde gerdirilerek kuvvet oluşturmak suretiyle 3/16 boyutunda light kuvvetli lastik uygulandı (Figür 7). Hasta iki haftada bir çağırılarak kontrol edildi. 6 hafta boyunca lastik uygulandı ve dişin kontrollü ekstrüzyonu sağlandı. Bir ay daha lastik uygulaması devam ettirilerek retainer uygulamasıyla ortodontik tedavi sonlandırıldı. Ortodontik tedavinin ardından 2 ay sonra hastaya diş eti seviyelemesi için gingivektomi işlemi uygulandı (Figür 8). Hastanın son operasyonu sonrası 3, 6 ve 18. ay kontrolleri yapıldı. Kontroller sırasında hastanın fotoğrafları alındı (Figür 9) (Figür 10). Hastanın destekleyici periodontal tedavisine devam edildi.

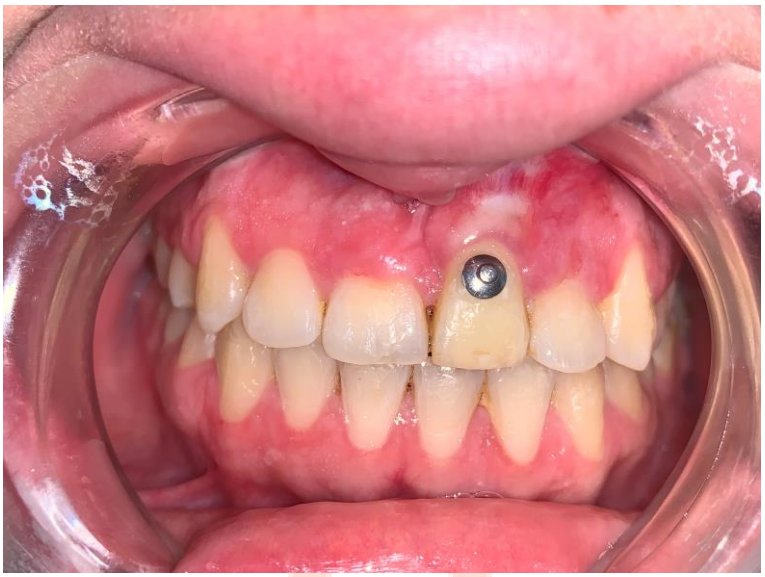
Figür 1. *Başlangıç ağız içi görüntüsü.*

Figür 2. *Mevcut yumuşak doku defekti.*

Figür 3. Alıcı yatağın hazırlanması.

Figür 4. Alınan greftin alıcı yatağa yerleştirilmesi.

Figür 5. Flep ve greftin sabitlenmesi.



Figür 6. Ortodontik tedavi buton yerleştirilmesi.

Figür 7. Ortodontik lastik uygulanması.

Figür 8. Gingivektomi işlemi uygulanması.

Figür 9. 18 aylık kontrol görüntüsü.

Figür 10. Yumuşak doku defektinin tedavisinin görüntüsü.

3.TARTIŞMA

Yapılan güncel bir çalışmada şeffaf plakların basit maloklüzyonlarda hizalayıcı kullanımının önerildiğini göstermiştir.[12] Komplike vakalardaki tutarsız sonuçların aksine basit overbite bozuklukları gibi hafif maloklüzyonların tedavisinde şeffaf plak kullanımının başarılı sonuçları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.[16] Drake ve ark. tarafından yapılan bir çalışma plakların kronları kolayca hareket ettirebildiğini ancak aynı hareketin diş kökleri üzerinde etkisinin olmayacağını göstermiştir.[17] Yapılan başka bir çalışmada diş hareketleri için gereken kuvvetler karşılaştırılmıştır. Ekstrüzyon yüklerinden kaynaklanan yer değiştirmeler, diğer diş hareketlerinden ölçülen kuvvetlerden anlamlı bir şekilde daha düşüktü.[18] Bu çalışma bize ekstrüzyon işlemi için gereken kuvvetin şeffaf plaklar tarafından karşılanabileceğini düşündürmektedir. Yapılan güncel bir çalışmada, ön hafif açık kapanışı bulunan hastanın diş çekimi olmadan tedavisinde şeffaf plak etkin bir şekilde kullanılmıştır. Terapötik bir yöntemle plak sayesinde alt molar dişlere intrüzyon, alt kesici dişlere de ekstrüzyon başarılı bir şekilde uygulanabilmiştir.[19]

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki subepitelyal bağ dokusu grefti kullanılarak yapılan yumuşak doku ogmentasyonu işlemi ile elde edilen doku hacmi serbest diş eti grefi ile yapılan ogmentasyon işlemine göre oldukça fazlaydı. Bu sonuçtan yola çıkarak, lokalize alveolar defektlerin giderilmesinde bağ dokusu greftlerinin başarı ile kullanılabileceği düşünülmektedir.[11, 20] Ayrıca yine bu çalışmadaki sonuçlara göre bağ dokusu grefti kullanılması serbest dişeti grefti kullanımına göre daha iyi bir renk ve doku uyumu sağlamıştır. Pontik bölgesine bağ dokusu grefti ile yumuşak doku ogmentasyonu gerçekleştirilen ve 5 yıl takibi yapılan bir çalışmaya göre, 5 yıl sonunda ogmentasyon alanında yalnızca minimal değişiklikler görülmüştür.[21] Yumuşak doku rejenerasyonunda ve doku mühendisliğinde yapılacak olan yeni araştırmalar, doku ogmentasyonları için otojen greftlere alternatif sunacak yeni

seçeneklerin gelişmesini sağlayacaktır. Bu sayede morbiditenin azaltılması, güvenilirliğin ve başarının artması gibi sonuçlar ortaya çıkacaktır.[20]

Tüm bu bilgiler ışığında çalışmamızda altın standart olması dolayısıyla ogmentasyon işlemi için bağ dokusu grefti ve diş ekstrüzyonu için hasta konforu göz önünde bulundurularak şeffaf plak kullandık.

4.SONUÇ

Vakamızda estetik kaygıları göz önünde bulundurarak multidisipliner bir yaklaşım tercih ettik ve Ortodonti A.B.D. ile birlikte çalışmamızı gerçekleştirdik. Yumuşak doku ogmentasyonunun ve essix plak tedavisinin 18 aylık takibine göre hasta ve bizim için kabul edilebilir estetik sonuçlar getirdiği görülmüştür. Bu vakada olduğu gibi birden çok disiplinin ve tedavi yönteminin bir arada kullanılmasındaki sonuçları değerlendirmek için daha uzun süreli takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Avila-Ortiz, G.; Elangovan, S.; Kramer, K.; Blanchette, D.; Dawson, D., Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dental research* 2014, *93* (10), 950-958.

2. Perussolo, J.; Souza, A. B.; Matarazzo, F.; Oliveira, R. P.; Araújo, M. G., Influence of the keratinized mucosa on the stability of peri-implant tissues and brushing discomfort: a 4-year follow-up study. *Clinical oral implants research* 2018, *29* (12), 1177-1185.

3. Thoma, D. S.; Naenni, N.; Benic, G. I.; Hämmerle, C. H.; Jung, R. E., Soft tissue volume augmentation at dental implant sites using a volume stable three-dimensional collagen matrix–Histological outcomes of a preclinical study. *Journal of Clinical Periodontology* 2017, *44* (2), 185-194.

4. Sailer, I.; Thoma, D. S., Soft tissue stability and volumetric changes after 5 years in pontic sites with or without soft tissue grafting: a retrospective cohort study. 2016.

5. Thoma, D. S.; Buranawat, B.; Hämmerle, C. H.; Held, U.; Jung, R. E., Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: a systematic review. *Journal of clinical periodontology* 2014, *41*, S77-S91.

6. Harris, R. J.; Miller, R.; Miller, L. H.; Harris, C., Complications with surgical procedures utilizing connective tissue grafts: a follow-up of 500 consecutively treated cases. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2005, *25* (5).

7. Griffin, T. J.; Cheung, W. S.; Zavras, A. I.; Damoulis, P. D., Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *Journal of periodontology* 2006, *77* (12), 2070-2079.

8. Burkhardt, R.; Hämmerle, C. H.; Lang, N. P.; Biology, R. G. o. O. S. T.; Healing, W., Self-reported pain perception of patients after mucosal graft harvesting in the palatal area. *Journal of Clinical Periodontology* 2015, *42* (3), 281-287.

9. Schmitt, C. M.; Matta, R. E.; Moest, T.; Humann, J.; Gammel, L.; Neukam, F. W.; Schlegel, K. A., Soft tissue volume alterations after connective tissue grafting at teeth: the subepithelial autologous connective tissue graft versus a porcine collagen matrix–a pre-clinical volumetric analysis. *Journal of clinical periodontology* 2016, *43* (7), 609-617.

10. Allen, E. P.; Gainza, C. S.; Farthing, G. G.; Newbold, D. A., Improved technique for localized ridge augmentation: A report of 21 cases. *Journal of periodontology* 1985, *56* (4), 195-199.

11. Studer, S. P.; Lehner, C.; Bucher, A.; Schärer, P., Soft tissue correction of a single-tooth pontic space: A comparative quantitative volume assessment. *The Journal of prosthetic dentistry* 2000, *83* (4), 402-411.

12. Rossini, G.; Parrini, S.; Castroflorio, T.; Deregibus, A.; Debernardi, C. L., Efficacy of clear aligners in controlling orthodontic tooth movement: a systematic review. *The Angle Orthodontist* 2015, *85* (5), 881-889.

13. Weir, T., Clear aligners in orthodontic treatment. *Australian dental journal* 2017, *62*, 58-62.

14. Kravitz, N. D.; Kusnoto, B.; BeGole, E.; Obrez, A.; Agran, B., How well does Invisalign work? A prospective clinical study evaluating the efficacy of tooth movement with Invisalign. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2009, *135* (1), 27-35.

15. Krieger, E.; Seiferth, J.; Marinello, I.; Jung, B. A.; Wriedt, S.; Jacobs, C.; Wehrbein, H., Invisalign® treatment in the anterior region. Springer: 2012.

16. Weiland, F. J.; Bantleon, H. -P.; Droschl, H., Evaluation of continuous arch and segmented arch leveling techniques in adult patients—a clinical study. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 1996, *110* (6), 647-652.

17. Drake, C.; McGorray, S.; Dolce, C.; Nair, M.; Wheeler, T., Orthodontic tooth movement with clear aligners. ISRN Dent 2012; 2012: 657973. PUBMED.

18. Burstone, C.; Every, T.; Pryputniewicz, R., Holographic measurement of incisor extrusion. *American Journal of Orthodontics* 1982, *82* (1), 1-9.

19. Moshiri, S.; Araújo, E. A.; McCray, J. F.; Thiesen, G.; Kim, K. B., Cephalometric evaluation of adult anterior open bite non-extraction treatment with Invisalign. *Dental press journal of orthodontics* 2017, *22*, 30-38.

20. Thoma, D. S.; Benić, G. I.; Zwahlen, M.; Hämmerle, C. H.; Jung, R. E., A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques. *Clinical oral implants research* 2009, *20*, 146-165.

21. Sanz-Martín, I.; Sailer, I.; Hämmerle, C. H.; Thoma, D. S., Soft tissue stability and volumetric changes after 5 years in pontic sites with or without soft tissue grafting: a retrospective cohort study. *Clinical Oral Implants Research* 2016, *27* (8), 969-974.

Presentation ID / Sunum No = 348

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2986-6740

Mandibular Anterior Bölgedeki Diş Eti Çekilmesinin Serbest Diş Eti Grefti İle Ogmentasyonu: Olgu Sunumu

Arş.Gör.Dr. Mehmetcan Uytun[1], Arş.Gör.Dr. Melih Can Üzel[1], Dt Oğuzhan Maden[1]
[1]Atatürk Üniverstitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.

**Corresponding author: Mehmetcan Uytun*

Özet

Amaç: Diş eti çekilmesi, diş eti kenarının mine-sement sınırının apikaline yer değiştirmesi sonucu ortaya çıkan klinik bir durumdur. Bu çekilmelere bağlı olarak ilgili dişlerde hassasiyet ve estetik problemler ortaya çıkmaktadır. Serbest dişeti grefti (SDG), yapışık dişeti miktarını arttırmak amacıyla sıklıkla tercih edilen bir uygulamadır. SDG'nin avantajı yapışık dişeti miktarı arttırılırken belli ölçülerde de kök kapanmasının elde edilebilmesidir. Method: Sistemik olarak sağlıklı 29 yaşındaki kadın hasta kliniğimize alt sol keser dişinde diş eti çekilmesi ve hassasiyet şikayeti ile başvurdu. Hastanın yapılan klinik ve radyografik muayenesi sonucu 31 numaralı dişinde yetersiz keratinize doku ve Miller Sınıf 3 diş eti çekilmesi tespit edildi. Faz 1 periodontal tedavisi tamamlanan hastaya SDG tedavisi yapılması planlandı. Lokal anestezi altında alıcı bölge hazırlandıktan sonra sağ palatinal bölgeden uygun boyutlarda SDG alınıp ilgili bölgeye 5.0 monoprolen sütur ile sabitlendi. Hastaya antibiyotik ağrı kesici ve gargara reçete edildi. Postoperatif 15. günde süturlar alındı. Hastanın 1, 3 ve 12. ay kontrolleri yapıldı. Sonuç: Tedavi sonucunda 31 numaralı dişte yaklaşık 4mm kök kapanması ve ilgili bölgedeki keratinize dokuda önemli bir artış sağlandı. Serbest diş eti grefti yetersiz keratinize doku varlığında başarıyla kullanılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Diş Eti Çekilmesi, Keratinize Diş Eti, Serbest Dişeti Grefti*

Augmentation of Gingival Recession in the Mandibular Anterior Region With Free Gingival Graft: Case Report

Abstract

Aim: Gingival recession is a clinical condition that occurs as a result of displacement of the gingival margin apical to the cement-enamel junction. Due to these recessions, sensitivity and aesthetic problems occur in the related teeth. Free gingival graft (FGG) is a frequently preferred application to increase the amount of attached gingiva. The advantage of FGG is that while increasing the amount of attached gingiva, root closure can be achieved at certain dimensions. Method: A systemically healthy 29-years-old female patient was admitted to our clinic with complaints of gingival recession and sensitivity in her lower left incisor. As a result of the clinical and radiographic examination of the patient, insufficient keratinized tissue and Miller Class 3 gingival recession were detected in tooth 31. Free gingival graft treatment was planned for the patient whose phase 1 periodontal treatment was completed. After the recipient area was prepared under local anesthesia, a free gingival graft of appropriate size was taken from the right palatal region and fixed with 5.0 monoprolene sutures. Antibiotic, pain reliever and mouthwash were prescribed to the patient. The sutures were removed on the 15th postoperative day.

The patient's 1st, 3rd and 12th month controls were performed. Conclusion: As a result of the treatment, approximately 4 mm root closure was achieved in tooth 31 and a significant increase in the keratinized tissue in the related area. Free gingival graft can be used successfully in the presence of insufficient keratinized tissue.

Keywords: *Free Gingival Graft, Gingival Recession, Keratinized Gingiva*

1.GİRİŞ

Diş eti marjininin mine-sement sınırının daha apikaline yer değiştirmesi diş eti çekilmesi olarak adlandırılmaktadır.[1] Diş eti çekilmesi; periodontal ligament, sement ve kemik gibi periodontal dokuların da kaybı ile ilişkilidir. Bu yüzden artık diş eti çekilmesi teriminin yerine, oluşan durumun daha iyi tanımlanması için periodontal çekilme teriminin kullanılması gerektiği düşünülmektedir.[2] Diş eti çekilmesinin yaygın bir durum olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Diş eti çekilmesi prevalansı bölgeden bölgeye değişmekle beraber, dünya genelinde ortalama %40'dan daha fazla insanı etkilediği görülmüştür.[3, 4] Diş eti çekilmesi; kök çürüğü, plak retansiyonunda artma, estetik kaygı ve dentin hassasiyeti gibi durumlara neden olmaktadır.[5, 6]

Diş eti çekilmesinin etiyolojisinde; yaş, diş pozisyonu ve şekli gibi anatomik durumlar, ortodontik diş hareketleri gibi fizyolojik faktörler, mikrobiyal kaynaklı inflamatuar kemik yıkımları gibi patolojik durumlar, fırça ve piercing gibi yabancı cisim travmaları, oral hijyen eksikliği ve frenilum ataçmanı gibi durumlar yer almaktadır.[4]

Diş eti çekilmesini daha iyi tanımlamak ve tedavi seçeneklerini her vakaya özgü yapabilmek için çeşitli sınıflandırılma sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemlerden Miller'ın geliştirdiği sınıflama günümüzde en yaygın olarak kullanılan sistemdir.[7] Son çalışmalarda Cairo ve ark. geliştirdiği yeni bir sınıflama sistemi rutin klinik vakalarda başarı ile kullanılmaktadır.[8]

Miller Sınıflaması:

Sınıf I: Marjinal diş eti çekilmesi mukogingival birleşime kadar uzanmamaktadır. İnterdental bölgede kemik ve yumuşak doku kaybı bulunmamaktadır. Cerrahi işlemden sonra %100 kök kapanması beklenebilir.

Sınıf II: Marjinal diş eti çekilmesi mukogingival birleşime veya ötesine uzanmaktadır. İnterdental bölgede kemik ve yumuşak doku kaybı bulunmamaktadır. Cerrahi işlemden sonra %100 kök kapanması beklenebilir.

Sınıf III: Marjinal diş eti çekilmesi mukogingival birleşime veya ötesine uzanmaktadır. İnterdental bölgede kemik ve yumuşak doku kaybı veya dişte malpozisyon bulunmaktadır. Cerrahi işlemden sonra parsiyel kök kapanması beklenebilir.

Sınıf IV: Marjinal diş eti çekilmesi mukogingival birleşime veya ötesine uzanmaktadır. İnterdental bölgede şiddetli kemik ve yumuşak doku kaybı ve/veya dişte şiddetli malpozisyon bulunmaktadır. Cerrahi işlemden sonra kök kapanması beklenmeyebilir.

Diş eti çekilmelerinin tedavisinde serbest dişeti greftleri, laterale pozisyone flepler, koronale pozisyone flepler ve bunlarla beraber uygulanan bağ dokusu greftleri gibi farklı cerrahi teknikler önerilmiştir. Bu tekniklerin ortalama kök kapama yüzdeleri vakadan vakaya değişmekle birlikte 65 ila 98 arasında değişmektedir.[9-11]

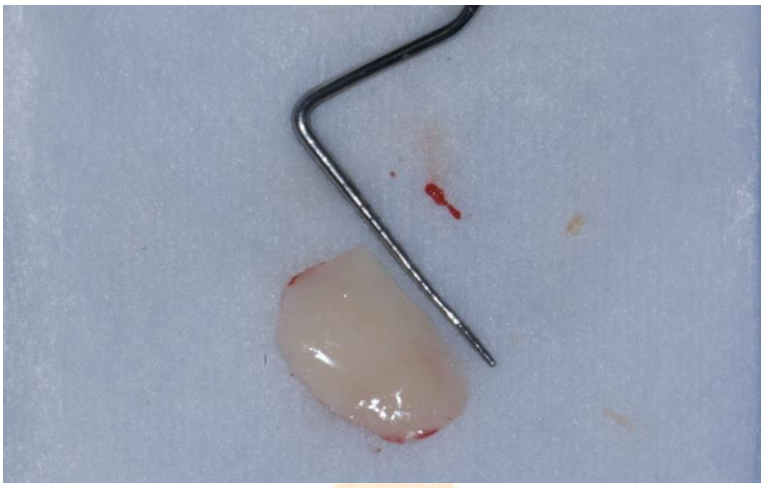
2.OLGU

Sistemik olarak sağlıklı 29 yaşındaki kadın hasta kliniğimize hassasiyet şikayeti ve estetik kaygılar ile başvurmuştur. Yapılan radyografik ve klinik muayene sonucunda 31 numaralı dişinde Miller Sınıf III diş eti çekilmesi tespit edilmiştir. 31 numaralı dişte yaklaşık 8 mm diş eti çekilmesi tespit edilmiştir (Figür 1). Çekilme mukogingival birleşime kadar uzanmaktaydı. İlgili dişte bukkalde ve interproksimalde kemik kaybı mevcuttu. Çekilme olan bölgede keratinize doku miktarı yetersizdi. Alınan anamnez ve yapılan muayene sonucunda çekilmenin sebebinin yetersiz oral hijyen ve plağa bağlı inflamasyon olduğu belirlendi. Tedavi planlaması yapılırken keratinize doku miktarı, komşu anatomik

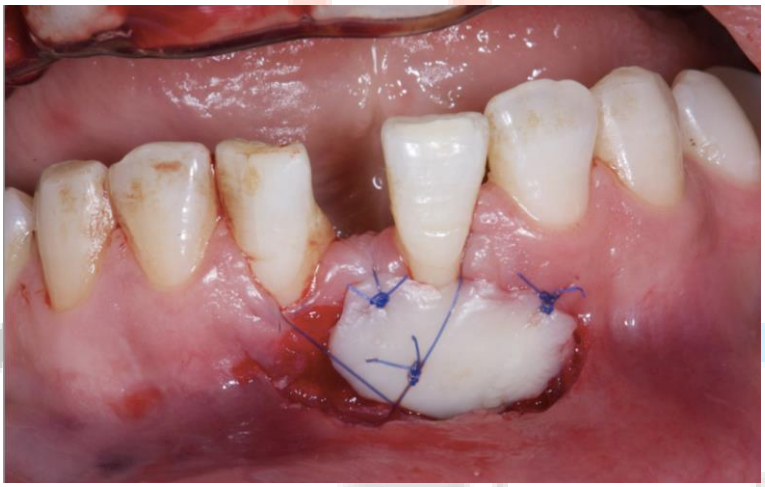
yapılar ve hastanın istekleri gibi durumlar dikkate alındı. Hastaya keratinize doku miktarını artırmak ve oral hijyenin idame ettirilebilmesi için serbest diş eti grefti uygulanması planlandı. Hastaya öncelikle Faz 1 tedavi uygulanmış, bu seansta diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemleri yapılmış, bununla birlikte aynı seansta oral hijyen eğitimi verilmiştir. İlk seanstaki tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi için hasta 1 ay sonra kontrole çağırılmıştır. Kontrol seansında yapılan değerlendirmelerde sondalamada kanama gözlenmemiş, gingival indeks skoru (Löe&Silness) 0 bulunmuştur ve hastanın cerrahi faza hazır olduğu görülmüştür. Anestezi etkisi altında alıcı yatak 15c numaralı bistüri ile deepitelize edilerek hazırlanmıştır (Figür 2). 31 numaralı dişin kök yüzeyine kök yüzeyi düzleştirilmesi, sitrik asit ve ardından EDTA jel uygulaması yapıldı. Serbest dişeti grefti 24-25-26 numaralı dişlerin palatinal bölgesinden anestezi etkisi altında elde edildi (Figür 3). Verici bölgedeki kanama kontrolü için surgicel ve ameliyat öncesi hazırlanan cerrahi plak birlikte uygulandı. Serbest diş eti grefti 12 mm uzunluğunda, 6 mm genişliğinde ve 1.5 mm kalınlığındaydı. Greft, alıcı bölgeye 5.0 monoprolen süturlarla sabitlendi ve 5 dk boyunca nemli spançla kompresyon yapıldı (Figür 4). Hastaya antibiyotik, ağrı kesici ve gargara reçete edildi. Operasyondan 14 gün sonra dikişler alınıp kontroller sağlandı. Hastaya yumuşak diş fırçası kullanması tavsiye edildi. 3 ay sonra kontrole çağırılıp fotoğrafları alındı. Kontrolde yaklaşık 5 mm keratinize doku elde edildiği ve mevcut çekilmenin büyük oranda kapatıldığı görüldü (Figür 5). Kontrol fazında hastaya diş taşı temizleme işlemi uygulandı. Operasyondan 12 ay sonra tekrar kontrole çağırılan hastanın yapılan muayenesinde kalın ve yeterli miktarda keratinize dokunun varlığının devam ettiği görüldü. (Figür 6). Hastanın destekleyici periodontal tedavisine devam edildi.

Figür 1. *Başlangıç ağız içi görüntüsü.*

Figür 2. *Alıcı yatağın hazırlanması.*



Figür 3. *Damaktan elde edilen serbest dişeti grefti*



Figür 4. *Greftin sabitlenmesi.*

Figür 5. *3 aylık kontrol.*

Figür 6. *12 aylık kontrolde görülen yumuşak doku kalınlığı.*

3.TARTIŞMA

Olgumuzda diş eti çekilmesinin komşuluğundaki anatomik durumların elverişsizliği yüzünden, sıklıkla tercih edilen saplı greftler kullanılamadı. Çekilmenin apikalindeki ve lateralindeki keratinize doku eksikliği, flebin koronale ve laterale pozisyonlanabilmesi için kontrendikeydi. Bilaminar tekniklerin estetik açıdan serbest dişeti greftlerine göre daha üstün olmalarına rağmen, vakamızda yetersiz keratinize doku varlığından ötürü serbest dişeti grefti cerrahi prosedür olarak tercih edilip hastaya uygulanmıştır.[12-14] Serbest dişeti greftinin estetik açıdan ve iyileşme sırasında büzülme yaşamasından dolayı kök kapanma miktarının öngörülebilir olmaması gibi dezavantajları mevcuttur. Önceki çalışmalar göstermiştir ki, iyileşme sırasında yaşanan büzülmeyi kompanse edebilmek için verici bölgeden alınacak greftin boyutları kaplanılacak kökün boyutundan daha fazla olmalıdır.[15] Biz de, elde ettiğimiz greftin kalınlığını ve boyutunu optimal seviyede tutarak iyileşme sonrası bölgenin estetik açıdan daha kabul edilebilir olmasını sağladık. Mevcut vakamızda Camargo ve ark. yaptığı çalışmaya benzer olarak komşu frenilum varlığı ve yetersiz keratinize doku varlığına rağmen serbest dişeti grefti uygulaması ile büyük oranda kök kapama başarısının yanı sıra estetik olarak hasta tarafından da kabul edilebilir sonuçlar elde etmiş olduk.[16] Çalışmamız sonucu elde ettiğimiz başarılı sonuçları doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

4.SONUÇ

Komşu anatomik yapıların elverişsiz, keratinize doku varlığının yetersiz ve periodontal destek doku kayıplarının fazla olduğu durumlarda, vakamızda olduğu gibi serbest dişeti greftinin başarı ile uygulanabileceği görülmüştür. Bu vakada yaklaşık 8 mm diş eti çekilmesi mevcut olan dişin periodontal tedavilerden sonra 12 aylık takibi sonucu önemli bir miktarda kök kapanmasının oluştuğu ve sonrasında ilgili dişin idamesi için gerekli olan keratinize doku varlığının sağlandığı tespit edildi. Hastanın destekleyici periodontal tedavileri devam etmektedir.

KAYNAKÇA

1. Prato, G. P. P., Mucogingival deformities. *Annals of periodontology* 1999, *4* (1), 98-100.

2. Periodontology, A. A. o., *Glossary of periodontal terms*. American Academy of Periodontology: 1992.

3. Vignoletti, F.; Di Martino, M.; Clementini, M.; Di Domenico, G. L.; de Sanctis, M., Prevalence and risk indicators of gingival recessions in an Italian school of dentistry and dental hygiene: a cross-sectional study. *Clinical Oral Investigations* 2020, *24* (2), 991-1000.

4. Kassab, M. M.; Cohen, R. E., The etiology and prevalence of gingival recession. *The journal of the American dental association* 2003, *134* (2), 220-225.

5. Merijohn, G. K., Management and prevention of gingival recession. *Periodontology 2000* 2016, *71* (1), 228-242.

6. Tugnait, A.; Clerehugh, V., Gingival recession—its significance and management. *Journal of dentistry* 2001, *29* (6), 381-394.

7. Miller Jr, P., A classification of marginal tissue recession. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.* 1985, *5*, 9.

8. Cairo, F.; Nieri, M.; Cincinelli, S.; Mervelt, J.; Pagliaro, U., The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study. *Journal of clinical periodontology* 2011, *38* (7), 661-666.

9. Bouchard, P.; Etienne, D.; Ouhayoun, J. P.; Nilvéus, R., Subepithelial connective tissue grafts in the treatment of gingival recessions. A comparative study of 2 procedures. *Journal of Periodontology* 1994, *65* (10), 929-936.

10. Wennström, J. L.; Zucchelli, G., Increased gingival dimensions. A significant factor for successful outcome of root coverage procedures? A 2-year prospective clinical study. *Journal of clinical periodontology* 1996, *23* (8), 770-777.

11. Baker, P., The management of gingival recession. *Dental Update* 2002, *29* (3), 114-126.

12. De Sanctis, M.; Zucchelli, G., Coronally advanced flap: A modified surgical approach for isolated recession-type defects: Three-year results. *Journal of clinical periodontology* 2007, *34* (3), 262-268.

13. Zucchelli, G.; Cesari, C.; Amore, C.; Montebugnoli, L.; De Sanctis, M., Laterally moved, coronally advanced flap: A modified surgical approach for isolated recession-type defects. *Journal of periodontology* 2004, *75* (12), 1734-1741.

14. Zucchelli, G.; De Sanctis, M., Modified two-stage procedures for the treatment of gingival recession. *Eur J Esthet Dent* 2013, *8* (1), 24-42.

15. Sullivan, H. C., Free autogenous gingival grafts. III. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. *Periodontics* 1968, *6*, 152-160.

16. Camargo, P. M.; Melnick, P. R.; Kenney, E. B., The use of free gingival grafts for aesthetic purposes. *Periodontology 2000* 2001, *27* (1), 72-96.

Presentation ID / Sunum No = 350

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4210-6957

Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde Cinsiyet, Şikayetler ve Tanılara Göre Sigara İçme Davranışının Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Selma Aydoğan Eroğlu[1] , Uzman Dr. Esin Sonkaya[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Corresponding author: Selam Aydoğan eroğlu*

Özet

Amaç: Göğüs hastalıkları polikliniğinde muayeneden önceki saatlerde sigara içmek, hastaların sigara içme davranışları hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Çalışmamızın amacı, cinsiyet, şikayetler ve mevcut tanılar ile hastaların aktif sigara içme ve poliklinik muayene gününde sigara içme davranışı arasında bir ilişki olup olmadığını saptamaktır. Yöntem: Temmuz-Aralık 2019 tarihleri arasında iki göğüs hastalıkları hekimi tarafından poliklinikte muayene edilen ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan 1863 hasta çalışmaya alındı. Hastaların başvuru şikâyetleri, tanıları, sigara içme öyküleri (aktif smoker, ex-smoker, non-smoker), içenlerin sigara paket/yılları ve en son sigaralarını poliklinik muayenesinden ne kadar zaman önce içtikleri kaydedildi. Bulgular: Erkeklerde aktif smoker ve exsmoker olma oranı, kadınlarda nonsmoker olma oranı anlamlı derecede yüksek saptandı (her biri için p<0,001). Sigara içmeye devam etme oranı genç hastalarda (p<0,001), göğüs/sırt ağrısı olanlarda (p=0,003) ve kadınlarda (p<0,001) daha yüksek iken, sigarayı bırakma oranı KOAH'lılarda (p<0,001) , bronşiektazili hastalarda (p=0,002), ve balgam şikayeti olanlarda (p=0,02) daha yüksekti. Aktif sigara içen grubun toplam %66,9'u (n=420) poliklinik muayene gününde de sigara içmişti. Poliklinik muayene gününde sigara içme süresinin ortanca değeri 60 dakika (%64.5, n=271) idi. Kadınlarda muayeneden önceki son 24 saat içinde (p<0,001) ve poliklinik muayene gününde (p<0,001) sigara içme oranı erkeklerden anlamlı derecede yüksek saptandı. Poliklinik muayene gününde sigara içme oranları, KOAH'lılarda, bronşektazili ve balgam şikayeti olan hastalarda anlamlı derecede düşükken (sırasıyla p<0,001, p=0.05 ve p=0,004), gençlerde, astımlı ve göğüs/sırt ağrısı şikayeti olan hastalarda anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p < 0,001, p=0,02, p < 0,001). Sonuç: Poliklinik muayene gününde sigara içme davranışının en önemli belirleyicilerinin kadın cinsiyet ve ağrı olduğu saptandı. Sigara karşıtı kampanyaların başarısı, cinsiyet farklılıklarına, belirli hastalık gruplarına ve mevcut semptomların uygun yönetimine daha fazla dikkat edilerek arttırılabilir.

Anahtar Kelimeler: *Sigara, Cinsiyet, Tanılar, Şikayetler*

Abstract:

Aim: *Smoking during the hours prior to an examination in a pulmonology outpatient clinic may provide valuable information regarding patients' smoking behavior. The objective of our study was to examine the association of gender, symptoms, and current diagnoses with active smoking status and smoking on the day of outpatient visit. This was a retrospective, observational, cross-sectional study. A total of 1863 patients were included. Symptoms, diagnoses, smoking history, and the last smoking time prior to outpatient clinic visit were recorded. Males were more likely to be active or ex-smokers, while females were more likely to be non-smokers (p<0.001, for all). The rate of continued smoking was higher in*

younger patients (p<0.001), patients with chest/back pain (p=0.003), and in women (p<0.001), whereas smoking cessation was more common in COPD (p<0.001) and bronchiectasis patients (p=0.002), sputum producing patients (p=0.02), and men (p<0.001). A total of 66.9 % (n=420) of the active smoking group smoked on the day of outpatient clinic visit. The median value of the smoking duration before the examination was 60 minutes (64.5%, n=271) on the day of outpatient clinic visit. Smoking behavior was significantly more common within the last 24 hours (p<0.001) and on the day of clinic visit among female smokers (p<0.001). Patients with COPD, bronchiectasis, or sputum production were significantly less likely to smoke on the day of outpatient visit (p<0.001, p=0.05, and p=0.004, respectively), while younger patients, asthmatic patients, and those with chest/back pain were significantly more likely to smoke on outpatient visit day (p < 0.001, p=0.02, p < 0.001, respectively). Thus, female gender and pain emerged as the most important determinants of smoking behavior on the outpatient visit day. Success of anti-smoking campaigns may be positively impacted by paying more attention to gender differences, specific patient groups, and appropriate management of existing symptoms.

Keywords: *Smoking, Gender, Diagnoses, Complaints*

Amaç

Göğüs hastalıkları polikliniğinde muayeneden önceki saatlerde sigara içmek, hastaların sigara içme davranışları hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Poliklinik muayenesinden önceki saatlerde hastaların sigara içme durumları ve başvuru şikayetleri hakkında veriler sınırlıdır. Çalışmamızın amacı, cinsiyet, şikayetler ve mevcut tanılar ile hastaların aktif sigara içme durumu ve poliklinik muayene gününde sigara içme durumu arasında bir ilişki olup olmadığını saptamaktır.

Yöntem

Temmuz-Aralık 2019 tarihleri arasında iki göğüs hastalıkları hekimi tarafından poliklinikte muayene edilen ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan 1863 hasta çalışmaya alındı.

Hastaların başvuru şikâyetleri, tanıları, sigara içme öyküleri (aktif smoker, ex-smoker, non-smoker), içenlerin sigara paket/yılları ve en son sigaralarını poliklinik muayenesinden ne kadar zaman önce içtikleri kaydedildi. Kaydedilen veriler kullanılarak poliklinik muayenesinden önceki 24 saat içinde ve poliklinik muayene gününde sigara içenler belirlendi. Gece 24.00 'ten sonra sigara içenler, poliklinik muayene günü sigara içenler olarak kabul edildi. Bunların arasından poliklinik muayenesinden 60 dakika önce sigara içen hastaların oranı hesaplandı.

Sigara içme öyküsündeki tanımlamalar

-Non-smoker: daha önce hiç sigara içmemiş kişiler.

-Ex-smoker: daha önce en az bir sene sigara içip en az bir yıl süresince bırakmış kişiler.

-Aktif- smoker: En az 1 yıl süreyle düzenli sigara içmiş ve içmeye devam eden ya da 1 yıldan kısa bir süredir sigarayı bırakan kişiler.

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri:

Çalışma tarihleri arasında iki göğüs hastalıkları hekimi tarafından muayene edilen, sigara içme durumu ile ilgili bilgileri tam olan hastalar.

Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

- Sigara içme ile bilgileri eksik olan ya da olmayan hastalar.

-Bir yıldan kısa bir süredir sigara içen hastalar.

Bulgular

Çalışma süresince muayene edilen 2.345 hastadan protokole uygun olarak değerlendirilen toplam 1863 hasta (n=937; %50,3 erkek) çalışmaya dahil edildi. Veri analizi SPSS 20.0 yazılım paketi ile yapıldı. Sosyodemografik özelliklere ilişkin tanımlayıcı veriler sıklık tabloları (n, %) olarak verildi. Sürekli

değişkenler ortanca değer (minimum-maksimum) kullanılarak ifade edildi. Çalışma verilerinin normal dağılımını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi, $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde kullanıldı. Çeşitli sayısal parametreler açısından gruplar arasında önemli farklılıklar, parametrik olmayan Mann Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher exact testi ile karşılaştırıldı. Poliklinik ziyareti gününde sigara içme davranışı üzerinde çeşitli parametrelerin etkisini incelemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. p düzeyi < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Aktif sigara içen grubun toplam %79.5'i (n=499) poliklinik muayenesinden önceki 24 saat içinde sigara içerken, bu grubun %66.9'u (n=420) poliklinik muayene gününde sigara içmişti Muayene öncesi sigara içme süresinin ortanca değeri poliklinik ziyareti gününde 60 dakika (%64.5, n=271) idi.

Tablo 1. *Hastaların demografik bulguları, şikayetleri ve tanıları*

Hastaların demografik bulguları, şikayetleri ve tanıları	
Cinsiyet n (%)	
Kadın	926 (49.7)
Erkek	937 (50.3)
Yaş median (min-max)	52 (40–63)
Sigara içme durumu n (%)	
Aktif smoker	628 (33.7)
Ex-smoker	289 (15.5)
Non-smoker	946 (50.8)
Paket/yıl median (min-max)	23 (12–40)
Şikayetler n (%)	
Öksürük	759 (40.7)
Hemoptizi	42 (2.3)
Göğüs/sırt ağrısı	389 (20.9)
Dispne	729 (39.1)
Balgam	247 (13.3)
Burun/boğazda kaşıntı	66 (3.5)
Wheezing	91 (4.9)
Tanılar n (%)	
KOAH	136 (7.3)
Asttım	259 (13.9)
Bronşiektazi	25 (1.3)
Akciğer kanseri	15 (0.8)

Tablo 2. *Cinsiyete göre sigara içme durumu*

	Sigaraiçme durumu	**Kadın n(%)**	**Erkek n(%)**	**P değeri**
Sigara içme durumu	Non-smoker	635 (68.6)	311 (33.2)	p<0.001
	Aktif smoker	233 (25.2)	395 (42.2)	
	Ex-smoker	58 (6.3)	231 (24.7)	
Son 24 saat sigara içme	İçmiş	156 (67)	192 (48.6)	p<0.001

	Sigaraiçme durumu	Kadın n(%)	Erkek n(%)	P değeri
	İçmemiş	77 (33)	203 (51.4)	
Poliklinik muayene gününde sigara içme	İçmiş	133 (57)	160 (40.6)	p<0.001
	İçmemiş	100 (43)	235 (59.4)	

Tablo 3. *Aktif smoker ve ex-smoker grupların karşılaştırılması*

	Aktif smoker	**Ex-smoker**	**P değeri**
Cinsiyet n (%)			
Kadın	233 (80,1)	58 (19,9)	<0.001
Erkek	395 (63,1)	231 (36,9)	
Yaş median (min-max)	47 (38-58)	62(54-70)	<0.001
Şikayetler n (%)			
Öksürük	228 (36,3)	100 (34,6)	0.617
Hemoptizi	16 (2,5)	8 (2,8)	0,846
Göğüs/sırt ağrısı	160 (25,5)	48 (16,6)	0,003
Dispne	249 (39,6)	104 (36)	0,290
Balgam	76 (12,1)	51 (17,6)	0,02
Burun/boğazda kaşıntı	12 (1,9)	11 (3,8)	0,088
Wheezing	33 (5,3)	14 (4,8)	0,793
Tanılar n (%)			
KOAH	50 (8,0)	51 (17,6)	<0,001
Asttım	60 (9,6)	18 (6,2)	0,094
Bronşiektazi	2 (0,3)	8 (2,8)	0.002
Akciğer kanseri	6 (1,0)	5 (1,7)	0.337

Tablo 4*. Poliklinik muayene gününde sigara içen ve içmeyen grupların karşılaştırılması*

	Sigara içenler	**İçmeyenler**	**P değeri**
Yaş median (min-max)	47 (37–56)	59 (48–68)	<0.001
Şikayetler n (%)			
Öksürük	178 (35.7)	150 (35.9)	0,946
Hemoptizi	13 (2.6)	11 (2.6)	0.980
Göğüs/sırt ağrısı	136 (27.3)	72 (17.2)	<0.001
Dispne	200 (40.1)	153 (36.6)	0.281
Balgam	54 (10.8)	73 (17.5)	0.004
Burun/boğazda kaşıntı	10 (2)	13 (3.1)	0.286
Wheezing	28 (5.6)	19 (4.5)	0.466
Tanılar n (%)			
KOAH	34 (6.8)	67 (16)	<0.001

	Sigara içenler	İçmeyenler	P değeri
Asttım	52 (10.4)	26 (6.2)	0.023
Bronşiektazi	2 (0.4)	8 (1.9)	0.05
Akciğer kanseri	3 (0.6)	8 (1.9)	0.124

Tablo 5. *Lojistik regresyon analizine göre poliklinik muayene gününde sigara içmeyi etkileyen* faktörler

Değişkenler	OR (95%CI)	P değeri
Yaş	0.96 (0.95-0.97)	<0.001
Cinsiyet (kadın)	1.60 (1.17-2.18)	0.003
Göğüs/sırt ağrısı (Evet)	1.73 (1.23-2,41)	0.001
Balgam (Evet)	0.43 (0.28-0.67)	<0.001
KOAH (Evet)	1.20 (0.74-1.94)	0.460
Astım (Evet)	1.10 (0.66-1.82)	0.712
Bronşiektazi (Evet)	0.38 (0.07-1.86)	0.234
Akciğer kanseri (Yes)	0.68 (0.17-2.63)	0.578

Tartışma

Çalışmamızda daha genç hastalarda, kadınlarda ve göğüs/sırt ağrısı olan kişilerde sigara içmeye devam etme oranı daha yüksek iken, KOAH hastalarında, erkeklerde ve balgam çıkaranlarda sigarayı bırakma oranı daha yüksekti. Kadınlarda son 24 saat içinde ve muayene gününde sigara içme oranı erkeklere göre anlamlı derecede yüksekti.Aktif sigara içenlerin %66,9'u (n=420) poliklinik muayene gününde sigara içtiğini bildirdi. Kadınların poliklinik ziyareti gününde sigara içme olasılığı erkeklere göre 1,6 kat daha fazla saptandı. Göğüs ve sırt ağrısı şikayeti olanlar, astım hastaları ve daha genç hastaların poliklinik muayene gününde sigara içme oranı daha yüksekti. KOAH'lılar ve balgam şikayeti olan hastalarda poliklinik muayene gününde sigara içme oranı daha düşüktü. Poliklinik muayene gününde sigara içme davranışının en önemli belirleyicileri kadın cinsiyet ve göğüs/sırt ağrısı olarak saptandı.

Polikliniğimize başvuran hastaların %33.7'si aktif sigara içicisi idi. Erkeklerde aktif smoker olma oranı kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla %42,2 ve %25,2; p<0,001). 2016 Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (GATS) hane halkı verilerine göre, ülkemizde katılımcıların %31,6'sı aktif sigara içicisiydi (erkeklerde %44,1, kadınlarda %19,2) (1). Genel popülasyonda ve erkeklerde aktif smoker olma oranı bizim çalışmamızla uyumludur. Bununla birlikte, kadınlarda bu oran daha yüksek saptandı. Bu durum, zaman içinde kadınlar arasında artan aktif sigara içme eğilimi ile ilişkili olabilir. Ayrıca, GATS verileri hane halkı verilerine dayalıyken, çalışmamız üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinde yürütülmüştür. Bulgularımızla uyumlu olarak, ülkemizden yapılan bir başka çalışmada da son bir yılda erkek ve kadınlarda aktif sigara içme sıklığı %44,2 ve %25,6'dı (2).

Çalışmamızda erkeklerde sigarayı bırakma oranı kadınlardan daha yüksekti (sırasıyla %36.9 ve %19.9, p<0.001). 2005 ve 2015 yılları arasında 195 ülkede yaşa göre standardize edilmiş aktif sigara içme durumunun yaygınlığını araştıran, aktif sigara içenlerin oranının erkeklerde %27 ve kadınlarda %16 azaldığı saptanmıştır (3). Ayrıca, 1996 ile 2012 yılları arasında sigara içme prevalansını araştıran bir başka büyük ölçekli çalışma, erkekler arasında sigara içme oranlarında kadınlara kıyasla daha belirgin bir düşüş tespit etmişlerdir (erkeklerde yılda %0.9 ve kadınlarda %0.6) (4)

Kadınlarda erkeklere göre son 24 saat içinde ve poliklinik muayene gününde sigara içme oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda erkeklerde daha çok zevk amaçlı, kadınların ise stresle başa çıkmak için sigara içtikleri bildirilmiştir (5). Weinberger ve

ark. kadınların olumsuz duygu durum indüksiyonunu takiben daha hızlı sigara içtiklerini gözlemişlerdir (6). Başka bir araştırma, kadınların erkeklere kıyasla strese bağlı sigara içme isteğinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (7). Byrne et al. ortaöğretime devam eden ergen kızların ve erkeklerin sırasıyla daha çok stres ve strese bağlı olmayan tetikleyici faktörler nedeniyle sigaraya başladıklarını göstermiştir. Bu yazarlar, ergen kızlara yönelik sigara karşıtı kampanyalara stres yönetimi stratejilerinin dahil edilmesinin faydalı olabileceğini öne sürmüşlerdir (8). Hastaneye muayene için başvurmanın bir stres kaynağı olduğu düşünülürse, çalışmamızın sonuçları bu çalışmalarla uyumludur. Kadınların olumsuz duygu durum değişikliklerinden daha az etkilendiğini veya cinsiyete göre farklılık olmadığını öne süren daha az sayıda çalışma da vardır. Kadınların poliklinik muayenesine geldikleri gün bile erkeklere göre daha fazla sigara içmeleri ve kadınlarda sigara bırakma oranlarının erkeklere göre daha düşük olması, sigara bırakma konusunda eğitim/bilinçlendirme çalışmalarında kadın hastalara öncelik verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda göğüs/sırt ağrısı olan kişilerde sigarayı bırakma oranı daha düşük, KOAH veya bronşektazisi olanlarda ve balgam çıkaranlarda daha yüksekti. Astımlıların ve göğüs/sırt ağrısı olan hastaların poliklinik muayene günü sigara içme oranı daha yüksekken, KOAH ve bronşektazi hastalarının ve balgam şikayeti olanların sigara içme oranları daha düşüktü. KOAH'lı aktif sigara içen hastalarda genel popülasyona göre daha düşük bırakma oranları gösteren çalışmalar vardır (9,10). Bununla birlikte, son yıllarda bizim bulgularımız ile uyumlu olarak, etkili tedavilerin sonucu, KOAH hastaları arasında daha yüksek bırakma oranları da bildirmiştir (11,12). Astımlılar arasında sigarayı bırakma oranının daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar ve meta-analizler de bulunmaktadır (13,14). Birçok astımlı hasta, sigara içmeyi hastalıkları için bir risk faktörü olarak görmediklerini belirtmektedir (15). Çalışmamızda astımlı hastalarda anlamlı fark olmasa da daha düşük sigara bırakma oranları vardı. Ayrıca astımlı hastalarının poliklinik randevusu gününde sigara içme oranlarının daha yüksek olduğu bulundu. Bazı çalışmalarda, ağrısı olan hastalarda sigara içme oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (16,17). Kronik ağrılı birçok hasta, ağrıyı sigara içme davranışlarının motivasyonu olarak tanımlamış ve ağrıları nedeniyle sigarayı bırakmaya isteksiz olduklarını belirtmiştir (18). Ayrıca, deneysel koşullarda, ağrının indüklenmesi, insanlarda artan sigara içme davranışı ile ilişkilendirilmiştir (19). Çalışmalar, genel popülasyona kıyasla ağrısı olan bireylerde sigara içme sıklığının en az iki kat arttığını bildirmektedir (18). Çalışmamızda göğüs ağrısı olan hastaların poliklinik muayene gününde daha yüksek oranda sigara içtikleri görüldü. Balgam şikayeti olan hastaların poliklinik muayene günü daha az sigara içmesi, hastaların balgam şikayetini sigaraya bağlamasına veya KOAH ya da bronşektazi tanılı olmalarına bağlı olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olmasıdır. Ayrıca, bazı hastaların sigara içme durumlarına ilişkin yanlış bilgiler vermiş olmaları da mümkündür.

Özet

Bu çalışmada göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların üçte birinin aktif sigara içicisi olduğu görüldü. Göğüs/sırt ağrısı olan hastaların, kadınların ve daha genç hastaların poliklinik muayene gününde sigara içme oranının daha yüksek olduğu ve poliklinik muayene gününde sigara içenlerin yarısından fazlasının randevu saatinden önceki bir saat içinde sigara içtiği saptandı. Kadınların, ağrısı olanların ve daha genç olan hastaların sigara içmeye devam etme oranının ve poliklinik muayene gününde sigara içme oranının daha yüksek olması bu gruplarda bağımlılığın daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. Sigara karşıtı kampanyaların başarısı, cinsiyet farklılıklarına, belirli hasta gruplarına ve mevcut semptomların uygun yönetimine daha fazla dikkat edilerek olumlu etkilenebilir.

Kaynaklar

1. GATS 2016 Turkey. World Health Organization. Comparison Fact Sheet 2012. Turkey: 2008&2012. [Accessed 8 May 2013]. Global Adult Tobacco Survey.https://www.tobaccofreekids.org/assets/global/pdfs/en/GATS_Turkey_2016_FactSheet.pdf.

2. Ilhan MN, Arikan, Z,Kotan Z, et al. Prevalence and Socio-Demographic Determinants of Tobacco, Alcohol, Substance Use and Drug Misuse in General Population in Turkey. NoroPsikiyatrArs. 2016;53:205–12.doi: 10.5152/npa.2015.10050

3. GBD 2015 Tobacco Collaborators.Smoking prevalence and attributable burden of disease in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2017;389:1885-906.doi: 10.1016/S0140-6736(17)30819-X.

4. Dorner TE, Brath H, Kautzky-Willer A.Sex-specific trends in smoking prevalence over seven years in different Austrian populations: results of a time-series cross-sectional analysis.BMJ Open. 2020;10:e035235. doi:10.1136/bmjopen-2019-035235.

5. Fidler JA, West R. Self-perceived smoking motives and their correlates in a general population sample. Nicotine Tob Res. 2009;11:1182-8.doi: 10.1093/ntr/ntp120.

6. Weinberger AH, McKee SA. Gender Differences in Smoking Following an Implicit Mood Induction. Nicotine Tob Res. 2012;14:621–5.doi: 10.1093/ntr/ntr198.

7. Colamussi L, Bovbjerg DH, Erblich J. Stress- and Cue-Induced Cigarette Craving: Effects of a Family History of Smoking. Drug Alcohol Depend. 2007;88:251–8. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2006.11.006

8. Byrne DG, MazanovJ.Adolescent stress and future smoking behaviour: A prospective investigation. J Psychosom Res.2003;54:313-21.doi: 10.1016/s0022-3999(02)00411-7.

9. Tashkin DP, Murray RP. Smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2009;103:963-74.doi: 10.1016/j.rmed.2009.02.013.

10. Stegberg M,Hasselgren M, Montgomery S, Lisspers K,Ställberg B, Janson, C. Changes in smoking prevalence and cessation support, and factors associated with successful smoking cessation in Swedish patients with asthma and COPD. EurClinRespir J. 2018;5:1421389.doi: 10.1080/20018525.2017.1421389.

11. Laniado-LaborinR. Smoking and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Parallel Epidemics of the 21st Century. Int J Environ Res Public Health. 2009;6:209–24.doi: 10.3390/ijerph6010209.

12. Stratelis G, Mölstad S, Jakobsson P, Zetterström O. Impact of repeated spirometry and smoking cessation advice in smokers with mild COPD.Scand J Prim Health Care. 2006;24: 133-9.doi: 10.1080/02813430600819751.

13. Coronini-Cronberg S, Heffernan C, Robinson M. Effective smoking cessation interventions for COPD patients: a review of the evidence. JRSM Short Rep. 2011;2:78.doi: 10.1258/shorts.2011.011089.

14. Thomson, NC; Chaudhuri, R; Livingston, E. Asthma and cigarette smoking. EurRespir J. 2004;24:822-33.doi: 10.1183/09031936.04.00039004.

15. Wakefield M, Ruffin R, Campbell D,et al. Smoking-related beliefs and behaviors among adults with asthma in a representative population sample. Australia NZJ Med. 1995;25:12-7. doi: 10.1111/j.1445-5994.

Presentation ID / Sunum No = 351

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4210-6957

COVID-19 Pandemisi Döneminde Astımlı Hastalarda Anksiyete ve Depresyon Değerlendirilmesi

Uz. Dr. Selma Aydoğan Eroğlu[1] , Prof.Dr. Tekin Yıldız[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Corresponding author: Selma Aydoğan eroğlu*

Özet

Amac: Bu çalışmadaki amacımız, pandemi döneminde polikliniğe muayeneye gelen astımlı hastalarda anksiyete ve depresyon gelişme sıklığını, sağlıklı popülasyondan daha fazla olup olmadığını belirlemek, astım kontrol durumu ile anksiyete ve depresyon gelişme sıklığı arasında bir ilişki olup olmadığını saptamaktır. Yöntem: Bu çalışma prospektif, anket çalışması olarak kurgulandı. Astım ve göğüs hastalıkları polikliniğinde bir göğüs hastalıkları hekimi tarafından muayene edilen toplam 112 astım tanılı erişkin hasta ile yaş ve cinsiyet ortalamaları eşleştirilmiş 81 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. İki grubun demografik verileri, COVID geçirip geçirmedikleri ve astımlı grubun hastalıklarıyla ilgili genel bilgileri kaydedildi. Astımlılarda hastalık kontrol düzeyini belirlemek için astım kontrol testi (AKT) yapıldı. Astım hastalarına ve kontrol grubuna her biri 24 soru ve dört seçenekten oluşan Beck depresyon ve Beck anksiyete anketleri uygulandı. Gruplar Beck depresyon ve anksiyete puanları ve depresyon ve anksiyete görülme sıklıkları açısından karşılaştırıldı. Daha sonra astım kontrol düzeyi ile anksiyete ve depresyon puanları arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. Bulgular: Çalışmada astım hastalarında %78,6 anksiyete ve %48,2 depresyon saptanırken, kontrol grubunda %32,1 anksiyete ve %12,3 depresyon saptandı. Astım hastalarında depresyon ve anksiyete skorları kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (her biri için p<0,001). Hastaların %59'unun çok kötü kontrollü astıma sahip olduğu gözlendi. Hastaların AKT düzeyleri kötüleştikçe depresyon ve Beck anksiyete puanlarının arttığı belirlendi. Sonuç: Astım hastalarında anksiyete ve depresyon sıklığını azaltmak için hastaların COVID-19 hakkında doğru bilgilendirilmesinin ve hastalıklarının kontrol altına alınmasının önemli olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle astım hastaları COVID-19 hakkında bilgilendirilmeli ve düzenli poliklinik muayenesi yaptırmaları önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Astım, Anksiyete, Depresyon*

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine the frequency of the development of anxiety and depression in asthma patients who attended an outpatient clinic during the COVID-19 pandemic, whether these rates were higher than those of the healthy population, and whether there is a possible relationship between asthma control levels, anxiety, and depression. Method: A total of 112 patients with asthma and 81controls, whose mean ages and genders were matched, were included in the study. Demographic data of the two groups and general information about their asthmatic conditions were recorded. Asthma control tests (ACTs) were performed to determine the level of asthma control. The Beck Depression Inventory and Beck Anxiety Inventory were administered to the asthma patients and controls. The groups were compared in terms of their Beck depression and anxiety scores and asthma control. We

investigated whether there is a relationship between asthma control level and anxiety and depression scores.Results: Of the asthma patients, 78.6% were found to have anxiety, and 48.2% reported depression, while 32.1% anxiety and 12.3% depression were found in the control group. Depression and anxiety scores were significantly higher in asthma patients than in the control group, respectively (p<0.001). It was observed that 59% of the patients had very poorly controlled asthma, and as the ACT levels of the patients worsened, depression and anxiety scores increased. Conclusions: To reduce the frequency of anxiety and depression in asthma patients, it is essential to provide accurate information about COVID-19 and to effectively control asthma. Therefore, asthma patients should be informed about COVID-19 and advised to engage in regular outpatient examinations.

Keywords: *Asthma, Anxiety, Depression*

Giriş ve Amaç

COVID-19 pandemisi öncesindeki çalışmalarda, astımlı hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığının normal popülasyondan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (1-3). Pandemi sırasında astım ve kronik hastalıklara sahip olan kişilerde daha fazla anksiyete ve depresyon görüldüğü bazı çalışmalarda saptansa da bu konudaki veriler sınırlıdır (4,5). Çalışmamızın amacı pandemi döneminde astım hastalarında depresyon ve anksiyete görülme sıklığını saptamak ve astım kontrol düzeyi ile anksiyete ve depresyon puanları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını belirlemektir.

Materyal ve Metod

Çalışmamız prospektif bir anket çalışması olarak tasarlandı. Çalışmaya 10 Ocak - 10 Mart 2022 tarihleri arasında 112 astımlı hasta ve 81 kontrol grubu dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

-Göğüs hastalıkları polikliniğinde muayene edilen, 16-65 yaş arası ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişiler.

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

-Hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, kalp ritm bozukluğu ve kronik iskemik kalp hastalığı dışında herhangi bir ek hastalığı olanlar.

-10 paket/yıldan fazla sigara içenler.

Astımlı hasta grubu ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet ortalamaları eşleştirildi. Astımlı hastaların demografik verileri, eğitim durumları, medeni durumları, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, COVID-19 geçirip geçirmedikleri ve son bir yılda astım nedeniyle acil servise başvuru sayıları ve/veya son 1 yılda hastane yatış sayıları kaydedildi. Astım kontrol testleri yapıldı ve hastalığın kontrol altında olup olmadığı belirlendi. AKT'deki toplam puan 20-25 ise iyi kontrol, 16-19 iyi kontrollü değil ve 5-15 çok kötü kontrol olarak kabul edilir (6). Daha sonra astım hastalarına ve kontrol grubuna Beck depresyon ve Beck anksiyete anketleri uygulandı. Bu iki ölçek 4 seçenekli 21 sorudan oluşmaktadır; her biri 0,1,2,3 puan aldı. Toplam puan 63'tür (7) Bu anketler kullanılarak astım ve kontrol grubunda klinik depresyon ve anksiyete sıklığı belirlendi. Bu gruplar, anksiyete ve depresyon puanlarına göre hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırıldı. Astım grubunda kontrol grubuna göre depresyon ve anksiyete puanları ve anksiyete ve depresyon görülme sıklığı açısından bir farklılık olup olmadığı saptandı. Daha sonra astım hastalarında AKT puanları ile Beck anksiyete ve Beck depresyon puanları arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Verilerin analizi için SPSS 25.0 paket programı kullanılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik bilgilerine ilişkin tanımlayıcı veriler frekans tabloları (n ve %) şeklinde sunuldu ve sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak verildi. Çalışma verileri normallik varsayımları açısından incelendiğinde Kolmogorov-Smirnov değerleri $p<0,05$ olarak hesaplandı. Hasta grubunda sürekli değişkenler (ACT, Beck Depresyon Envanteri ve Beck Anksiyete Envanteri puanları) arasındaki ilişkiyi belirlemek için parametrik olmayan bir test olan Spearman korelasyon analizi yapıldı. Diğer bir parametrik olmayan test olan Mann-Whitney U testi, hasta ve kontrol grupları arasında sürekli değişkenleri (Beck depresyon

ve anksiyete puanları) karşılaştırmak için kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Her iki grubun yaş ortalaması 42, her iki grubun %74,1'i kadın hasta, astımlı hasta grubunun %57,1'i (n=64), kontrol grubunun %59,2'si (n=48) COVID-19 geçirmişti Astımlı grubun %59'unda (n=66) astım çok kötü kontrol altında olmasına rağmen, son bir yılda %32.1'sinde (n=36) acil servis başvurusu ve %4.5'inde (n=5) hastaneye yatışı vardı. Hastaların toplam %24,1'i kısa etkili beta-2 agonistini (SABA) tek başına kullanmış veya hiç inhaler kullanmamıştı. Hastaların diğer sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. *Astım Tanılı Hastaların Sosyodemografik Özellikleri*

Yaş (ort ± SD)		41,82±11,65
Astım Kontrol Testi (ort ± SD)		14,61±4,83
Sigara paket/yıl (ort± SD)		6,78±2,87
Acil servis başvuru sayısı (ort± SD)		1,25±2,97
Cinsiyet n (%)	Kadın	83 (%74,1)
	Erkek	29 (%25,9)
Sigara n (%)	Hayır	82 (%73,2)
	Evet	30 (%26,8)
Allerji n (%)	Hayır	29 (%25,9)
	Evet	83 (%74,1)
COVID-19 geçirme öyküsü n (%)	Hayır	48 (%42,9)
	Evet	64 (%57,1)
Eğitim durumu n (%)	Ortaokul ve altı	58 (%51,8)
	Lise	28 (%25,0)
	Üniversite	26 (%23,2)
Evlilik durumu n (%)	Hayır	33 (%29,5)
	Evet	79 (%70,5)
Bir yıl içinde hastane yatış öyküsü n (%)	Hayır	107 (%95,5)
	Evet	5 (%4,5)
Bir yıl içinde acil başvuru öyküsü n (%)	Hayır	76 (%67,9)
	Evet	36 (%32,1)
Astım Kontrol Testi n (%)	İyi kontrollü	23 (%20,5)
	İyi kontrollü değil	23 (%20,5)
	Çok kötü kontrollü	66 (%59)
İlaç tedavileri n (%)	Hayır /SABA	27 (24,1)
	MTL+ AH	7 (6,3)
	LABA+ICS	25 (22,3)
	LABA+ICS+MTL	19 (16,9)
	LABA+ICS+MTL+AH	31 (27,7)
	ICS+MTL+AH	3 (2,7)
Komorbiditeler n (%)	Hipertansiyon	18 (%16,1)
	Diyabet	8 (%7,1)
	Hiperlipidemi	8 (%7,1)
	Kardiak aritmi	5 (%4,5)
	Kronik iskemik kalp hastalığı	5 (%4,5)

Depresyon (p<0,001) ve anksiyete (p<0,001) görülme sıklığı, astım grubunda kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek saptandı. Astım hastaları anksiyete ve depresyon açısından değerlendirildiğinde %48'inde (n=54) depresyon, %78,6'sında (n=88) anksiyete saptandı. Depresyon ve anksiyetesi olan astım hastaları hastalık şiddetine göre sınıflandırıldığında, %17,9'unda (n=20) orta düzeyde depresyon, %8,9'unda (n=10) şiddetli depresyon, %28,6'sında (n=32) orta düzeyde, % 21.4 (n=24) şiddetli anksiyete saptandı. Hastalığın şiddetine göre değerlendirildiğinde hafif, orta ve şiddetli depresyon ile hafif, orta ve şiddetli anksiyete astımlılarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. *Astım ve kontrol grubunun depresyon ve anksiyete prevalansı açısından karşılaştırılması*

		Astım N (%)	**Kontrol grubu N(%)**	**p**
Depresyon n (%)	Hayır	58 (%51,8)	71 (%87,7)	**<0.001**
	Evet	54 (%48,2)	10 (%12,3)	
Anksiyete (%)	Hayır	24 (%21,4)	55 (%67,9)	**<0.001**
	Evet	88 (%78,6)	26 (%32,1)	
Depresyon düzeyleri	Normal	30 (% 26,8)	43 (%53,1)	**<0.001**
	Hafif ruhsal sıkıntı	28 (%25,0)	28 (%34,6)	
	Hafif depresyon	24 (%21,4)	7 (%8,6)	
	Orta depresyon	20 (%17,9)	2 (%2,5)	
	Ciddi depresyon	10 (%8,9)	1 (%1,2)	
Anksiyete düzeyleri	Normal	24 (%21,4)	55 (%67,9)	**<0.001**
	Hafif anksiyete	32 (%28,6)	22 (%27,2)	
	Orta anksiyete	32 (%28,6)	4 (%4,9)	
	Ciddi anksiyete	24 (%21,4)	0 (%0,0)	

Astım ve kontrol grubu depresyon ve anksiyete puanları karşılaştırıldığında, astım grubunun depresyon ve anksiyete puanları kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (her biri için p<0,001) (Tablo3)

Tablo 3. *Astımlı hasta ve kontrol grubunun anksiyete ve depresyon puanları açısından karşılaştırılması*

	Grupler	**Median (min-max)**	**pvalue**
Beck depresyon	Hasta	15,5 (0,0-41,0)	**<0.001**
	Kontrol	10,0 (0,0-32,0)	
Beck anksiyete	Hasta	18,5 (0,0-55,0)	**<0.001**
	Kontrol	5,0 (0,0-28,0)	

Astım grubunda AKT ile Beck depresyon ve anksiyete puanları arasındaki korelasyon ilişkilerini incelediğimizde, AKT puanı ile Beck depresyon ve Beck anksiyete ölçeği puanları arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu. AKT puanları azaldıkça Beck depresyon ve Beck anksiyete puanları arttı (sırasıyla r=-0,380 p<0,001; r=-0,390 p<0,001) .

Tartışma

Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, COVID-19 pandemisi sırasında erişkin astımlı hastalarda anksiyete ve depresyonu değerlendiren ülkemizdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızda pandemi döneminde polikliniğe başvuran astım hastalarının anksiyete ve depresyon puanlarının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Astım hastalarının büyük çoğunluğunun hastalıklarının kontrol altında olmadığı belirlendi. Hastaların AKT düzeyleri kötüleştikçe Beck anksiyete ve Beck depresyon puanlarının arttığı gösterildi.

Çalışmamızda astım hastalarının Beck depresyon ve anksiyete puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$). Bangladeş'te ülke çapında internet tabanlı bir anketle yapılan bir çalışmada astım, KOAH, hipertansiyon, obezite, kalp hastalığı ve kanser bildiren katılımcıların ortalama depresyon ve anksiyete puanları genel popülasyondan anlamlı derecede yüksekti (8). Boer ve ark. çalışmasında, pandemi döneminde astım hastalarının sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla anksiyete yaşadıkları gösterilmiştir (9). Sayed et al. astım dahil olmak üzere kronik hastalıkları olan bireylerin ortalama stres, anksiyete ve depresyon puanlarının kronik hastalığı olmayan kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (10). Bu sonuçlar çalışmamız ile uyumludur.

Çalışmamızda AKT puanları azaldıkça depresyon ve anksiyete puanlarının arttığı gözlendi. Pandemi öncesi yapılan çalışmaların çoğunda astım kontrol düzeyi kötüleştikçe depresyon ve anksiyete insidansının arttığı saptanmıştır (11). Pandemide astımlı hastalarda yapılan bir çalışmada, anksiyetenin astım kontrol düzeyi ile ilişkili olduğunu ve astım kontrolünü kötüleştirdiğini göstermiştir (12). Günaydın ve arkadaşları ülkemizde 12-18 yaş arası astımlı ergenler arasında, astım kontrolü zayıf olan hastaların durumluk kaygı puanlarının, iyi kontrolde olan hastalardan daha yüksek olduğunu saptamışlardır (13).

Pandemide hastaların astım kontrol oranları ülkelere göre farklılık göstermekle birlikte astım hastalarının büyük çoğunluğunun kontrolsüz hastalığa sahip olduğu görülmüştür (9,15). Çalışmamızda bu oran oldukça yüksektir. Bu durum pandeminin ilerleyen evrelerinde olmamıza rağmen astımlı hastaların hastaneye gelmekte ve/veya ilaçlarını kullanmakta tereddüt ettiğini göstermektedir. Hastaların kontrolsüz bir hastalığı olmasına rağmen bir yıl boyunca sadece %35'inin acil servise başvurmuş olması bu hipotezi desteklemektedir. Ayrıca çalışmamızda polikliniğe gelen hastaların yaklaşık %24,1'inin ya tek başına SABA kullandığı ya da inhaler kullanmadığı görüldü. Pandemi nedeniyle sık sık maske ve dezenfektan kullanımı da hastalık kontrolünün bozulmasına katkıda bulunan bir faktör olabilir.

Çalışmada pandemide astımlı hastaların %48,2'sinde, sağlıklı kontrol grubunun ise %12,3'ünde depresyon saptandı. Astım hastalarının %26,8'inin orta ve şiddetli depresyonda olduğu görüldü. Pandemi astım da dahil olmak üzere kronik hastalığı olan hastalarla yapılan bir çalışmada, hastaların %71.6'sının hafif ile şiddetli depresif belirtiler gösterdiği, kronik hastalığı olmayanların ise yalnızca %31.1'inin depresif belirtiler gösterdiği bildirilmiştir (4). Pandemide yapılan bir başka çalışmada şiddetli astımlı hastaların %30'unda borderline depresyon, %29.5'inde ise anlamlı klinik depresyon saptanmıştır (16). Pandemi döneminde yapılan bir başka çalışmada, astımlı hastalarda depresyon, pandemi öncesine göre iki kat daha yaygındı (9)..

Çalışmamızda pandemide polikliniğe başvuran astımlı hastaların %78,6'sında, kontrol grubunun ise %32'sinde anksiyete saptandı. Astım hastalarının %50'sinin orta ve şiddetli anksiyete yaşadığı görüldü. Pandemi sırasında yapılan bir çalışmada şiddetli astımlı hastaların %16,9'unda sınırda anksiyete, %44.3'ünde klinik anksiyete bulunmuştur (9). Başka bir çalışmada, astım da dahil olmak üzere kronik hastalığı olan hastaların %59'u hafif veya daha yüksek düzeyde anksiyete gösterirken, kronik hastalığı olmayanların %25.6'sında gösterdi (10). Çalışmamızda polikliniğe başvuran astım hastalarında anksiyete prevalansı çok yüksekti. Bu, pandeminin astım hastaları üzerindeki psikolojik etkilerinin yanı sıra önemli bir çoğunluğunun hastalıklarını kontrol altında olmamasından kaynaklanıyor olabilir

Çalışmamızın kısıtlılığı, sınırlı sayıda hasta ile yapılan tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Bu konuda daha fazla sayıda hasta ile yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı ise astım hastalarının inhaler ilaçların doğru kullanımı açısından değerlendirilememiş olmasıdır. Ayrıca çalışmamızda örneklem büyüklüğüne ilişkin güç analizi yapılamamıştır.

Sonuç

Çalışmamızda pandemi döneminde polikliniğe başvuran astım hastalarında anksiyete ve depresyon sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu gözlendi. Anksiyetesi olan hastaların büyük çoğunluğunda orta ve şiddetli anksiyete saptandı. Ayrıca astım hastalarında hastalıklarının kontrol düzeyi kötüleştikçe anksiyete ve depresyon sıklığının arttığı belirlendi. Pandemi döneminde astım hastalarında anksiyete ve depresyon sıklığını azaltmak için öncelikle hastalıklarının kontrol altına alınması gerektiği düşünülmektedir. Bu nedenle astım hastaları COVID-19 hakkında bilgilendirilmeli, ilaçlarını düzenli kullanmaları ve düzenli poliklinik muayenesine gelmeleri önerilmelidir.

Kaynaklar:

1. Huang Y, Zhaoa N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. Psychiatry Res 2020; 288: 112954.

2. Gasteiger N, Vedhara K, Massey A, et al. Depression, anxiety and stres during the COVID-19 pandemic: results from a New Zealand cohort study on mental well-being. BMJ Open 2021; 11(5):e045325.

3. Qiu J, Shen B, Zhao M, et al. A nation wide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. Gen Psychiatr 2020;33(2):e100213.

4. Sheha DS, Abdel-Rehim AS, Abdel-Latif OM, et al. Asthma control and mental health level of asthma patients during COVID-19 quarantine: a cross-sectional survey. Egypt J Bronchol 2021;15(1):12.

5. Boer GM, Houweling L, Hendriks RW, et al. Asthma patients experience increased symptoms of anxiety, depression, and fear during the COVID-19 outbreak. Chron Respir Dis 2021;18:14799731211029658.

6. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022 (updated). https://ginasthma. org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf

7. Sorias O. Psikiyatrik derecelendirme ölçekleri. Güleç C, Köroğlu E, ed. Psikiyatri Temel Kitabı. 1. Cilt. Ankara. 1998:81-93.

8. Tasnim R, Sujan SH, Islam S, et al. Depression and anxiety among individuals with medical conditions during the COVID-19 pandemic: Findings from a nationwide survey in Bangladesh. Acta Psychol (Amst) 2021;220:103426.

9. Boer GM, Houweling L, Hendriks RW, et al. Asthma patients experience increased symptoms of anxiety, depression, and fear during the COVID-19 outbreak. Chron Respir Dis 2021;18:14799731211029658.

10. Sayeed A, Kundu S, Banna HA, et al. Mental Health Outcomes of Adults with Comorbidity and Chronic Diseases during the COVID-19 Pandemic: A Matched Case-Control Study. Psychiatr Danub 2020;32(3-4):491-8.

11. Ciprandi G, Schiavetti I, Rindone E, et al. The impact of anxiety and depression on outpatients with asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2015;115(5):408-14.

12. Lavoie KL, Bacon SL, Baron S, et al. Which is worse for asthma control and quality of life: depressive disorders, anxiety disorders, or both? Chest 2006;130(4):1039-47.

13. Nascimento I, Nardi AE, Valença AM, et al. Psychiatric disorders in ambulatory asthma patients. Psychiatry Research 2002;15:110(1):73-80.

14. Gunaydın NC, Baykal S. COVID-19 Pandemi Döneminde Astım Tanılı Ergenlerde Anksiyete Düzeyinin Değerlendirilmesi. Namık Kemal Tıp Dergisi 2020;8(3):288-94

15. 20. Urrutia I, Aguirre U, Pascual S, et al. Impact of Anxiety and Depression on Disease Control and Quality of Life in Asthma Patients. J Asthma 2012;49: 201–8.

16. Ettman, CK., Abdalla SM., Cohen GH, et al. Prevalence of depression symptoms in US adults before and during the COVID-19 pandemic. JAMA Netw Open 2020;3(9):e2019686.

Presentation ID / Sunum No = 362

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8853-4175

Semptomatik Hiponatremi ile Başvuran Nöroendokrin Karsinom Olgusu

Dr. Öğretim Üyesi Güray Ceylan[1]
[1]*Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi*

Özet

Nöroendokrin neoplaziler tüm kanserler içinde yaklaşık %2'lik bir oran ile nadir görülen ve oldukça heterojen bir grup oluşturan malignitelerdir. Gastrointestinal sistem ve akciğer başta olmak üzere santral sinir sistemi, larinks, tiroid, timus, adrenal bez, deri, meme ve ürogenital sistemde görülebilmektedir. Hastalığın klinik özellikleri yerleşim yeri ve biyolojik özelliklerine göre geniş bir yelpazede karşımıza çıkar ve flushing, nefes darlığı, taşikardi, diyare görülebilir. Hiponatremi ise serum sodyum konsantrasyonun 135 mmol/L'nin altında olması durumudur ve klinik pratikte en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Nedenleri arasında hipofiz ve adrenal disfonksiyon, total vücut volümünün artmasına neden olan hastalıklar, ilaçlar ve maligniteler bulunur. Hiponatreminin bir nedeni olan uygunsuz anti diüretik hormon (ADH) sendromu klinikte normovolemik hiponatreminin en sık nedenidir. Burada merkezimize halsizlik ve gözlerde kararma dışında herhangi bir şikayeti olmayan ve laboratuvar testlerinde hiponatremi (110 mmol/L) dışında anormallik saptanmamış 61 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır. Övolemik olan hastada hipofizer ve adrenal disfonksiyon, diüretik kullanımı ve diğer ilaca bağlı nedenler dışlanmış ve idrar sodyumu 143 meq/L olarak ölçülmüştür. Semptomatik hiponatremi nedeni ile servise alınan hasta sıvı kısıtlamasına ve vazopressin reseptör agonisti olan tolvaptana iyi yanıt vererek sodyum değeri normal sınırlara gelmiştir. Fizik muayenesinde sağ axiller bölgede yaklaşık 5 cm. boyutunda lenfadenopati saptanmış ve yapılan eksizyonel biyopsi sonucu nöroendokrin karsinom metastazı olarak raporlanan hasta, onkolojik tedavisinin başlanması için medikal onkoloji bölümüne devredilmiştir. Nöroendokrin karsinomların nadir görülmesi ve bazı hastalarda belirgin klinik özellikler göstermeyebileceği düşünülerek bu olgunun sunulması amaçlanmıştır. Ek olarak hiponatremi ile başvuran ve uygunsuz ADH sendromu saptanan hastalarda detaylı bir anamnez ve fizik muayene ile altta yatan bir maligniteye dair ipuçları aranmasının unutulmaması gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: *Nöroendokrin karsinom, Hiponatremi, Uygunsuz ADH sendromu, Lenfadenopati.*

A Case of Neuroendocrine Carcinoma Presenting with Symptomatic Hyponatremia

Abstract

Neuroendocrine neoplasms are rare malignancies with a rate of approximately 2% among all cancers and constitute a very heterogeneous group. They can be seen in the central nervous system, larynx, thyroid, thymus, adrenal gland, skin, breast, and urogenital system, especially in the gastrointestinal system and lungs. The clinical features of the disease appear in a wide range depending on the location or biological features, and flushing, shortness of breath, tachycardia and diarrhea can be seen. Hyponatremia is the state of serum sodium concentration below 135 mmol/L and is the most common electrolyte disorder in clinical practice. Causes include pituitary and adrenal dysfunction, diseases that cause increased total body volume, drugs, and malignancies. Inappropriate anti-diuretic hormone

(ADH) syndrome, which is a cause of hyponatremia, is the most common clinical cause of normovolemic hyponatremia. Here, we present a 61-year-old male patient with no complaints other than fatigue and blackout, and no abnormality was found in laboratory tests except for hyponatremia (110 mmol/L). Here, we present a 61-year-old male patient who did not have any complaints other than fatigue and had no abnormality except for hyponatremia (110 mmol/L) in laboratory tests. Pituitary and adrenal dysfunction, diuretic use, and other drug-related causes were excluded in the euvolemic patient, and urine sodium was measured as 143 meq/L. The patient, who was taken to the service because of symptomatic hyponatremia, responded well to fluid restriction and tolvaptan, a vasopressin receptor agonist, and his sodium value returned to the normal range. The patient was transferred to the medical oncology department for oncological treatment because of the approximately 5 cm sized lymphadenopathy which was detected on physical examination in the right axillary region and the excisional biopsy was reported as neuroendocrine carcinoma metastasis. Considering that neuroendocrine carcinomas are rare and may not show clear clinical features in some patients, it is aimed to present this case. Additionally, we think that it should not be forgotten that in patients presenting with hyponatremia and found to have inappropriate ADH syndrome, taking a detailed medical history and physical examination should be performed to look for clues about an underlying malignancy.

Keywords: *Neuroendocrine carcinoma, Hyponatremia, Inappropriate ADH syndrome, Lymphadenopathy.*

1. GİRİŞ

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonun 135 mmol/L'nin altında olması durumudur ve klinik pratikte en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Serum sodyum düzeyine, ortaya çıkış süresine, serum osmolalitesine ve hücre dışı sıvı miktarına göre sınıflandırılır. Uygunsuz anti diüretik hormon sendromu (UADHS)'nda ise anti diüretik hormonun fazla salgılanması sonucu hücre dışı sıvı volümü normal düzeyde olduğu halde, azalmış serum sodyumu ve artmış idrar konsantrasyonu söz konusudur. Etyolojisinde santral sinir sistemi patolojileri, maligniteler, ilaçlar, hormonal nedenler, geçirilmiş cerrahi, enfeksiyonlar ve herediter nedenler sayılabilir. Nöroendokrin neoplaziler nadir görülen, vücudun herhangi bir bölgesindeki nöroendokrin hücrelerden köken alan, lokasyonları ve salgıladıkları çeşitli hormonlar nedeni ile geniş bir yelpazede klinik özellikler gösteren malignite grubudur. Nöroendokrin neoplazi insidansı 6.98/100.000 [1] olup tüm kanserlerin %0,5 'ini [2] oluşturmaktadır. Tedavide cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi kullanılmaktadır.

2. OLGU

61 yaşında erkek hasta son 1 haftadır olan ve 3-4 gündür artan halsizlik, iştahsızlık göz kararması şikayetleri ile acil serviste değerlendirildi. 1 hafta öncesine kadar herhangi bir şikayeti yokmuş ve 1 hafta önce başvurduğu merkezde vitamin B kompleks preparatı oral verilmiş ancak hasta, birkaç gün kullandıktan sonra ilacı bırakmış. Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, senkop, göğüs ağrısı, kabızlık ve ishal olmamış. Hastanın özgeçmişinde 10 yıldır hipertansiyonun olduğu ve ramipril 5 mg. tb. 1x1/gün kullandığı, 15 yıl önce ise appendektomi öyküsü olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede genel durumu iyi, bilinci açık, Glasgow Koma Skalası (GKS) 15'ti. Kan basıncı 140/70 mmHg., Nabız:63/dk., Ateş:36.2 C, Solunum sayısı 14/dk., 2 lt/dk. nazal O_2 ile oksijen saturasyonu %97 idi. Sistemik muayenede sağ aksiller yaklaşık 5 cm., orta sertlikte, mobil ve ağrısız lenfadenopati ve batında Mc Burney insizyon skarı saptandı. Hastanın acil servisteki laboratuvar bulgularında glukoz:121 mg/dL üre:14 mg/dL, kreatin:0,5 mg/dL, sodyum 110 mmol/L, potasyum 5 mmol/L kalsiyum 8,9 mg/dL klor 85 mmol/L idi ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Tam kan sayımında lökosit değeri (WBC) 5.500/mcL, hemoglobin 13,1 g/dL ve trombosit değeri 438.000/mcL saptandı. Akciğer grafisinde patoloji saptanmadı.

Hasta, semptomatik ve derin hiponatremiye ek olarak lenfadenopati etyolojisini saptamak amacıyla iç hastalıkları kliniğe yatırıldı. Normovolemik hastanın serum osmolalitesi 229 mOsm. olarak hesaplandı. Hastanın almakta olduğu ramipril kesilerek amlodipin başlandı ve yakın serum sodyum takibi yapılarak %3 hipertonik salin infüzyonu saatte 1 mmol/L hızında verildi. Hastanın serum kortizol ve tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda bulundu. Kontrol sodyum değeri 114 mmol/L, spot idrar sodyum

değeri 143 mmol/L (referans değeri: 54-190) olarak saptanan hastaya UADHS tanısıyla 5 mg/gün oral tolvaptan başlandı. Tolvaptan tedavisinin 2. günüde serum sodyum düzeyi 136 mmol/L olarak ölçüldü ve hastanın başvuru nedeni olan halsizlik göz kararması şikayetleri düzeldi. Aksiller bölgeye yapılan yüzey ultrasonografide sağ aksillada 47x22 mm. boyutunda, hipoekoik, lobüle konturlu, konglomere lenfadenopati saptandı ve eksizyonel biyopsi planlandı. Hastaya yapılan endoskopi, kolonoskopi ve çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiklerinde patoloji saptanmaması nedeni ile pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) çekildi ve boyun, aksilla, mediasten (Resim 1) ve batında orta-yoğun düzeyde hiper metabolizma gösteren metastatik lenf nodları saptandı. Aksiller lenf nodundan eksizyonel biyopsi yapıldı ve patoloji sonucu nöroendokrin karsinom metastazı olarak raporlanan hasta, medikal onkoloji bölümüne devredildi.

3. TARTIŞMA

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonun 135 mmol/L'nin altında olması durumudur ve klinik pratikte en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Serum sodyum düzeyine göre hafif (130-135 mmol/L), orta (120-129 mmol), şiddetli (<120 mmol/L), ortaya çıkış süresine göre akut ise (<48 saat), kronik (>48 saat) olarak sınıflanabilir. Serum ozmolalitesine göre ise hipertonik (> 295 mOsm/kg su), izotonik (280-295 mOsm/kg su) ve hipotonik (<280 mOsm/kg su) olarak; hipotonik hiponatremiler ise kendi içinde hücre dışı sıvı miktarına göre hipervolemik, normovolemik ve hipovolemik olarak 3 gruba ayrılabilir. Klinikte, normovolemik hiponatreminin en sık nedenlerinden biri olan UADHS ilk kez 1967 yılında Schwartz ve Bartter tarafından tanımlanmış [3] olup, halen aynı tanı kriterleri kullanılmaktadır [4]. Etyolojisinde santral sinir sistemi patolojileri, maligniteler, ilaçlar, hormonal nedenler, geçirilmiş cerrahi, enfeksiyonlar ve herediter nedenler sayılabilir. Klinik bulgular, büyük ölçüde hiponatreminin şiddeti ve gelişim süresi ile ilişkilidir. Hızlı gelişmedikçe hafif hiponatremi genellikle bulgu vermez. Ani gelişen veya derin hiponatremide ise bulantı, kusma, baş ağrısı, iştahsızlık, yorgunluk, apati, oryantasyon bozukluğu, bayılma hissi, ajitasyon, kas krampları ve konvülsiyonlar ön plandadır. Bizim hastamızda da son 1 haftadır olan ve 3-4 gündür artan halsizlik, iştahsızlık göz kararması şikayetleri mevcuttu. Fizik muayenede dehidratasyon bulguları, bilinç bozuklukları, ataksi, derin tendon reflekslerinde azalma, patolojik refleksler, psödobulber paralizi, kafa içi basınç artış sendromu (KİBAS), hipotermi, Cheyne-Stokes solunumu gözlenebilir. Hastamızın fizik muayene bulguları normaldi.

Uygunsuz ADH sendromunun laboratuvar bulguları, ekstrasellüler sıvı osmolalitesinde azalma, düşük plazma osmolalite eşliğinde artmış idrar osmolalitesi, su ve tuz alımı normalken artmış üriner sodyum ekskresyonudur. Uygunsuz ADH sendromu tanı kriterleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastamız övolemik olup hipotiroidizm ve hipokortizolizm açısından yapılan tetkikleri ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Serum osmolalitesi düşük (229 mOsm), idrar sodyumu yüksekti (143 mmol/L). İdrar osmolalitesi merkezimizde bakılamadığı için çalışılamadı. Hastanın diüretik kullanım öyküsü yoktu.

Tablo 1. *Uygunsuz ADH sendromu tanı kriterleri*

Efektif serum osmolalitesi (<275 mOsmol/kg H2O)
Plazma hipo-osmalilitesine eşlik eden artmış idrar osmolalitesi (>100 mOsmol/kg H2O)
Klinik övolemi
Su ve tuz alımı normalken artmış üriner sodyum ekskresyonu (>20-30 mmol/L)
Övolemik hipo-osmalilitenin diğer muhtemel nedenlerinin olmaması: ciddi hipotiroidizm, hipokortizolizm (glukokortikoid yetmezliği)
Normal böbrek fonksiyonları ve diüretik kullanımının olmayışı (özellikle tiyazid)

Tedaviye başlamadan önce hiponatreminin ciddiyeti, hastanın klinik semptomları değerlendirilmeli ve psödohiponatremi dışlanmalıdır. Ek olarak hastanın volüm durumu doğru bir şekilde değerlendirilmelidir çünkü hipovolemik hiponatremide tedavi, izotonik salin infüzyonu iken övolemik veya hipervolemik hiponatremide sıvı kısıtlamasıdır. Sebebe yönelik altta yatan hastalığın tedavisi, hiponatreminin de düzelmesini sağlayacaktır. Sodyum seviyesinin <120 mmol/L'nin altında veya nörolojik değişikliklerin olduğu ciddi vakalarda %3'lük salin infüzyonu önerilmektedir. Acil vakalarda semptomlar düzelinceye kadar, hipertonik salin infüzyon hızı 0,5-2 mmol/L/saat olmalıdır. Osmotik

demiyelinizasyondan kaçınmak için sodyum değeri hızlı yükseltilmemelidir. Osmotik demiyelinizasyon riski 24 saatte 12 mmol/L'den fazla düzeltmelerde artmıştır. 24 saat içinde sodyumun düzeltilmesi 10 mmol/l'yi geçmemelidir. İlk 24 saatte sodyum düzeyi 2-4 saatte bir monitörize edilmelidir. Bizim hastamıza da başlangıçta yakın serum sodyum takibi yapılarak %3 hipertonik salin infüzyonu saatte 1 mmol/L hızında verilmiştir.

Uygunsuz anti diüretik hormon sendromu (UADHS)'nda ise anti diüretik hormonun fazla salgılanması sonucu hücre dışı sıvı volümü normal düzeyde olduğu halde, azalmış serum sodyumu ve artmış idrar konsantrasyonu söz konusudur. Etyolojisinde santral sinir sistemi patolojileri, maligniteler, ilaçlar, hormonal nedenler, geçirilmiş cerrahi, enfeksiyonlar ve herediter nedenler sayılabilir. UADHS'nun tedavisinde ise altta yatan nedenin ortadan kaldırılması, sıvı kısıtlaması, üre, loop diüretikleri, oral sodyum klorid, vazopressin reseptör antagonistlerinin kullanımı önerilmektedir [5,6]. Bizim hastamıza selektif V2 antagonisti olan tolvaptan 5mg 1x1 oral yolla uygulanmış ve sodyum değeri normal düzeye yükselmiştir.

2022 yılında Dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından nöroendokrin neoplazi (NEN) genel sınıflaması, iyi differansiye nöroendokrin tümör (NET) ve kötü differansiye nöroendokrin karsinom (NEC) olarak yeniden yapılmış ve özellikleri tanımlanmıştır. Dünya sağlık örgütü tarafından 2022 yılında yapılan genel sınıflama tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. *WHO/IARC Epitelyal nöroendokrin neoplazi genel sınıflaması*

Tümör kategori tanımı	**Neoendokrin Neoplazi (NEN)**	
Tümör aile/sınıf tanımı	İyi differansiye NEN	Kötü differansiye NEN
Tümör tipi tanımı	Nöroendokrin tümör (NET)	Nöroendokrin karisnom (NEC)
Tümör subtip tanımı	Bölgeye göre değişken	Büyük hücreli NEC, küçük hücreli NEC
Tümör grade tanımı	G1, G2, G3	Yüksek grade

Bizim hastamızın USDHS'nun etyolojisine yönelik aksiller bölgeden yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisi nöroendokrin karsinom metastazı olarak raporlanmıştır ve takip ve tedavisinin yapılması için tıbbi onkoloji bölümüne devredilmiştir.

4. SONUÇ

Hastamız 61 yaşında, tipik malignite semptom ve bulguları olmayan, UADHS nedeniyle hiponatremi kliniği ile başvuran bir metastatik nöroendokrin karsinom vakasıdır. Hiponatremi nedeniyle başvuran hastalar, tüm hastalar gibi detaylı bir anamnez ve fizik muayene ile değerlendirilmeli, UADHS açısından araştırılmalı ve UADHS saptanırsa anemi, kilo kaybı vb. konstitüsyonel semptomları olmasa bile olası malign etyolojiler akılda tutulmalıdır.

KAYNAK LAR

1. Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. JAMA Oncol. 2017;3(10):1335-1342. doi:10.1001/jamaoncol.2017.0589

2. Taal BG, Visser O. Epidemiology of Neuroendocrine Tumours. Neuroendocrinology. 2004;80(suppl 1(Suppl. 1):3-7. doi:10.1159/000080731

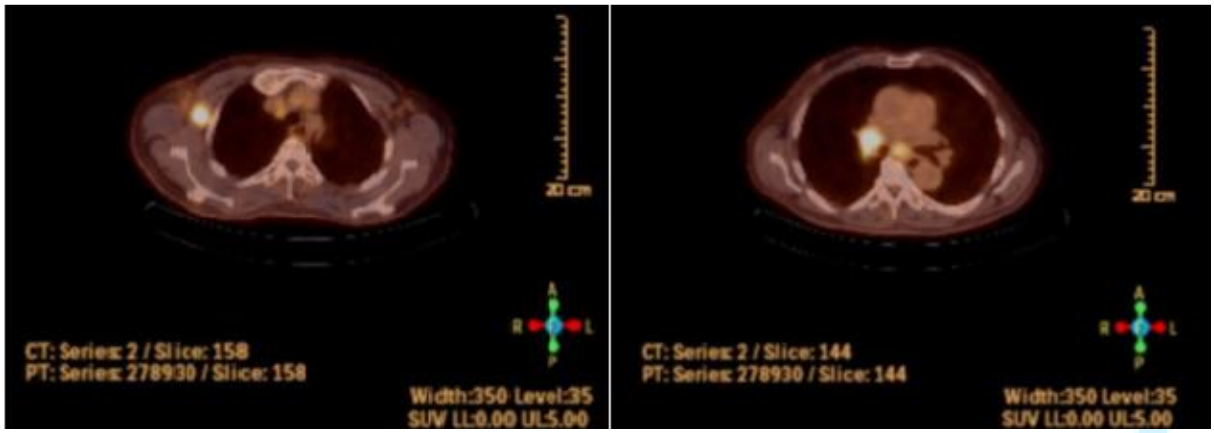
3. SCHWARTZ WB, BENNETT W, CURELOP S, BARTTER FC. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am J Med. 1957;23(4):529-542. doi:10.1016/0002-9343(57)90224-3

4. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med. 2013;126(10 Suppl 1):S1-42. doi:10.1016/j.amjmed.2013.07.006

5. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol. 2014;170(3):G1-G47. doi:10.1530/EJE-13-1020

6. Kenz S, Haas CS, Werth SC, Bohnet S, Brabant G. High sensitivity to tolvaptan in paraneoplastic syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH). Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2011;22(12):2696. doi:10.1093/annonc/mdr431

EKLER



Resim 1: *PET-BT aksiller ve mediastinal hipermetabolik lenf nodları*

Presentation ID / Sunum No = 363

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: Nurdan Akçay Didişen 0000-0002-4371-6020

Çocuk Cerrahisi Servisinde Yatan Hastalarin Uyku Durumlarinin Ebeveynlerin Kaygı Düzeyi İle İlişkisi

Araştırmacı Pelin Koçak[1] , Dr. Öğretim Üyesi Nurdan Akçay Didişen[1]
[1] Ege Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim dalı

**Corresponding author: Pelin Koçak*

Özet

Bu araştırma, çocuk cerrahisi servisinde yatan hastaların uyku durumlarının ebeveynlerin kaygı düzeyleri ile ilişkisinin incelenmesi amacıyla planlanmıştır. Tanımlayıcı- kesitsel bir çalışmanın örneklemini 3 Haziran 2016- 30 Eylül 2016 tarihleri arasında çocuk cerrahisinde izlenen 3-12 yaş grubunda 200 ebeveyn ve çocuk oluşturmuştur. Araştırma verileri, Ebeveyn-Çocuk Tanılama Formu, Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi ve ebeveynler için Spielberger Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri kullanılarak elde edilmiştir. Araştırmaya katılan çocukların yaş ortalamasının 7.92 ± 3.02 olduğu, çocukların uyku alışkanlıkları anketinin puan ortalamasının ise 22.70 ± 0.62 olduğu belirlenmiştir. Ebeveynlerin sürekli kaygı puan ortalaması ise 40.39 ± 0.54, durumluk kaygı puan ortalaması ise 44.75 ± 0.62 olarak belirlenmiştir. Araştırmada özellikle cerrahi kliniklerinde yatan çocukların uyku durumlarının ebeveynlerin süreklilik ve durumluluk kaygı düzeyleri üzerinde etkisi olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Çocuk, Cerrahi, Ebeveyn, Uyku, Kaygı.*

The Relationship of Sleeping Behavior in Pediatric Surgery Service İnpatients to Parent Anxiety

Abstract

This study was planned to examine the relationship between the sleep status of the patients hospitalized in the pediatric surgery service and the anxiety levels of the parents. The sample of a descriptive-cross-sectional study consisted of 200 parents and children in the 3-12 age group who were followed up in pediatric surgery between June 3, 2016 and September 30, 2016. The research data were obtained using the Parent-Child Diagnostic Form, Child Sleep Habits Questionnaire and Spielberger State Trait Anxiety Inventory for parents. It was determined that the mean age of the children participating in the research was 7.92 ± 3.02, and the mean score of the children's sleep habits questionnaire was 22.70 ± 0.62. The average trait anxiety score of the parents was determined as 40.39 ± 0.54, and the mean score of state anxiety was determined as 44.75 ± 0.62. In the study, it was observed that sleep states of children hospitalized in surgical clinics had an effect on the levels of trait and state anxiety of parents.

Keywords: *Child, Surgery, Parent, Sleep, Anxiety.*

1.GIRIŞ

Çocuğun hastaneye yatması hem çocuk hem de ailesi için stresli bir deneyimdir[1,2,3]. Cerrahi kliniklerinde yatma, ağrı, hastalıkla ilgili kaygılar, cerrahi sonrası bilinmeyenlerle karşılaşma ve çevresel faktörler

gibi pek çok neden hastanın günlük alışkanlıklarını olumsuz yönde etkilemektedir. Çocuğun hastalığı, tedavisinin uzun sürmesi, hastalığın akut veya kronik olması, gibi durumlarda da çocuğun gelişiminde gerileme görülmekte ve çeşitli davranış problemleri ile birlikte uyku problemleri de ortaya çıkmaktadır [4, 5].

Uyku, ruhsal, fiziksel, sosyal ve entelektüel gereksinimleri olan bireyin gerek fiziksel gerekse ruhsal yönden sağlıklı olması için yemek yeme, nefes alma, boşaltım kadar önemli bir günlük yaşam aktivitesidir [6,7,8]. Yaşam süresinin ortalama 1/3'ünün bu süreçle geçtiği düşünülürse, uyku aslında erken çocukluk döneminde beynin primer aktivitesi olup, çocukların gelişiminde temel bir gereksinimdir [9,10,11].

Çocuğun hastalanması ve hastaneye yatırılmasıyla artan maddi giderler ve tedavi sürecinin yarattığı gerginlik gibi sebepler aile yaşantısında önemli değişikliklere neden olmaktadır. Hasta olan çocuk ile birlikte, çocuğun ebeveynleri, kardeşleri ve yakın çevresi de hastalıktan olumsuz olarak etkilenmektedir [12]. Çocuğun hastalığının ciddiyeti de ebeveynlerin kaygı düzeyini etkileyen diğer bir unsurdur [13]. Uygulanan cerrahi işlemler çocuklar ve aileleri için stres oluşturan durumlardır. Bu stres genellikle anksiyete, kaygı, korku ya da kızgınlık şeklinde duygusal tepkilerle dışa yansımaktadır[2]. Ebeveyn kaygısının çocuğun kaygı düzeyini de etkileyebildiği, ebeveynlerin kaygısının azaltılması ile çocukların kaygısının da azaltılabileceği yapılan araştırmalarda da vurgulanmaktadır [3,8, 14].Ebeveynlerin yaşadığı kaygının, çocuklarına destek olmalarını, durum ile baş etme yeteneklerini, çocuk hakkındaki açıklamaları doğru olarak anlamalarının, olayları gerçekçi olarak yorumlamalarının, uygun karar vermelerinin, çocuğun bakımına katılmalarının engellenebileceğine yönelik araştırma bulguları literatürde de buklunmaktadır [9, 12, 15]. Bu nedenle hemşirelerin, çocukları ameliyat olacak ebeveynlerin kaygı nedenlerini bilmeleri ve kaygı düzeyini anlamaları, uygun girişimde bulunmaları hem çocuk hem de ebeveyn için ayrıca önem taşımaktadır.Sağlık çalışanları ebeveynlerin kaygı düzeyleri ne kadar düşük olursa çocuklarına yardım etme davranışlarına katılımlarında o kadar aktif rol alabileceğini bilmeli ve ona göre yaklaşmalıdır [16]. Bu alanlarda görev yapan hemşirelerin çocuk hasta ve ebeveynlerinin kaygılarının farkında olması, koruyucu önlemleri alması, tedavi planını uygulayabilmesi için uygun ortam hazırlaması, aile merkezli bütüncül bir yaklaşım sergilemesi hastaneye yatmanın ve cerrahi girişim geçirmenin çocuk ve ebeveyn üzerindeki olumsuz etkilerini azaltması konusunda rolü oldukça önemlidir [14,17].Pediatri hemşireliğinde bakımının amacı, çocuk ve aile sağlığının en üst düzeyde geliştirilmesi ve sürdürülmesi ile birlikte eğitim, danışmanlık, destek olma ve hasta haklarını savunmadır. Bu nedenle sağlık bakım profesyonellerinin bu konuda daha bilinçli yaklaşım sergilemesi ayrıca önem taşımaktadır [10,19, 20].

Yaptığımız alan değerlendirme araştırmasında literatürde özellikle uyku ile ilişkili olarak yetişkinlere yönelik araştırmalar bulunmasına karşın, çocuk cerrahisinde izlenen çocukların uyku durumlarının ebeveynlerin kaygı düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesine yönelik olarak bir araştırmaya rastlanılmamıştır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma tanımlayıcı- kesitsel bir çalışmadır. Araştırmanın evrenini bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Çocuk Cerrahisi kliniğinde 3 Haziran 2016 –30 Eylül 2016 tarihleri arasında yatan ebeveyn ve çocuklar oluşturmuştur Araştırmaya dahil edilecek ebeveyn ve öğrenci sayısı ise belirlenen tarih aralıklarında araştırmaya katılmayı kabul eden ve dahil edilme kriterlerine uyan 200 ebeveyn ve çocuk oluşturmuştur.

Veri toplama sürecinde; Ebeveyn-Çocuk Tanılama Formu, Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi ve Ebeveynler İçin Spielberger Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri kullanılmıştır.

Ebeveyn-Çocuk Tanılama Formu: araştırmacı tarafından konu ile ilgili literatür incelenerek oluşturulmuştur [21, 22, 23, 24, 25]. Form içerisinde ebeveyn ve çocukların tanıtıcı bilgileri, hastane deneyimleri, hastane öncesi ve sonrası uyku durumlarına ilişkin bilgileri içeren toplam 29 sorudan oluşmuştur.

Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi: Çocukların uyku alışkanlıklarını ve uyku ile ilişkili sorunlarını araştırmaya yönelik olarak 2000 yılında Owens ve arkadaşları tarafından geliştirilen Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ)- Kısaltılmış Formu toplam 33 madden oluşmaktadır [26]. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirliği ise Perdahlı Fiş ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılmıştır [27]. Ölçekte

yatma zamanı direnci (1,3,4,5,6,8. maddeler), uykuya dalmanın gecikmesi (2. madde), uyku süresi (9,10,11. maddeler), uyku kaygısı (5,7,8,21. maddeler), gece uyanmaları (16,24,25. maddeler), parasomniler (12,13,14,15,17,22,23. maddeler), uykuda solunumun bozulması (18,19,20. maddeler), gün içinde uykululuk (26,27,28,29,30, 31,32,33. maddeler) şeklinde sıralanabilen sekiz alt ölçek tanımlanmıştır. Ölçek, anne-baba tarafından geriye dönük olarak doldurulmaktadır. Anne-babadan çocuğun uyku alışkanlıklarını bir önceki hafta üzerinden değerlendirmeleri istenmektedir. Ölçekteki maddeler genellikle (belirtilen davranış haftada 5-7 kez oluyorsa):3, bazen (haftada 2-4 kez oluyorsa): 2 ve nadiren (haftada 0-1 kez oluyorsa): 1 şeklinde kodlanmakta; 1,2,3,10,11 ve 26. maddeler ters kodlanmaktadır (genellikle: 1, bazen: 2 ve nadiren: 3). Otuz ikinci ve 33. maddeler de uykusu gelmez: 0, çok uykusu gelir: 1, uyuyakalır: 2 olarak kodlanmaktadır. Toplamda elde edilen 41 puan kesim noktası olarak kabul edilmekte ve bunun üzerindeki değerler 'klinik düzeyde anlamlı' olarak değerlendirilmektedir. Ankette ayrıca çocuğun uyku alışkanlıkları (yatma saati, bütün gün boyunca uykuda geçirdiği süre, gece uyandığında uyanık kaldığı süre) ile ilgili açık uçlu üç soru bulunmaktadır. Bu araştırmada da ölçeğin Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0.71 bulunmuştur.

Spielberger Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri: Orijinal formu Spielberger ve arkadaşları (1970) tarafından durumluk ve sürekli kaygı seviyelerini ayrı ayrı saptamak amacıyla geliştirilen ölçeğin Türkçeye uyarlanması, güvenirlik ve geçerlik çalışmaları Öner ve Le Compte (1974-1977) tarafından yapılmıştır [28]. Bir öz değerlendirme türü olan ölçek, toplam 40 maddeden oluşan iki ayrı ölçekten oluşmaktadır. Bu çalışmada envanterin 20 maddelik Sürekli Kaygı Ölçeği kullanılmıştır. 4'lü Likert tipi olan ölçekte, 1, 6, 7, 10, 13, 16, ve 19 maddelere verilen cevaplar tersine puanlanır. Ölçekten elde edilen toplam puan değeri 20 ile 80 arasında değişebilir. Puanın büyük olması kaygı seviyesinin yüksek olduğunu, küçük puan kaygı seviyesinin düşük olduğunu işaret eder. Ölçeğin Kuder-Richardson (Alpha) güvenirliği .83 ile .87 arasında, test-tekrar test güvenirliği .71 ile .86 arasında ve madde (Item Remainder) güvenirliği .34 ile .72 arasında değişmekte olup yapı ya da deneysel kavram geçerliği ve kriter geçerliği analizleri yapılmış ve tatmin edici sonuçlara ulaşılmıştır.

Araştırmanın verileri örnekleme dahil edilen ebeveyn ve çocuklara 3 Haziran 2016- 30 Eylül 2016 tarihleri arasında yüzyüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır. Ebeveyn ve çocuklara araştırmanın amacı, ölçeklere ilişkin bilgi ve anketi doldurma süresi, yazılı olarak açıklanmıştır. Araştırmaya katılmanın gönüllülüğe dayalı olduğu formda belirtilmiş ve ebeveynlerin gönüllü katılıyorum sorusuna "evet" cevabını işaretledikten sonra ebeveynler formu doldurmaya başlamışlardır

Araştırmanın yapılabilmesi için Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği ve Eğitim Araştırma Hastanesinin Etik Kurulu'ndan yazılı izin alınmıştır (Karar No: 2016/ 30278912). Araştırmaya katılmayı kabul eden ebeveyn ve çocuklar ise bilgilendirilmiş onam formu ile çalışmaya katılmayı "evet" cevabını işaretledikten kabul ettiklerini beyan etmişlerdir. Araştırmada kullanılacak ölçeklerden ise ölçek sahiplerinden gerekli izinler alınmıştır.

Araştırmada elde edilen veriler SPSS istatistik programı kullanılarak (version 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) değerlendirilmiştir. Ayrıca verileri normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile bakılmış, normal dağılıma uymadığı belirlenen ilgili değişkenler Spearman rho korelasyon katsayısı kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bununla birlikte Kruskal-Wallis H Testi ve Mann-Whitney U Testi de araştırma da uygulanmıştır.

3. BULGULAR

Araştırmaya alınan ebeveynlerin tanıtıcı özelliklerine baktığımızda annelerin yaş ortalaması 36,03 ± 6,41, babaların yaş ortalamasının ise 40,03 ± 7,49'dur. Annelerin % 48'i ilkokul mezunu olup babaların ise %35 lise mezunudur. Çocukların tanıtıcı özelliklerine baktığımızda ise %40,5'inin kız, %59,5'inin erkek olduğu, yaş ortalamalarının ise 7,92 ± 3,02 olduğu belirlenmiştir. Çocuk cerrahi kliniklerinde çocukların çoğunlukla % 56,6'sının apendektomi, %16,3'ünün hipospadias gibi operasyonlar geçirmek için yatırıldığı, operasyondan sonra %39,5'inin kateter veya tıbbi cihazlarla hasta odasında izlendiği belirlenmiştir. Opere edildikten sonra %35,4'ünün dren, %22,8'inin idrar sondası ve %12,7'sininin ise toraks tüpü takılı olduğu saptanmıştır. Bu süreçte klinikte izlem boyunca özellikle çocuklarda uykuyu kesintiye uğratan durumlar incelendiğinde % 54,1'nin ağrı, %19,2'sinin izlem amaçlı kullanılan kateter veya tıbbi cihazlarla tarafından yaşandığı, % 12,2'sinin ise klinikteki gürültü nedeniyle olduğu

belirlenmiştir. Çocukların uyku özellikleri ve uykuyu etkileyen faktörlere ilişkin bulguların dağılımı ise Tablo 1' de verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. *Çocukların Uyku Özellikleri ve Uykuyu Etkileyen Faktörlere İlişkin Bulguların Dağılımı (n=200)*

Çocukların uyku özellikleri ve uykuyu etkileyen faktörlere ilişkin bulgular		Sayı (n)	Yüzde (%)
Hastaneye Yatmadan Önce Gündüz Uyku Alışkanlığı	Evet Hayır	66 134	33,0 67,0
Hastaneye Yattıktan Sonra Uykuda Değişiklik Olma Durumu	Evet Hayır	172 28	86,0 14,0
Uykudaki Değişiklik Durumu	Sık sık uyanma Uykuya Dalmada Güçlük Sabah Çok Erken Kalkma Uyku Saatinde Azalma	51 66 27 28	29,7 38,4 15,7 16,3
Ameliyatın Türü	Apendektomi Hipospadias Over Kisti Diğer	73 21 6 29	56,6 16,3 4,7 22,5
Çocuğa Katater veya Cihaz Takılı Olma Durumu	Evet Hayır	79 121	39,5 60,5
Takılı Olan Katater ve ya Cihazın Türü	Monitör İdrar sondası Dren Toraks Tüpü Nazogastrik Sonda Dren + Nazogastrik Sonda	9 18 28 10 10 4	11,4 22,8 35,4 12,7 12,7 5,1
Uykudaki Değişikliğin Nedeni	Ağrı Hemşirelik Bakım Girişimleri Bedendeki Katater veya Cihazlar Gürültü Ateş	93 20 33 21 5	54,1 11,6 19,2 12,2 2,9

Çocukların, çocuk uyku alışkanlıkları anketinden aldıkları puan ortalaması 22,70 ± 0,62 (minimum: 9; maksimum: 53) olarak belirlenmiştir. Çocukların uyku alışkanlıkları ile ebeveyn ve çocukların tanımlayıcı özellikleri karşılaştırıldığında ise anne ve baba yaşı ile negatif ve çok zayıf korelasyon olduğu, çocukların yaşı ile ise negatif ve zayıf korelasyon olduğu belirlenmiştir. Gündüz uyku alışkanlığı ile anket toplam puan ortalaması arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Anne, baba ve çocukların yaşları artıkça uyku sorunlarının azaldığı da belirlenmiş olup, gündüz uyku alışkanlığı kazandırılan çocuklarda uyku sorunlarının daha az olduğu saptanmıştır. Çocukların uyku alışkanlıkları ile tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması Tablo 2' de gösterilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. *Çocuk Uyku Alışkanlıkları ile Tanımlayıcı Verilerin Karşılaştırılması*

Çocuk Uyku Alışkanlıkları ile Tanımlayıcı Verilerin Karşılaştırılması	Anket Toplam Puanı		
	Korelasyon katsayısı		P
Annelerin Yaşları	- 0,176		0,016
Babaların Yaşları	- 0,200		0,004
Çocukları Yaşları	- 0,319		0,000
Gündüz Uyku Alışkanlığı	Mann-Whitney U	2601,0	0,000

Ebeveynlerin Spielberger Durumluk Sürekli Kaygı Envanterinden aldıkları puanlar incelendiğinde ise sürekli kaygı puan ortalamasının 40,39 ± 0,54, durumluk kaygı puan ortalamasının ise 44,75 ± 0,62 olduğu belirlenmiştir. Araştırmamızda Spielberger Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri Puanları puan ortalamaları Tablo 3'de paylaşılmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. *Ebeveynlerin Spielberger Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri Puan Ortalamaları*

Ebeveynlerin Spielberger Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri Puanları	Ortalama ± Standart Sapma	Minimum	Maximum
Sürekli Kaygı Puanı	40,39 ± 0,54	24	58
Durumluk Kaygı Puanı	44,75 ± 0,62	21	67

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu araştırmada özellikle cerrahi kliniklerinde yatan çocukların uyku durumlarının ebeveynlerin sürekli ve durumluk kaygı düzeyleri üzerinde etkisi olduğu görülmüştür. Araştırmada ayrıca hastanedeki uyku sürelerinin 6,54 ± 1,95 saat olduğu, hastaların %67'sinin normal hayatlarında gündüz uykusu uyumadığı, %86'sının hastaneye yattıktan sonra uyku düzeninin değiştiği, uyku düzenindeki değişikliklerin %38,4'ü uykuya dalmada güçlük, %29,7'si sık uyanma, %16,3'ü uyku saatinde azalma ve %15,7'si sabah erken kalkma şeklinde olduğu belirlenmiştir (Tablo 1). Mohammadi ve arkadaşlarının (2008) İranlı 2-6 yaş arası çocuklarda yaptığı çalışmada da çocukların %56'sının yatma zamanı, %26'sının gündüz uykusuzluğu, %13'ünün gece uyanma sıklığı, %27'sinin uyku düzensizliği yaşadıkları saptamıştır [29]. Yapılan başka bir araştırmada çocukların %38,6'sının her gün gündüz uykusu uyuduğu, %65,1'inin gece 1-2 kez uyandığı, %10,6'sının uykuya dalmada güçlük çektiği de belirlenmiştir [30]. Araştırma sonuçlarımızın literatürdeki diğer araştırmalarla benzerlik göstermektedir. Hastaların uyku bozukluğu nedeni %54,1 ağrı, %19,2 hasta bedenine takılı olan cihazlar, %12,2 gürültü, %11,6 uyku saatindeki hemşirelik girişimleri ve %2,9 ateş olduğu, gürültünün %61'inin uykusunu da etkilediği araştırmamızda belirlenen önemli bir diğer bulgudur (Tablo 1). Hasta bedenine takılı katater veya cihazların da hastanın hareketini engellemesi ve ağrıya neden olması nedeniyle uykuyu etkileyebilecek diğer önemli bir bulgudur.

Çocukların, çocuk uyku alışkanlıkları anket puanları incelendiğinde, anket ortalama puanı 22± 0.62 olarak belirlenmiştir. Anketten en az 9 puan, en çok 53 puan alındığı görülmektedir. Ankette 41 puan kesim noktasıdır ve bunun üzeri puanlar klinik olarak anlamlıdır. Araştırmamızda 41 puan üzeri alan 10 hasta olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Yürümez'in dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda uyku kalitesini incelediği çalışmasında kontrol grubunda uyku sorunu görülme sıklığı %61,3 (n=19), vaka grubunda %84,8 (n=39) olduğu belirlenmiştir [31]. Örneklem grubumuzda uyku sorunu ve mental rahatsızlık tanısı almış olan hastaları dışlamamız nedeniyle araştırmamızda Yürümez'in çalışmasına oranla uyku sorunu görülme sıklığının daha düşük olduğu saptanmıştır.

Çocuk uyku alışkanlıkları ile sosyodemografik veriler karşılaştırıldığında; annelerin yaşları, babaların yaşları, çocukların yaşları ve gündüz uykusu olup olmama durumu ile anket toplam puanları arasında istatistiksel olarak ters yönde anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 2). Uykunun

düzenlenmesi yaş ve gelişimden etkilenmektedir. Araştırmamızda da çocukların yaşı arttıkça uyku anketinden aldıkları puanların azalması bunu destekler niteliktedir. Ebeveynlerin yaşları arttıkça çocukların uyku anketinden aldığı puanların azaldığını ve gündüz uyuma alışkanlığı kazandırılmış çocuklarda uyku sorunlarının azaldığı belirlenmiştir.

Ebeveynlerin spielberger durumluk sürekli kaygı envanteri'nden aldıkları puanlar incelendiğinde ise sürekli kaygı puanı 40,39 ± 0,54; durumluk kaygı puanı ise 44,75 ± 0,62 olarak belirlenmiştir. Ebeveynlerin kaygı seviyelerinin orta düzeyde olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Şanlıurfa'da (2016) yapılan bir çalışmada ebeveynlerin sürekli kaygı puan ortalamalarının 46,37±6,17, durumluk kaygı puan ortalamalarının 44,07±5,05 olduğu saptanmış ve orta düzeyde kaygı yaşadıkları belirlenmiştir [23]. 7-12 yaş grubu çocuklarda günübirlik cerrahi sonrası yaşam kalitesi algısı ve kaygı düzeyinin değerlendirdiği bir araştırmada durumluk süreklilik kaygı puan ortalamasının 39,10±10,43 olarak bulunduğu saptanmıştır [32]. Afyon'da (2006) günübirlik cerrahi geçirecek hastalarda yapılan çalışmada kontrol gurubundaki annelerin ameliyat öncesi süreklilik kaygı puan ortalamasının 43,44±4,14, durumluk kaygı puan ortalamasının ise 46,34±4,20 olmak üzere kaygı düzeylerinin orta düzey olarak belirlendiği saptanmıştır [33]. Karaman'ın (2011) yapmış olduğu araştırmada, süreklilik kaygı puan ortalamalarının 42.85±7.80, durumluk kaygı puan ortalamalarının ise 52,10±9,17 olduğu bildirmiştir [34]. Bir başka araştırmada sürekli kaygı puan ortalamasının 45,32±6,17, durumluk kaygı puan ortalamasının 46,79±5,37 olduğu saptanmıştır [21]. Karabulut'un (2004) batın ameliyatı olacak hastalarla yaptığı araştırmada da ameliyattan 24 saat önce ameliyat olacak hastaların annelerinin durumluk kaygı puan ortalaması 52,37±10,84 olarak belirlemiştir [35]. Yapılan araştırmada sürekli ve durumluk kaygı puanları arasında önemli bir ilişki olduğu, sürekli kaygı düzeyi yüksek bireylerin durumluk kaygı düzeylerinin de yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürde yer alan araştırmalar incelendiğinde de çocuğu hastanede yatarak tedavi gören annelerin genellikle orta düzeyde kaygı düzeyine sahip oldukları belirlenmiştir. Çocuk cerrahisinde izlenen çocukların ebeveynlerinde sürekli kaygı düzeyi ile durumluk kaygı düzeyi bizim araştırmamızda da orta düzey olarak belirlenmiştir ve çocuklarının uyku durumlarının ebeveyn kaygı düzeylerini etkilediği saptanmıştır.

Sonuç olarak, çocuğun hastaneye yatırılmasıyla ebeveynlerde oluşan kaygıyı en aza indirmek için çocuğun bakımının her aşamasında ailenin ve çocuğun bilgilendirilmesine özellikle hastaneye yatış anında hastane ortamının tanıtılmasına önem verilmesi, ailelere çocuğun hastalığı hakkında hazırlanan broşürler verilerek bilgilendirilmesi, kaygıyı hafifletecek yöntemleri belirleyici prospektif araştırmaların yapılması ve hemşirelere ve tüm sağlık çalışanlara bu konuda hizmet içi eğitim programlarının verilmesi oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Jolley, Jeremy and Linda Shields. "The evolution of family-centered care." Journal of pediatric nursing 24.2 (2009): 164-170.

2. Sadhasivam, Senthilkumar, et al. "Real-time assessment of perioperative behaviors and prediction of perioperative outcomes." Anesthesia & Analgesia 108.3 (2009): 822-826.

3. Watson, Agnes T., and Anil Visram. "Children's preoperative anxiety and postoperative behaviour." Pediatric Anesthesia 13.3 (2003): 188-204.

4. Başbakkal, Zümrüt, et al. "3-6 yaş grubu çocuğun akut bir hastalık nedeniyle hastaneye yatışa karşı davranışsal tepkilerinin belirlenmesi." Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi 7.1 (2010): 456-468.

5. Er, Melek. "Çocuk, hastalık, anne-babalar ve kardeşler." Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 49.2 (2006): 155-168.

6. Kurt, S. ve Enç, N. "Yoğun Bakım Hastalarında Uyku Sorunları Ve Hemşirelik Bakımı". Türk Kardiyoloji Derneği Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi 4 (2003):1-8.

7. AS, Türgay. "Ameliyat öncesi, sırası ve sonrası bakım." İçinde: Ay FA, editör. Sağlık uygulamalarında temel kavramlar ve beceriler 1 (2015): 642-71.

8. Tosunoğlu, A. "Hastanede yatan yetişkin hastaların uyku gereksinimlerini etkileyen etmenlerin incelenmesi." Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi (1997).

9. Akşit, Sevgi. Çocuğun yoğun bakım ünitesine kabulünde annelere uygulanan hemşirelik bakımının annelerin anksiyete düzeyine etkisi. Diss. Marmara Universitesi (Turkey), 1998.

10. Kılıçarslan Törüner, Ebru., and Lale Büyükgönenç. "Çocuk sağlığı temel hemşirelik yaklaşımları." (2017).

11. Ward, Teresa M., Sally Rankin, and Kathryn A. Lee. "Caring for children with sleep problems." Journal of pediatric nursing 22.4 (2007): 283-296.

12. Çavuşoğlu, H. "Çocuk Sağlığı Hemşireliği (Cilt 2)." Genişletilmiş 8 (2004): 115-124.

13. Tak, Young Ran, and Marilyn McCubbin. "Family stress, perceived social support and coping following the diagnosis of a child's congenital heart disease." Journal of advanced nursing 39.2 (2002): 190-198.

14. Yıldırım, G., et al. "Anxiety state of mothers whose children are having chemotherapy treatment." International Journal of Basic and Clinical Medicine 2.2 (2014): 69-76.

15. Çiftçi, Esra Karaca, Diler Aydin, and Hülya Karatas. "Determining the reasons of anxiety and anxiety states of the parents with children undergoing a surgical intervention." The Journal of Pediatric Research 3.1 (2016): 23.

16. Griffin, Terry, Cathy Wishba, and Karen Kavanaugh. "Nursing interventions to reduce stress in parents of hospitalized preterm infants." Journal of Pediatric Nursing 13.5 (1998): 290-295.

17. Li, Ho Cheung, and Ho Yan Lam. "Paediatric day surgery: impact on Hong Kong Chinese children and their parents." Journal of clinical nursing 12.6 (2003): 882-887.

18. Boyacı, M. "Çocuğu ameliyat olacak ailelerin yaşadığı güçlükler ve hemşirelik yaklaşımları." Hemşirelik Forumu 3.1 (2000): 22-25.

19. Dağlı, Seda, et al. "GünübirlikCerrahi GeçirecekÇocukların ve Ailelerinin Ameliyat Hakkında Bilgilendirilmesinin Preoperatif Anksiyete ve Postoperatif Davranış Değişiklikleri Üzerine Olan Etkileri. http." Avaliable at: http://tip. baskent. edu. tr/egitim/mezuniyetoncesi/calismagrp/ogrsmpzsnm14/14 S 14 (2016).

20. Chorney, Jill MacLaren, and Zeev N. Kain. "Family-centered pediatric perioperative care." The Journal of the American Society of Anesthesiologists 112.3 (2010): 751-755.

21. Binici Y. 2015. Günübirlik Cerrahi Geçirecek Çocukların Annelerinin Ameliyat Hakkında Bilgi Ve Anksiyete Düzeylerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi- Erzurum.

22. Kara, M., and Yetkin A. Hastanede Yatan Hastaların Uyku. "ile İlgili Sorunları ve Hemşirelerin Bu Soruna İlişkin Tutumları." V. Ulusal Hemşirelik Kongresi, İzmir (1997).

23. Çiftçi, Esra Karaca, Diler Aydın, and Hülya Karataş. "Cerrahi girişim uygulanacak çocukların ebeveynlerinin endişe nedenleri ve anksiyete durumlarının belirlenmesi." J Pediat Res 3.1 (2016): 23-9.

24. Baş, İzlem. Hastanede Yatan Hastaların Uyku Düzenini Etkileyen Etmenlerin Belirlenmesi. MS thesis. Eastern Mediterranean University (EMU)-Doğu Akdeniz Üniversitesi (DAÜ), 2018.

25. Yılmaz, E., Adalet Koca Kutlu, and Dilek Çeçen. "Cerrahi kliniklerinde yatan hastaların uyku durumlarını etkileyen faktörler." Yeni Tıp Dergisi 25.3 (2008): 149.

26. Owens, Judith A., Anthony Spirito, and Melissa McGuinn. "The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children." Sleep-New York- 23.8 (2000): 1043-1052.

27. Fiş, Neşe PERDAHLI, et al. "Çocuk uyku alışkanlıkları anketinin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği." Anadolu Psikiyatri Dergisi 11.2 (2010): 151-60.

28. Oner, N., and A. Le Compte. "Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri Elkitabı." Bogaziçi Yayınları, Istanbul (1985).

29. Mohammadi, Mahmoud, et al. "Reliability and validity of Persian version of “BEARS” pediatric sleep questionnaire." Indian Journal of Sleep Medicine (IJSM) 3.1 (2008).

30. Kostak, Melahat Akgün, et al. "Hastanede yatarak tedavi gören 3-6 yaş çocukların uyku alışkanlıklarının belirlenmesi." Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi 3.2 (2016): 123-132.

31. Yürümez E. 2011. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Uykunun Yaşam Kalitesi İle İlişkisinin İncelenmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara.

32. Ayaz, A. B., and O. Varlıklı. "Günübirlik cerrahi sonrası yaşam kalitesi algısı ve kaygı düzeyi." Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi 25.4 (2012): 312-320.

33. Türe A. 2006. Çocuklara Yönelik Günübirlik Cerrahi Girişimlerde Anneleri Bilgilendirmenin Anksiyete Düzeylerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Afyonkarahisar.

34. Karaman, Nuray. Cerrahi girişim uygulanan adölesanlar ile anne/babalarının anksiyete düzeyleri arasındaki ilişki ve anksiyete nedenlerinin incelenmesi. MS thesis. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008.

35. Karabulut N. 2004.Batın Ameliyatı Öncesi Uygulanan Farklı Eğitim Programlarının Çocuğun ve Annenin Kaygı Düzeyine Etkisi, Doktora Tezi Erzurum.

Presentation ID / Sunum No = 368

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1387-587X

Veteriner Adli Tıpta Doku ve Organların Histolojik Analizi

Dr. Esin Ünsaldı[1]
[1]*TOB-TAGEM*

Özet

Veteriner adli histopatoloji, doku yapısındaki değişiklikleri tanıma ve yorumlama bilimidir ve bulguların makroskopik olarak tespit edilemediği durumlarda doku tespitinde ayrıntılı mikroskobik değerlendirme sağlar. Bu çalışma, insan tüketimi amacıyla kullanılmayan doku ve organların et ürünlerinin içerisine karıştırılarak tağşiş suçunun işlenmesi neticesinde cezai işlem gerektiren durumların belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla, Konya Gıda Kontrol Laboratuvarı'nda Türkiye'deki restoran ve süpermarketlerden rastgele toplanan farklı markalara ait 10 sosis, 10 salam, 10 fermente sucuk, 5 hamburger ve 5 kıyma olmak üzere toplam 40 işlenmiş et ürünü histolojik olarak incelenmiştir. Her bir ürün 6 eşit parçaya ayrılmış ve her parçadan kriyostat cihazında kesit almaya uygun 5 adet kesilerek %10 tamponlu formalin içinde 1 gün boyunca fikse edilmiştir. Rutin histolojik teknikler kullanılarak hazırlanan preparatlar üçlü boyama yöntemi ile boyanarak Leica DM 7500 marka ışık mikroskobunda incelenmiştir. Yapılan inceleme sonucunda bu et ürünlerinde hiyalin ve fibröz kıkırdak, kemik, deri, tendon-ligamet, yoğun bağ doku ve çeşitli iç organlar dahil olmak üzere insan tüketimine uygun olmayan çeşitli doku ve organlar tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Adli Tıp, Analiz, Doku, Histoloji*

Histological Examination of Tissue and Organs in Veterinary Forensic Medicine

Abstract

Veterinary forensic histopathology is the science of recognizing and interpreting changes in tissue structure and provides detailed microscopic evaluation in tissue detection in cases where the findings could not be detected macroscopically. This study was carried out to determine the situations that require criminal procedure as a result of the committing adulteration crime by mixing the parts of the tissues and organs that are not used for human consumption in meat products. For this purpose, a total of 40 processed meat products including 10 sausage, 10 salami, 10 fermented sausage, 5 hamburger and 5 minced meat belonging to different brands randomly collected from restaurants and supermarkets in Turkey were examined histologically in Konya Food Control Laboratory. Each products were divided into 6 equal parts and 5 pieces of appropriate-sized to take sections in cryostat device were cut from each part and fixed in 10% buffered formalin for 1 day. Routine histological techniques were used and prepared slides were stained with triple staining method and studied under Leica DM 7500 brand light microscope. As a result of examination, it was detected a variety of tissue and organs unsuitable for human consumption including hyalin and fibrouse cartilage, bone, skin, tendon-ligament, and various internal organs in these meat products.

Keywords: *Forensic Medicine, Analysis, Tissue, Histology*

INTRODUCTION

The value of meat in human nutrition is indisputable. Although many consumers emphasize that the quality of their products is the most important, the analysis of actual shopping carts leads to interesting conclusions - discounted and low-priced products are exceptionally popular. Therefore, some tricks have been used to lower the price of their products by some producers. Today, waste animal parts that are not used for human consumption, spoiled offals, animal parts that have no nutritional value such as bone, tendo, ligament, a very amount of soybean.are added into the these foods for adulteration to obtain more profits. So these products have deteriorated before the end of their shelf life and distrups their microbiological qualities. This situation not only causes unfair competition against companies that produce high quality products but also threatens public health and causes the consumer to be deceived [1,2,3,4.] These kinds of foods are examined by histological analysis method in laboratories. And detected adulterations are disclosed on the Ministry's website.

In this case, the producer companies appeal to the judicial authorities by objecting to the result. Therefore, at least 2 spare samples of the products examined in the laboratories are always stocked for a second examination. In such a case, the reserve samples are examined by the histological analysis method again by going to the witness laboratory.

Histology is the study of microscopic tissue architecture that is, how the cells of a tissue are arranged with respect to one another. This differs from cytology, the study of individual cells.

The best results of histologic examination are obtained from well-fixed, minimally decomposed, representative sections that are sent to a lab that maintains high standards. Decomposition which is the breakdown of tissue, and includes the sterile process of autolysis and bacterial-driven process of putrefaction results in degradation and loss of tissue architecture, confounding and occasionally precluding a histologic diagnosis [5]. Due to the rapid development of meat and meat products technology and advances in technological methods applied in manufacturing, meat products can be divided into very small pieces with special technological machines (colloidal mills, high-speed cuters, homogenizers, etc.). This makes it very difficult to detect tricks. The person performing the histological examination is an expert on this subject. Because this examination is not like a normal histological examination. As the organs and tissues were crushed and rended, they have lost their normal tissue structure. And these cells, which have lost their normal tissue structure, must be recognized in the smallest cellular size and this identification can only be made by a specialized histologist. [1,2,3,6]

In order to identify the adulterations in meat and meat products; many physical, sensory, anatomical, chemical, immunological, and DNA-based methods have been developed and used (rahmati, sağlam). However, none of these methods provide for the detection of foreign tissues and organs. Histological examination is the one and only method that is used to detect tissues and organs added for adulteration purposes. Hematoxylin eosin, triple staining and paphenhaim's panoptic staining methods are used in histological examinations. Among the staining methods, the triple staining technique has provided better results than the others in the differentiation of epithelial, muscle, connective and cartilage tissue types. [1,7,8,9]

In this study, it is aimed to give information about the diagnosis of some organs that participate in food for adulteration in order to shed light on forensic cases with histological examination method.

MATERIAL AND METHODS

In this study, a total of 40 processed meat products including; 10 sausage, 10 salami, 10 fermented sausage, 5 hamburger and 5 minced meat belonging to different brands randomly collected from restaurants and supermarkets in Turkey were histologically examined. Each products were divided into 6 equal parts and from each parts 5 pieces with 1cm³ thick were taken and fixed in 10%buffered formalin for one day and then these samples were kept in stream to remove formaldehyde for 6-8 hours. These received parts were immobilized with cryomatrix to the apparatus of (-25) and (-30)°C cryostat device and 5-10 µm. sections were taken on the slide. These slides were dried at room temperature for 1 day or 1-2 hours in the oven and then stained with Crossman's Mallory modification triple staining method

[7,10,11,12] and they were examined under Leica DM 7500 brand light microscope and detected tissues were photographed.

RESULTS

Samples of meat products were analyzed histologically. A variety of tissues were observed besides skeletal muscle (Fig. 1) and adipose tissue (Fig. 2) including hyalin cartilage (Figure 3) in 24 samples, fibrouse catilage (Fig. 4) in 16 samples, bone (Fig. 5) in 28 samples, skin (Fig. 6) in 18 samples, tendon and ligament (Fig. 7) in 30 samples, intense blood vessels (Fig. 5) in 25 samples, smooth muscle structure belonging to internal organs in 20 samples. Detected internal organs were lung (Fig. 8), heart (Fig. 9), liver (Fig. 10), testicle (Fig. 11), uterus (Fig. 12), mammary (Fig.13), intestine (Fig. 14), ren (Fig. 15) and soy (Fig. 16).

Besides it was found connective tissue (Fig. 5) and nerve fibres belonging to the nerve tissue in all samples. Since it is not possible to separate completely the connective and nerve tissue from the muscle, it is definitely present in meat products. If the connective tissue covers a very large area in a microscope field, and a large amount of connective tissue is observed when the entire microscope field is scanned, this indicates that the connective tissue was joined for adulteration.

Therefore, its amount is important. The amount of connective tissue can be determined by hydroxyproline analysis.

Apart from connective tissue and internal organs, another substance added to meat products for adulteration is soy. There is no study concerning that soy is detected by histological analysis. Because muscle tissue and soy have very similar view in microscopic area and it is dificult to distinguish them each other. But soy has no nucleus but sceleton mucle has nucleus. And soy displays a thinner-fibred muscle-like appearance. It is possible to distinguish them each other with these findings by histologically. We find a very high amount of soy in the samples. Soy is even added instead of meat and it is impossible to distinguish in taste due to spices.

Such internal organs and body parts that are not suitable for consumption, which are included in meat products, create a very suitable environment for bacterial growth. therefore, we frequently encounter the presence of intense bacteria in microbiological analyzes performed together with histological analysis.

DISCUSSION

Today's consumers have wide access to various types of meat products via many distribution channels. The quality of meat products is one of the key, if not the most important aspect that consumers point to. The vast majority of market research confirms this trend. High quality of meat products is usually understood by an average consumer as a meat content in the product. The most popular are those meat products, which at first glance communicate meat content on their packaging, e.g. "over 90%".

According to Turkish Standards (TS 13511/2012) and Turkish Food Codex (2012/74 and 2018/52); meat and meat products offered to people's consumption must not have any other organs and tissues except skeletal muscle, adipose and connective tissues [13,14,15].

However some manufacturers have started to cheat in order to make more profit by reducing the cost of manufacturing, and therefore they have incorporated low quality meat, various tissue and organ pieces into their products, in contrary to standards. Besides, very amount of soy have been added in meat products such as especially sausage, salami, fermented sausage and hamburger. These products with a high proportion of soybeans present a significant risk for GMO existance. Muscle tissue is extremely important in nutrition because it contains large amount of exogenous amino acids. On the other hand, soy do not contain some of these aminoacids or only contain a very small amount [3]. So almost all of the people who think that they purchased meat, actually purchase little or no meat [8].

This situation causes unfair competition against firms that produce high quality products in accordance with the standards, as well as public health threats [7,8,18].

Therefore, physical, chemical, microbiological, serological and histological analysis methods are used to determine the product quality and the adulterations performed. Physical examination gives an idea about subjective criteria, Chemical examination gives information about the presence of substances of

vegetable origin, microbiological criteria are determined by microbiological examination and serological examination is performed to determine which animal species the meat belongs to. However, histological tissue analysis is the only analysis that enables the detection of different tissue types that participate in meat products [3,8,19,20]. There are many staining methods used in histological tissue analysis. Hematoxylin eosin, triple staining, paphenhaim's panoptic staining methods, periodic acid schiff reaction (PAS) are some of them. Among these staining methods, the triple staining technique has provided better results than the others in the differentiation of epithelial, muscle, connective and cartilage tissue types. Because in triple staining method, different tissue types (connective tissue, muscle and core) are stained different color. Therefore, it provides superiority to other staining methods [7,8]. So triple staining method was used in this study.

Today, histology is the core science for diagnosis in anatomical pathology [21,22]. Forensic pathology, however, remains an essentially naked eye discipline for many cases, supplemented with ancillary testing in appropriate cases, most commonly toxicology and histology. Forensic histopathology as a specific area of forensic pathology has developed, and has its own literature and textbooks [23,32].

Thanks to the development of histology, such adulterations can be diagnosed by histological and histometric examinations [1,3,8,24,25,26].

During the recent evolution of veterinary medicine and pathology, there has been a concurrent evolution of law.

Criminal crimes is gaining recognition by the criminal justice system as an important area of law.

The objective of Law on Veterinary Services Plant Health Food and Feed No:5996 is to protect and ensure food and feed safety, public health, plant and animal health, animal improvement and welfare and consumer interests taking into consideration environmental protection

Adulteration: According to Law No. 5996 article. 3/63, adulteration is any practice by which the basic characteristic elements or whole or part of the nutritional values of the products within the scope of this Law are omitted or their amounts are changed or a substance is replaced by another substance of a lower value as if it were of the same substance [17].

Imitation: According to Law No. 5996 article. 3/64, imitation is any practice by which the products within the scope of this Law are presented as if they had certain formal, compositional and qualitative characteristics which they originally do not have or as if they were the same as another product [17].

This optional action, implies changes to the food product after it has been produced. This change is against the legislation. In other words, it is a change that may cause danger or harm in terms of human health [27].

According to Law No. 5996 article 21/5; Foods and materials and articles contact with food which do not comply with the food codex shall not be produced, processed and placed on the market [17].

Those who violate the paragraph five of Article 21 of this Law shall be charged an administrative fine of ten thousand Turkish Liras. If products pose risks to human health they are withdrawn from the market with expenses borne by the responsible person, and their property shall be transferred to the public. If violation is only related to labelling requirements, an administrative fine of five thousand Turkish Liras shall be charged.

If imitation in food products creates unfair competition, In the case, it will constitute a crime according to Turkish Commercial Law No. 6102 the regulation in 62/1-a.

According to Turkish Commercial Code No. 6102 article 62/1-a; those who intentionally commit one of the unfair competitive proceedings written in article 55, unless proceeding is another crime that requires more severe punishment; in accordance with Article 56, upon complaint, they are punished with imprisonment or a judicial fine of up to two years**.** [16]

If the life or body integrity of the consumer is damaged due to the products produced and sold by making adulteration, people who suffer damage will be able to file material and moral damages.

The most frequently detected substances in the meat products which are collected from the market for histological examination purposes, and which are found to be adulterated by analysis, and therefore applied in criminal sanction in accordance with the relevant laws are bones, cartilage, organs of various respiratory and digestive systems, genital organs, tendo and and ligaments [8,10,28]

Sezer et al [33]; evaluated of the quality characteristics of fermented sausages and sausage-like products sold in Kars. They found epithelial tissue in 13 (32.5%) of the 40 samples, and 27.5% (11 samples) contained glandular epithelial tissue, which was mostly seromucous in nature, and five (12.5%) contained cartilage and bone tissue with smooth muscle tissue.

Ilhak and Güran [29] carried out to investigate the presence of horse, donkey, chicken, turkey and pig meat in 50 sucuks (30 beef and 20 beef + poultry) collected from markets in Real Time PCR method. The result of the field study indicated that 23.3% of 30 beef sucuk samples were containing poultry meat. None of the 50 sausage samples was containing pig meat, but one (2%) of the samples generated equine fragment. In this study it was detected high amount of MDM products in sausages belonging beef. This situation shows us that actually the products labelled as beef production have poultry (chicken, turkey).

In a study performed by Mokhtar et all [30], fifty samples of minced meat and sausage (25 each) were collected randomly from supermarkets in Assiut city in Egypt. The samples were subjected to histological and chemical analysis for detection of adulteration. Histologically, adulteration was detected in minced meat and sausage by addition of smooth muscle fibers of hollow organs, heart muscles, spongy bone, thyroid glands, adipose tissue, lung, blood vessels, intestine, proventriculus, ruminant stomach, tendons, cartilage, fascia, nerve trunk, brain, plant tissues include poppy seeds, color additives, cysts and parts of parasites.

In another study, 30 samples from three different types of sausages were assessed from a histological point of view. The most observed additive tissues comprised of chicken skin, hyaline cartilage, peritoneal fat and kidney [31].

In this study, it was detected a variety of tissue and organs unsuitable for human consumption including hyalin and fibrouse cartilage, bone, skin, tendon, ligament smooth muscle structure belonging to internal organs including lung, heart, liver, testicle, uterus, mammary, intestine, and renes.

In this way, the consumers who think that they purchased meat, actually purchase harmful products with no nutritional value instead of meat. This situation causes public health to be endangered by companies that do not produce according to the standards.

CONCLUSION

In this study, we aimed to give information about the diagnosis of some organs that participate in food for adulteration in order to shed light on forensic cases with histological examination method.

It has been concluded that histological analysis is only method used in the detection of tissues and organs in such products that do not comply with the standards and can be used in such events that are subject to forensic cases.

FIGURES

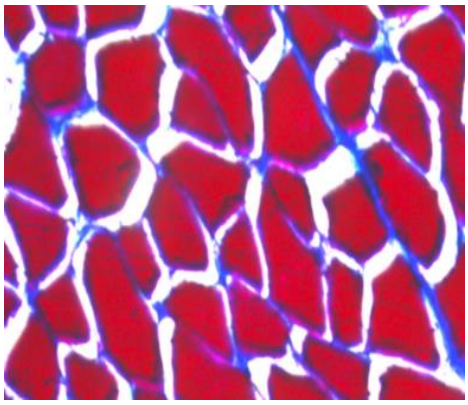


Figure 1. *Sceleton muscle T.B x200*

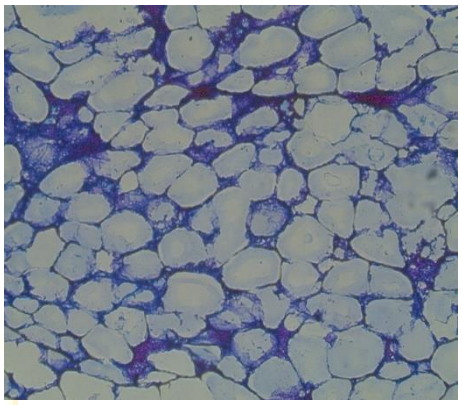


Figure 2: *Adipose tissue T.B x200*

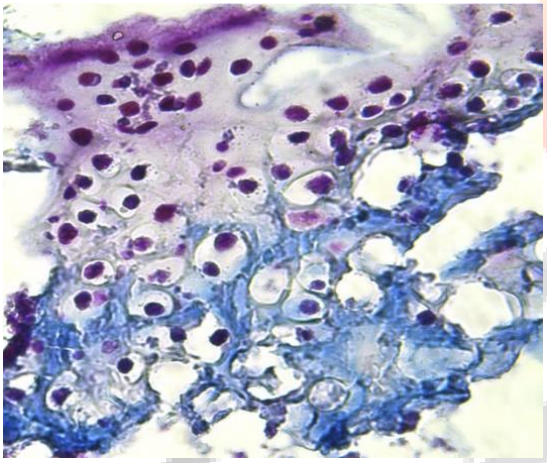


Figure 3. *Hyalin cartilage T.B x200*

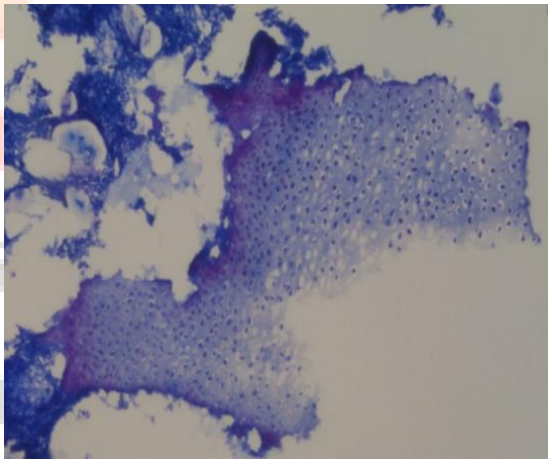


Figure 4. *Fibrouse cartilage T.B x100*

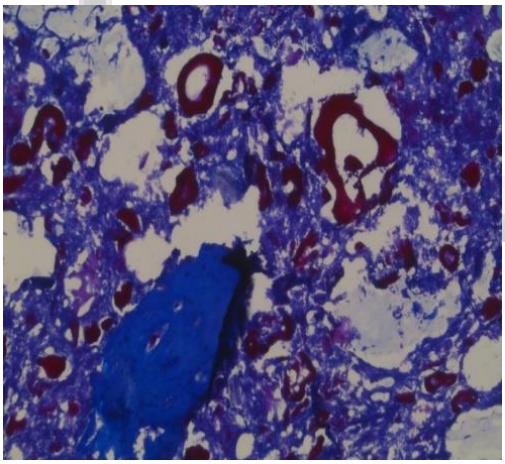


Figure 5. *Bone, connective tissue and vaskuler*

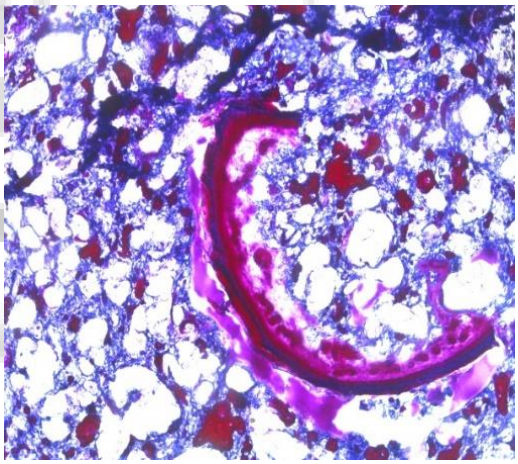


Figure 6. *Skin T.B x200 formation T.B x100*

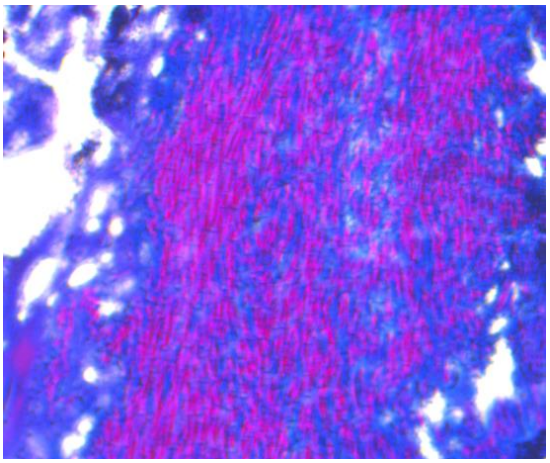


Figure 7. *Ligamentum nuchae T.B x200*

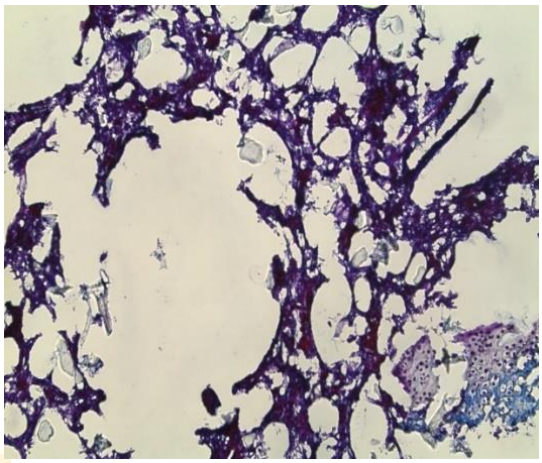


Figure 8. *Lung T.B x200*

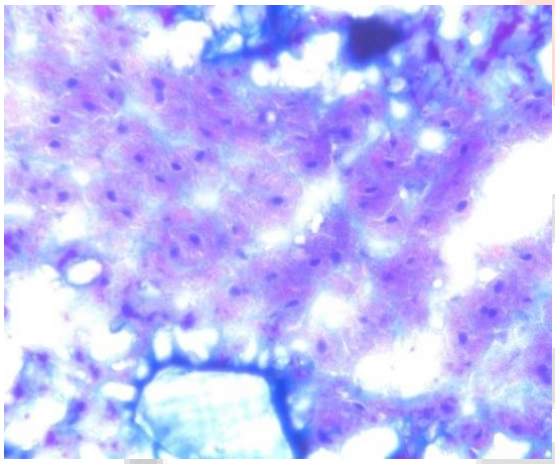


Figure 9. *Hearth muscle T.B x200*

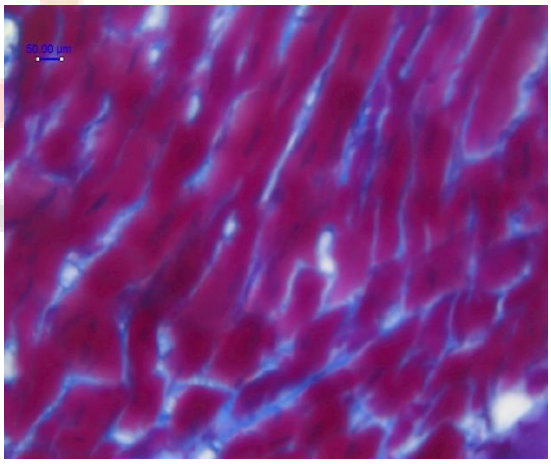


Figure 10. *Liver T.B x200*

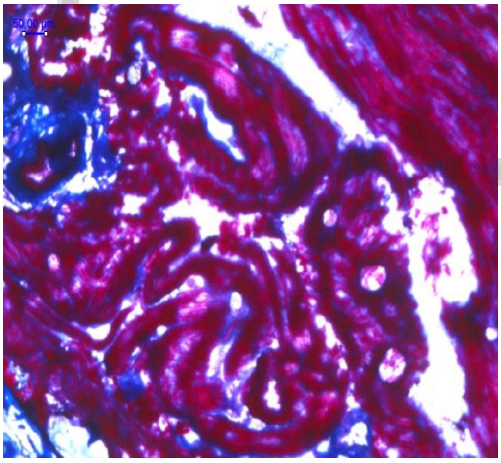


Figure 11. Testicle T.B x200

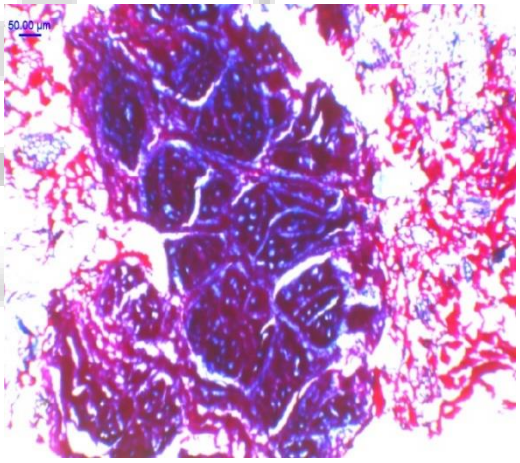


Figure 12. Uterus T.B x200

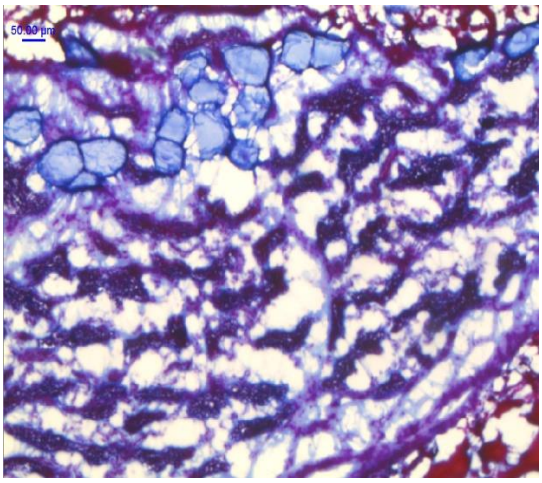


Figure 13. Mammary T.B x200

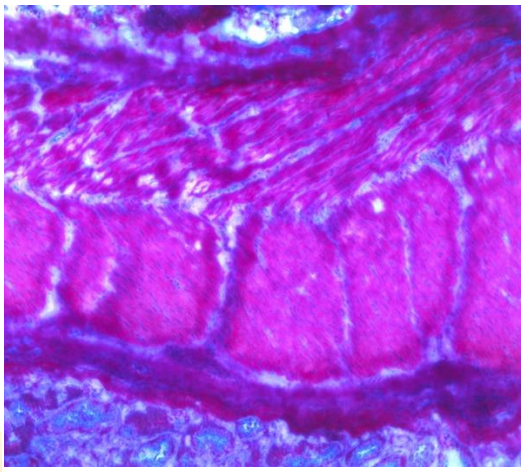


Figure 14. Intestine T.B x200

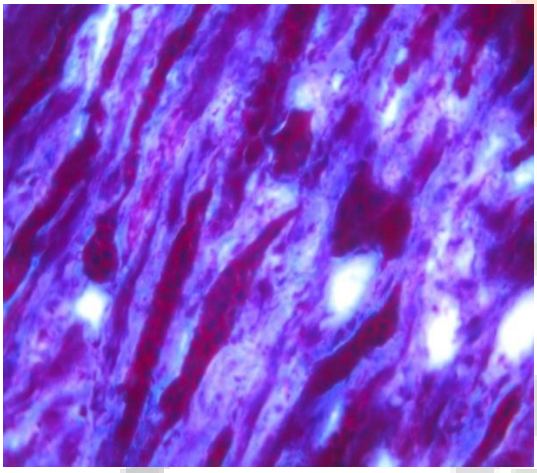


Figure 15. Ren T.B x200

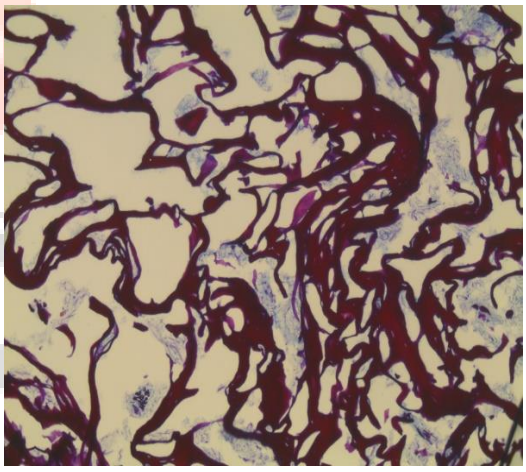


Figure 16. Soy T.B x100

REFERENCES

1. Sarıgöl C. Yerli çiğ sucuklarda hayvansal yabancı dokular üzerinde histolojik yöntem ile araştırmalar. Doğa, 1985;9(1):9-14.
2. Uğurlu S. Histolojik yöntemlerle sucuklardaki hayvansal kaynaklı katkı maddelerinin (doku ve organ parçaları) tespiti ve histolojik değerlendirmenin etki alanı. Doktora Tezi İ.Ü. 1989;15 (2):71 – 90.
3. Kaymaz Ş, Yurtyeri A, Kamber U, et al. Ankara'da satılan hazır çiğ kıymalarda kas doku, bağ doku, iç organ ve yenmeyen dokuların saptanması. A.Ü Vet. Fak. Derg.1989;36 (1):40-52.
4. Yurtyeri A. Sucuk ve sosislerin kaliteleri üzerinde histolojik, histometrik ve kimyasal araştırmalar. [Doktora Tezi] Ankara: A.Ü. Vet Fak. Derg, 1970.
5. Inoue H, et al. Pulmonary fat embolization as a diagnostic finding for heat exposure. Legal Med. 2009; 11:1–3.
6. Uğurlu S. Türkiyede üretilen sucuk ve salamların histolojik ve histometrik yöntemlerle kalite kontrolü. Bursa II. Uluslararası Gıda Sempozyumu, Bursa, 1991.
7. Atasever M, Çelik İ, Keleş A, et al. Histological determination of different tissues in Turkish fermented sausages. Eurasian J Vet Sci, 1999;15:147-154.
8. Öznurlu Y, Çelik İ, Sur E, et al. Et ve et ürünleri histolojisi. 1. baskı. 2007;7-31.
9. Sağlam M. Genel Histoloji 3. Baskı, 1987; s:161,
10. Ayaz Y, Kaplan YZ, Ayaz ND, et al. Et ürünlerinin histolojik muayenesi. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 2012;23(2):49-56.

11. Crossman G (1937): A modification of Mallory's connective tissue stain with a discussion of the principles involved. Anat Rec, 1937;69:33-38.

12. Culling CFA, Allison AT, Barr WT Cellular pathology technique, 4th Edition, Butterworths and Co. Publ. Ltd, London, 1985.

13. Anonymous (2012): Turkish Standard (TS 13511). Meat and meat products-laboratory analysis methods- Histological examination, 5.06.2012.

14. Anonymous (2017): Communiqué on Turkish Food Codex meat and meat products (No: 2012/74). Official Gazette No:28488, 05.12.2012.

15. Anonymous (2019): Turkish Food Codex Notification No. 2018/52 on raw and processed meat and poultry meat and their compounds. Official Gazette No:30670, 29th of Jan. 2019.

16. Anonymous: Turkish Commercial Code (Law No. 6102 of January 13, 2011) Official Gazette: 14/2/2011 No: 27846

17. Anonymous: 5996 Law on Veterinary Services Plant Health Food and Feed Official Gazzette:13/6/2010, No. 27610

18. Özşensoy Y, Şahin S. Et ürünlerinde tür tayininin yapılmasında farklı yöntemlerin karşılaştırılması. Eurasian J Vet Sci, 2016;32(1):30-5.

19. Erdoğrul ÖT. Kahramanmaraş'ta satılan sucuk ve sosislerin histolojik yapılarının incelenmesi, KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi, 2002;5(2):9-13.

20. Rahmati S, Julkapli NM, Yehye WA, Basirun WJ. Identification of meat origin in food products-A review. Food Control, 2016;68:379-390.

21. Goldblum JR, Lamps LW, McKenney J, Myers JL. Rosai and Ackerman's surgical pathology. Philadelphia: Elsevier; 2018; 2306 p.

22. Survana SS, Layton C, Bancroft JD. Bancroft's theory and practice of histological techniques. 8th ed Philadelphia: Elsevier; 2019; 672 p.

23. Dettmeyer RB. Introduction. Forensic Histopathology: Fundamentals and Perspectives. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag; 2011;1-14.

24. Cooper JE, Cooper ME. Veterinary forensics, London; 2016;294-9

25. Munro R, Munro H MC. Animal abuse and unlawful killing, forensic veterinary pathology,1 st ed. Saunders Ltd. New York; 2008; 1-106

26. Huffman, JE, Wallace, JR (2013): Wildlife forensics: methods and applications. Chichester, 2013; 370 pages.

27. Özen M. Gıdada Sahtekârlık, Cezai ve Hukuki Sorumluluk. Ankara Barosu Dergisi, 2016;333: 331-341

28. Rezaian, M. and Rokni, N. Histological study of heated meat products of Mazandaran province. Pajouhesh and Sazandegi, 2001; 15: 61-63.

29. İlhak O İ, Guran S Authentication of meat species in sucuk by multiplex PCR. İ.Ü. Vet Fak. Derg, 2015;41,6-11.

30. Mokhtar D, AbdEl-Aziz DM, Youssef H, Taha A. Applied Histological and Chemical Analysis for Detection of Adulteration of Minced Meat and Sausage Journal of Advanced Microscopy Research. 2018;13:1–9.

31. Sepehri Eraei S. Histological methods evaluation for detection of adulteration of raw meat products supplied in Tehran. DVM thesis. Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Iran. 2008

32. Janssen W. Forensic Histopathology. 1st ed. Springer-Verlag: New York; 1984;179-83.

33. Sezer Ç, Aksoy A, Çelebi Ö, et al. Evaluation of the quality characteristics of fermented sausages and sausage-like products sold in Kars Eurasian J of Vet Sci, 2013;29 (3):143-149.

Presentation ID / Sunum No = 374

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9573-1177

Multipl Myelom Hastasında PET/BT Çekimi Sırasında FDG Ekstravazasyon Olgusu ve Literatür Derlemesi

Asst.Prof.Dr. Can Özlü[1] , Dr. Öğretim Üyesi Aysun Gönderen[1] , Uzman Dilek Keskin[1] , Dr. Hacer Tuğçe Şengüleroğlu[1] , Dr. Öğretim Üyesi Erhan Akdemir[1] , Dr. Ayça Nur Demir[2]
[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[2]Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi

**Corresponding author: Can Özlü*

Özet

Son birkaç on yılda, en yaygın hematolojik kanserlerden biri olan Multipl Miyelom (MM) için tanı ve tedavi seçenekleri daha etkili hale geldi. Bununla birlikte, Multipl Miyelom, tedaviye zayıf yanıt vermesi ve yüksek direnç oranları nedeniyle tedavi edilemez bir hastalık olmaya devam etmektedir. Nükleer tıp uygulamaları miyelom hastalığı ve diğer birçok hematolojik kanserde teşhis aşamasında kullanılmaktadır. Radyofarmasötik uygulamalarda karşılaşılan ekstravazasyon, ağrı, şişlik, kızarıklık gibi lokal semptomlardan kompartman sendromuna kadar ciddi komplikasyonları içeren sonuçlar üretebilir. Ekstravazasyonlar, bilinen vezikanların intravenöz verilmesini gerektiren hastalarda meydana gelen iyatrojenik hasarın yaygın belirtileridir. Bu yaralanmalar hasta morbiditesine, tedavi maliyetine ve kalış süresine önemli ölçüde katkıda bulunabilir. Mevcut çalışmamızda, 70 yaşında multipl miyelomlu bir hastada intravenöz infüzyon işleminde PET-BT çekimi sırasında kullanılmış, ilaç ekstravazyonunun tıbbi tedavisini özetlemiştir. Ek olarak, bu maddelerin ekstravazasyonuna bağlı yaralanmaların tedavi seçeneklerini araştırmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: *Multiple Myelom, Pozitron Emisyon Tomografisi, Ekstravazasyon, Kontrast Madde*

FDG Extravasation Case And Literature Compilation During PET/CT Acquısition in A Multipl Myelom Patient

Abstract

It can produce results that include severe complications from local symptoms such as extravasation, pain, swelling, redness, which are encountered in radiopharmaceutical applications to compartman syndrome. Extravasations are common manifestations of iatrogenic injury that occur in patients requiring intravenous delivery of known vesicants. These injuries can contribute substantially to patient morbidity, cost of therapy, and length of stay. In our current study, it was used during PET-CT acquisition on a 70-year-old patient with multiple myeloma in the intravenous infusion process, the drug summarized the medical management of extravasation. In addition, we aimed to study treatment options for injuries induced by extravasation of these substances.

Keywords: *Multiple Myeloma, Positron Emission Tomography, Extravasation, Contrast Agent*

INTRODUCTION

It is a complication with severe complications such as extravasation, severe skin ulceration, tissue necrosis and severe compartman syndrome, which may be rarely encountered in radiopharmaceutical applications (1) (2) (3). Inflating, seizing, sinking, burning pain in the injection area, which is better to return and contains exposure to ionized radiation without the benefit of diagnostic images, edema, eritem, or sensitivity can also be seen (4) (2) (3) (5) (6) (7). Insidations of extravenous escape between 0.1% and 0.9% have been reported (8) (6). Most of the cases depend on the escape of contrast agent in small volumes, and symptoms such as pain, swelling, redness are quickly corrected without leaving a shekel (6). During PET-CT acquisition, our study presents a phenomenon with subcutaneous edema and a tremor in the arm seen in the upper extremity due to the large amount of contrast material from the patient's upper right extremity peripheral vein escaping out of the vessel.

CASE REPORT

A 70-year-old female patient, directed to us for a monoclonal gamapati scan, was diagnosed with multiple myeloma pre-diagnosis following a lumbar pain complaint. It has been reported that the patient's pain has increased in the past 4 months and is at a level that will restrict movement in daily functions and activities. It was reported that she had diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, atrial fibrillation diseases and that she had a history of using varfarin. Bone marrow biopsy diagnosed multiple myeloma with IgG kappa secretion, 50% atypical plasma cell infiltration rate and CRAB positivity. (Figure-1).

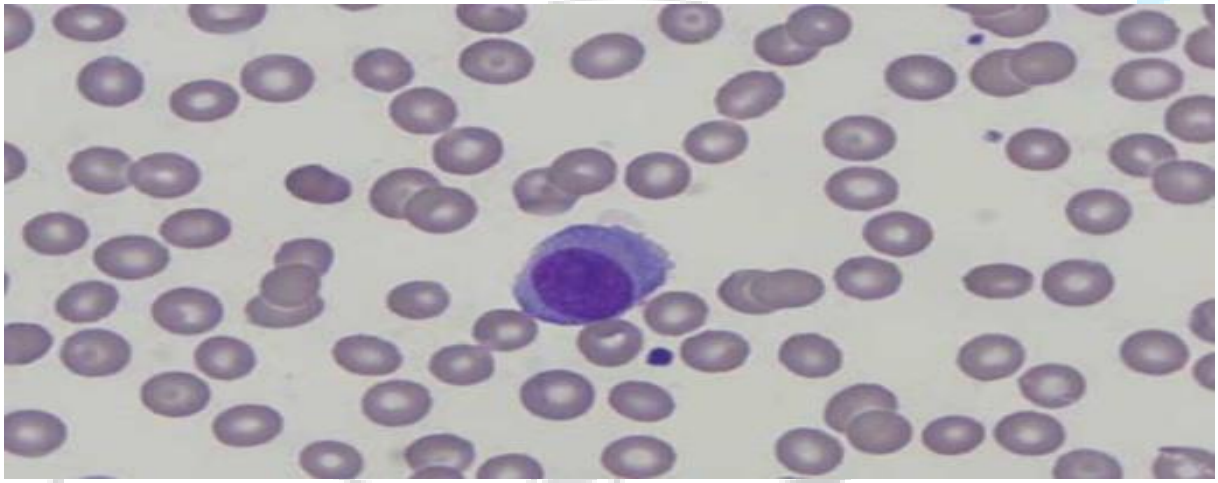


Figure 1 *– Atypical Plasma cell.*

For patient diagnostic tests; WBC:5.3 10^3/UL, HGB:9.9 g/DL, Trombosit:262 10^3/UL, Kreatin:0,92 mg/DL, AST:19 U/L, ALT: 16 U/L, Calcium: 8.4 mg/DL, Albumin: 29 g/L, CRP: 29.92 mg/L, Procalcitonin: 0.11 ng/L, Serum Kappa Ratio:60.2 mg/L Serum Lambda Ratio: 23.7 mg/L, Serum IgG: 6.37 g/L, Serum IgM: 0.62 g/L Serum IgA: 3.19 g/L were detected (Table-1).

Table 1*- Diagnostic Instantaneous Laboratory Values*

Creatinine	0.92 mg/dL	WBC	5.3 10^3/uL
Calcium	8.4 mg/dL	HGB	9.9 g/dL
Albumin	29 g/L	PLT	262 10^3/uL
AST	19 U/L	MCV	78.9 fL
ALT	16 U/L	IG-A	3.19 g/L
Serum Kappa	60.2 mg/L	IG-G	6.37 g/L
Serum Lambda	23.7 mg/L	IG-M	0.62 g/L

CRAB (an abbreviation for finding and symptoms used in multiple Myeloma diagnosis. C: Calcium height, R: Renal damage, a: Anemia, B: Bone findings; bone pain, PET/CT was withdrawn in the nuclear medicine department in order to detect osteolithic lesion and bone retention in the patient assessed for lytic lesion, fracture) findings.

Patient preparation; The patient fasted for at least 6 hours before the injection of F-18 FDG. Oral contrast (Omnipaque 350 mg/50 ml) was given 1–2 hours before the PET/CT scan for optimal abdominopelvic imaging. The patient received a mean dose of 297 ± 32 MBq (range 259–370 MBq) of F-18 FDG. Imaging was performed after one hour. The patient was asked to void before imaging to reduce bladder activity.

Imaging protocol; The patient had PET scans from skull base to upper-thigh with six to seven-bed positions (3 min/bed) on a Discovery ST (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) PET/CT scanner. PET images were acquired in a 3D mode in a 128 × 128 matrix with a low dose CT (GE Smart mA noise index: 15 with 100–300 mA and 120 kV) that was used for attenuation correction. An iterative reconstruction algorithm (two iterations, twenty-one subsets) followed by a post-reconstruction smoothing Gaussian filter was used for image reconstruction.

The patient did not complain of pain during and immediately after the shooting. However, a day after PET-CT acquisition, when evaluating the patient's PET/BTsi, the contrast agent is extruded, the systemic temperature in which the patient's physical exam is in good condition is 36.6, the capillary filling time is 4 seconds, the dermal hyperemia with the anemia, the periferik radial and ulnar pulses are deplexited with bilateral fertilization, and the increase when evaluated with opposite extremity, There has been a restriction in hand movements (Figure-2) (Figure-3). Right upper extremity venous doppler ultrasound and direct graphic for control purposes were taken.

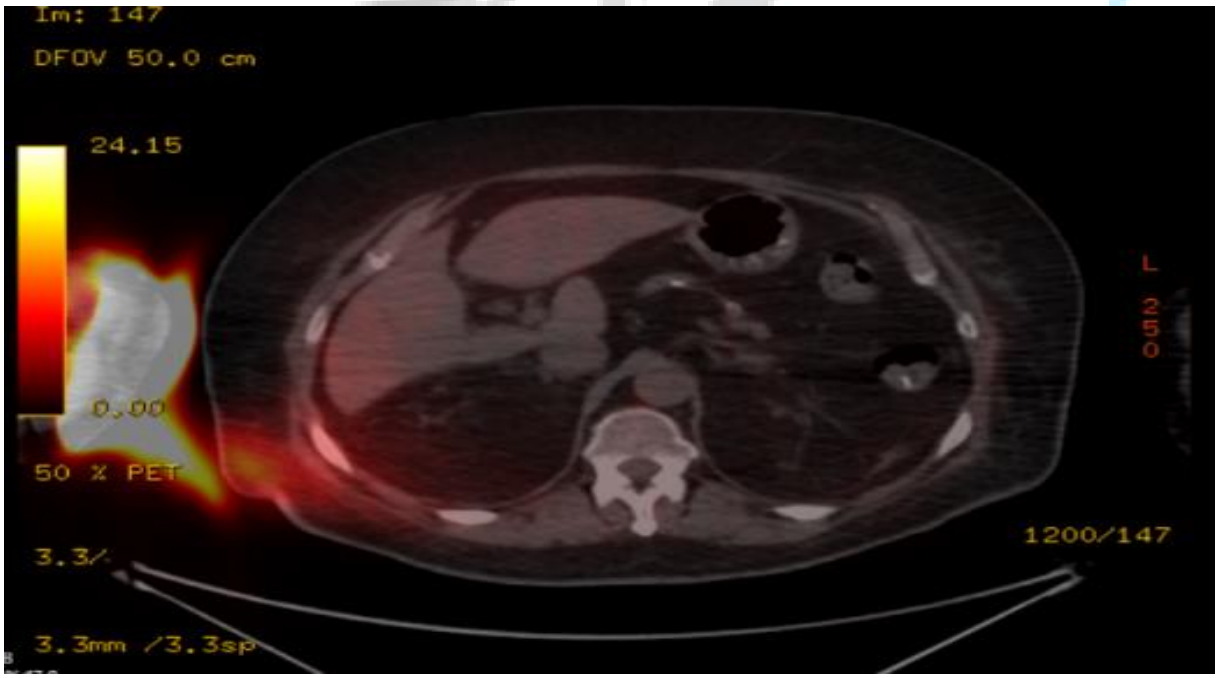


Figure 2 - *Extravaze contrast agent in the PET/CTde right arm*

Figure 3 - *Right arm hyperemia and edema in qubital region*

In the color doppler ultrasonographic review, the patient was followed with elevation after the presence of current in the radiyal and ulnar artery and the capillary filling in the fingers was good, followed by a 2 g/day dose of profilactic amocyclicillin-clavulanat for possible cellulite reaction. No anticoagulant treatment needed in the patient's pursuit. In the following patients, the ulnar and radial pulses of the patient can be obtained, skin ulcer and necrosis in intermittent examinations and follow-up, compartman syndrome and extravassion after full rezorption of contrast agent has been checked successfully.

DISCUSSION

High osmolarity contrast agents, skin and soft tissue necrosis, and fertile extravasation are well-known but rare. However, contrast extravagations can lead to localized complications, especially with higher ozmolar and ionic agents. Extravasation can also disrupt the examination and the patient will only be exposed to radiation before the examination is achieved. The risk of contrast material from the peripheral vessel path for radiological imaging is higher in infants that cannot express pain, patients with unconscious blood, chemotherapy patients with delicate vascular structure, and older patients with peripheral arterial, venous or lymphatic disease (9).

24 hours after nuclear extravasation was applied to the body, the accidental capture of the polyclinic made our patient think of a low dose of radioactive material passing through. However, in his examination, the anamnea and the story were deepened upon the detection of edema, hyperemia and joint motion restriction in the right arm. When we questioned his Résumé, we found out he had diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, atrial fibrillation, and that he had a history of using the varfarin.

The use of current cannula, the location of the catheter outside the antecubital fossa, and the use of power injection with higher injection rates are risk factors for contrast agent extraction, rather than creating a new vessel. Evaluation of catheter size as a risk factor is confused with frequent use of smaller

catheters in patients. What's important here is that the patient has a higher risk of extravasation of the vessel with the catheter.

The severity of the complications that may occur affects the volume, osmolality, ionic or non-ionic of the contrast agent. Low osmolalite non-ionic contrast agent should be preferred, especially in risky patients (9).

In their study, Dr. Wang and his friends discussed the frequency, management and retrospectively reviewing the extravations of non-ionic ionic iodine contrast material injected intravenally. From the results of their work, they found that extravagation of non-ionic iodine contrast material rarely causes medium or severe side effects, and these usually only occur when contrast agents are included in large volumes. It also follows the article in which contrast material heating up to body temperature can reduce viscosity and reduce the risk of complications unless otherwise recommended by the manufacturer (6).

Larger venues such as antecubital vein should be preferred. Repeated vessel-opening attempts from the same area must be avoided. The widest cannulas permitted by the vessel diameter must be used. Before injection, the serum must be physiologic to ensure that the lumen is open. The patient should be instructed to notify when he feels pain or discomfort during injection. Just because the patient doesn't say that he's in pain, as we present, doesn't mean the drug doesn't run out of the vein. Close monitoring of the patient by a physician or trained nurse during injection is ideal, but exposure to ionized radiation makes this difficult (9).

Dr. Birnbaum and Ark. they've included 500 patients in their work. The purpose of these studies is to assess the ability of an extravascular injection of an extravascular accessory to detect the clinically important (≥ 10 mL) of iodine contrast material delivered by an automatic power injector. In the findings of these studies, more than 10 mL of extravasation with an extravasation detector was detected with 100% sensitivity and 98% specificity (10).

The proliferation of such detectors can reduce complications. It has been reported that the incidence of extravasation increases as the use of mechanical auto-injectors increases (6,9). In their study using automatic injectors, Jacobs et al. did not find the incidence of extravasation (0.6%) to be high in terms of extravasation at infusion rates ranging from 0.5 to 4.0 ml/h (11). Radiation dose estimates guide decision making regarding possible follow-up actions. One study showed that a custom radiopharmaceutical injection monitoring system can help clinicians and technologists characterize extravasations to calculate tissue and skin doses (12).

If the contrast agent extravasation has occurred, the first thing to do is elevate the affected extremity. The elevation reduces the hydrostatic pressure in the capillary arteries, reducing oedema. Different opinions have been made regarding cold or hot application to the affected area. Hot treatment can cause vasodilation, which can accelerate the rebulation of contrasting material that has escaped out of the vessel. The cold therapy makes vasoconstriction and limits inflammation. It has been reported that the contrast agent can be effectively removed by drilling a large number of small holes around the entrance of the vessel path where the extravasation occurred (13). Individual evaluation of each patient can help clinicians determine the extravasation severity and whether the patient should be monitored for later adverse tissue reactions.

Dr. Gault and his friends have examined 96 patients in their study. In some patients, he observed extensive reconstruction is required, although in some patients, there may be loss of function in the limbs due to extravasation injury. Liposuction and saline washing techniques were used to remove extravazed material while protecting the upper part of the skin. The analysis of the wash material confirmed that the extravazed material was actually removed. 44 patients were treated this way in advance. The results found that 86% of the group did not suffer from soft tissue loss It has also been reported by other authors that this method is effective (14).

The patient should be evaluated before intravenous practices to prevent extravasation while pumping the drug, improve health care and education. In the diagnosis and treatment processes of patients; Basic health education should be developed by being aware of the complications that may occur in these practices. To protect against radiation damage caused by the extravasation of therapeutic radionducts, a small test application of the dose 99mTc appears to be an effective preventative measure, with the probe

monitoring of comparable areas in the application areas. However, early diagnosis can be performed using devices with extravasation clearance with their own special active recording software.

REFERENCES

1. Masch WR, Wang CL, Davenport MS. Severe allergic-like contrast reactions: epidemiology and appropriate treatment. Abdom Radiol (NY) 2016;41:1632–9.

2. Loth TS, Eversman WM. Extravasation injuries in the upper extremity. Clin Orthop Relat Res 1991;272:248–54.

3. Pond GD, Dorr RT, McAleese KA. Skin ulceration from extravasation of low-osmolality contrast medium: a complication of automation. AJR Am J Roentgenol 1992;158:915–6.

4. Beckett KR, Moriarity AK, Langer JM. Safe use of contrast media: what the radiologist needs to know. Radiographics 2015;35:1738–50.

5. Memolo M, Dyer R, Zagoria RJ. Extravasation injury with nonionic contrast material. AJR Am J

Roentgenol 1993;160:203–4.

6. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, et al. Frequency, management, and outcome of extravasation of nonionic iodinated contrast medium in 69,657 intravenous injections. Radiology 2007;243:80–7.

7. Cohan RH, Dunnick NR, Leder RA, et al. Extravasation of nonionic radiologic contrast media: efficacy of conservative treatment. Radiology 1990;176:65–7.

8. Miles S, Rasmussen J, Litwiller T, Osik A. Safe use of an intravenous power injector for CT: experience and protocol. Radiology. 1990;176:69-70.2.

9. Bellin MF, Jakobsen JA, Tomassin I, Thomsen HS,Morcos SK, Thomsen HS, et al. Contrast medium extravasation injury: guidelines for prevention and management. Eur Radiol. 2002;12:2807-12)

10. Birnbaum BA, Nelson RC, Chezmar JL, Glick SN. Extravasation detection accessory: clinical evaluation in 500 patients . Radiology. 1999;212:431-8.)

11. Jacobs JE, Birnbaum BA, Langlotz CP. Contrastmedia reactions and extravasation: relationship to intravenous injection rates. Radiology. 1998;209:411-6)

12. Dustin Osborne, Jackson W. Kiser, Josh Knowland, David Townsend, and Darrell R. Fisher Health Phys. 2021 Mar; 120(3): 339–343. Published online 2021 Jan 12. doi: 10.1097/HP.0000000000001375)

13. Tsai YS, Cheng SM, Ng SP, Yang FS, Shih SL, Sheu CY et al. Squeeze maneuver: an easy way to manageradiological contrast-medium extravasation. Acta Radiol.2007;48:605-7.)

14. Gault DT. Extravasation injuries. Br J Plast Surg. 1993 Mar;46(2):91-6. doi: 10.1016/0007-1226(93)90137-z.

Presentation ID / Sunum No = 96

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-00019593-2502

Anesthesıa Management in Kidney Transplant Recipients

Dr Aleksandra Gavrilovska Brzanov[1], Asst. Prof.Dr Marija Jovanovski Srceva[1] ,
Dr Nikola Brzanov[1], Assoc. Prof.Dr Roze Dzoleva Tolevska[1],
Prof.Dr Biljana Kuzmanovska[1]
[1]University Clinic for Traumatology, Orthopedic disease, Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care Medicine and Emergency department, Clinical Center Mother Theresa, Skopje R. Macedonia

**Corresponding author: Aleksandra Gavrilovska Brzanov*

Abstract

Renal transplantation remains the gold standard treatment for end-stage kidney illness, despite substantial medical improvements, until bioartificial or laboratory-grown kidneys become accessible. End-stage kidney disease causes a wide range of pathophysiological multi-organ dysfunction, which can be caused by the main disease or by its complications. Transplant surgeons must obtain kidneys from either living or deceased donors. End-stage renal disease patients present a variety of issues for anesthesiologists, including major pathophysiological alterations affecting practically every organ system and a high rate of peri-operative morbidity and mortality. Therefore, we want to compare anesthetic management strategies for kidney transplantation in this article. Key words: anesthesia management, anesthesia protocol, kidney transplant.

Keywords: *Anesthesia Management, Anesthesia Protocol, Kidney Transplant.*

Introduction

For patients with end-stage renal illness, kidney transplantation is the best option. When compared to long-term dialysis, it provides patients with a better quality of life and is more efficient in terms of patient satisfaction and outcomes. However, to avoid problems and improve graft survival, these patients require a multidisciplinary team approach (1,2). The purpose of this article is to compare different kidney transplant anesthetic management procedures.

Anesthesia management in kidney transplant

Preemptive transplants of the kidney had better graft survival and transplant outcome. Increased time on dialysis decreases graft survival in living and cadaver kidney recipients. Many studies in the literature on kidney transplantation show that dialysis 24 hours before surgery improve outcome. Although there are controversial results when it is indicated not because of increased potassium (3). LDKT reduces cold ischemia duration and allows patients to be on immunosuppressive medication for several days prior to transplantation, preventing acute graft rejection.

In cadaveric donor kidney transplant (CDKT) ischemia, time is longer. According to a literature review, the average time of cold ischemia for LDKT is 1.5 hours and 18 hours for CDKT, and longer cold ischemia time has been linked to a negative impact on kidney transplants (4,5).

Anesthesia management in these patients is usually individualized and goal directed. Volatile, total intravenous or regional anesthesia are methods of choice.

Although no literature reports on persistent worsening of renal insufficiency have been reported, sevoflurane is a volatile anesthetic that causes nephrotoxicity due to the generation of Compound A and inorganic fluoride ions (6). Despite the fact that increased concentrations of kidney injury molecule-1 (KIM-1) and N-acetyl-d-glucosaminidase (NAG) in an LDKT patient had no effect on renal graft outcome, Nieuwenhuijs-Moeke and coauthors published increased concentrations of KIM-1 and N-acetyl-d-glucosaminidase (NAG) in an LDKT patient (6). Thus, if sevoflurane is administered, it must be in conjunction with a high flow anesthetic of at least 4L. According to Chutipongtanate's research, the volatile anesthetic desfluran outperformed sevoflurane in LDKT patients. Although they suggest that more research focused on clinical outcomes and pharmacological actions of desflurane on Treg immunomodulation has translational potential, which could eventually benefit LDKT recipients, they also suggest that more research focused on clinical outcomes and pharmacological actions of desflurane on Treg immunomodulation is needed (7). Total intravenous anaesthetic with propofol, on the other hand, is a good option. Remifentanil is preferred drug over fentanyl for analgesia due to its pharmacodynamics and pharmacokinetics properties. It is a μ opioid agonist with a brief duration of action and a quick start and peak effect. Unlike other opioids, remifentanil is rapidly metabolized by nonspecific blood and tissue esterases hydrolyzing the propanoic acid-methyl ester bond. Because it does not bind to plasma cholinesterase (pseudocholinesterase), individuals with atypical, cholinesterase should expect a normal duration of action. No adjustment of dosage is necessary in renal impairment (8). Recently dexmedetomidin was evaluated in kidney transplant recipients. One large study of 800 patients showed that patients who had kidney transplantation, perioperative dexmedetomidin usage lowered the incidence of delayed graft function, infection risk, acute rejection risk, overall morbidity, and length of hospital stay (9). In patients, receiving kidney transplantation under general anesthesia neuromuscular blocking medications can be chosen. Vecuronium, atracurium, mivacurium or rocuronium muscle relaxants could be used safely (8).

Central venous pressure has been used as a model for many decades, but there is a doubt over the reliability of CVP for fluid management in kidney transplant (10,11). On the other hand, research comparing the innovative approaches with CVP-guided fluid therapy in kidney transplant patients and their relationship to the outcome are lacking (12). In the case of CVP, the literature suggests that cardiac output monitoring devices be used to manage fluid treatment in renal transplant patients. Renal transplant recipients are at risk of delayed graft function, acute kidney damage, and fluid overload since the margin of safety has shrunk (13). Delayed graft function is still one of the most common problems following a kidney transplant, thus maximizing the anesthetic and recovery time is essential.

There is insufficient data on the positive effects of diuretics and mannitol administered intraoperatively in kidney transplantation, which could explain why clinical practice varies so widely. Thirteen out of every forty doctors in England use diuretics, yet their significance in reducing early tubular necrosis and delayed graft function is unknown (14). Hanif and colleagues found no link between the use of diuretics and improved kidney transplant survival in their investigation (14).

Because norepinephrine and dopamine are not hazardous to graft infection and enable hemodynamic stability and better renal graft function, results clearly suggest that norepinephrine infusion promotes graft survival in CDKT (15). There have been randomized trials on dopamine pretreatment in donors, and graft survival has improved significantly (16). Although literature do not suggest use of dopamine due to luck of benefit in long term graft survival, in clinical practice it is used (8).

Normal saline 0.9 percent is preferred choice for fluid resuscitation therapy over potassium-containing solutions in the perioperative care of kidney transplantation. However, isotonic crystalloids (an acetate-buffered balanced crystalloid) are still unavailable in low and meddle income countries. Apart from the fact that Elo-mel isotonic crystalloids contain potassium, difficulties emerging from hyperchloremia triggered by normal saline can be resolved with Elo-mel isotonic crystalloids, according to Pfortmueller and coauthors' review article. It will enhance the acid-base balance, despite the fact that it was predicted to cause alkalosis. Although no human studies have been published, various investigations have showed hemodynamic improvements and increased cardiac output without the use of inotropic support (17-19).

Epidural catheters is used for pain management in kidney transplant recipients. They are method of choice for analgesia in every patient without contraindication. In addition, contraindications are divided in absolute and relative. Absolute are: patient refusal and coagulation abnormalities. Relative and controversial on the other hand are sepsis, elevated intracranial pressure, anticoagulants, thrombocytopenia, bleeding diathesis, CNS disorder, fever, infection, aortic stenosis, history of back injuries, surgeries or tattoo (20).

According to the research, both methods of administering analgesia neuraxial or intra venous are acceptable; however, there are discrepancies across centers in terms of hemostasis anomalies in renal failure patients and intraoperative heparin use. However, according to Hamidioglu's research, epidural analgesia provides superior analgesia over i.v. In renal transplant patients, analgesia allows for faster mobilization, a shorter hospital stay, and a reduced stress reaction (21). Other study revealed the wide range of treatment practices used to control pain in kidney transplant recipients (22).

Conclusion

Living donor kidney transplantation has become a well-established technique, with undeniable benefits. Kidney transplant recipients are a diverse group of people with a variety of pre-transplant medical histories and comorbidities. As a result of the individualized anesthetic technique approach, surgical stress will be reduced and the neuroendocrine response will be improved, resulting in hemodynamic stability and a reduced demand for vasopressors and analgesics, resulting in fewer difficulties in kidney transplant recipients, and improved graft survival.

References:

1. Spasovski G, Dohcev S, Stankov O, Stavridis S, Saidi S, et al. The improvement in kidney transplant program in R. Macedonia - what are the clues? Prilozi 2013:34;9-13.
2. Spasovski G, Mojsova Miovska M, Spasovska J. The success of South-eastern Europe Health Network (SEEHN) initiative on improvement of the kidney transplant program-facts about Macedonia. TransplInt 2014:27;e63-e64.
3. Meier-Kriesche HU, Schold JD. The impact of pretransplant dialysis on outcomes in renal transplantation. Semin Dial 2005; 18 (6): 499- 504
4. Guirado L, Vallespín EV, Clèries M, Díaz M, Facundo C, García-maset R. Why living-donor renal transplant yields better outcomes than cadaver renal transplant? Nefrología 2008; 28(2):159-167.
5. Motayagheni N, Phan S, Eshraghi C, Nozari A, Atala A. Review of Anesthetic Effects on Renal Function: Potential Organ Protection. Am J Nephrol 2017;46:380–389. doi.org/10.1159/000482014
6. Nieuwenhuijs-Moeke GJ, Nieuwenhuijs VB, Seelen MAJ at al. Propofol-based anaesthesia versus sevoflurane-based anaesthesia for living donor kidney transplantation: results of the VAPOR-1 randomized controlled trial. Br J Anaesth. 2017;118(5):720-732. doi: 10.1093/bja/aex057.

7. Chutipongtanate, A., Prukviwat, S., Pongsakul, N. et al. Effects of Desflurane and Sevoflurane anesthesia on regulatory T cells in patients undergoing living donor kidney transplantation: a randomized intervention trial. BMC Anesthesiol 20, 215 (2020). https://doi.org/10.1186/s12871-020-01130-7
8. Gavrilovska-Brzanov A, Grabner C, Mojsova – Mijovska M, Dohcev S, Panovska Petrusheva A, Jovanovski Srceva M, Stavridis S. Comparison of anesthesia management for kidney transplant-through case report. Physioacta. 2019; 13(1):119-123.
9. Chen J, Perez R, de Mattos AM, Wang C, Li Z, Applegate RL 2nd, Liu H. Perioperative Dexmedetomidine Improves Outcomes of Kidney Transplant. Clin Transl Sci. 2020 Nov;13(6):1279-1287. doi: 10.1111/cts.12826. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32506659; PMCID: PMC7719359.
10. Mojsova-Mijovska M., Jovanovski-Srceva M., Temelkovska-Stevanovska M., Panovska-Petruseva A., Gavrilovska A., Stavridis S. The impact of intraoperative targeting of the central venous pressure on the onset of diuresis in living donor kidney transplantation. Acta morphologica 2016; 13(1): 19-24.
11. Mojsova-Mijovska M., Gavrilovska A., Jovanovski- Srceva M., Temelkovska M., Stavridis S, Spasovski G. The influence of targeting central venous pressure (CVP) on early graft function after living donor kidney transplantation. J Anesth Surg 2017;4(2):1- 4. DOI: 10.15436/2377-1364.17.068.
12. Aref A, Zayan T, Sharma A, and Halawa A. Utility of central venous pressure measurement in renal transplantation: Is it evidence based? World J Transplant. 2018 Jun 28; 8(3): 61–67
13. Calixto Fernandes MH, Schricker T, Magder S and Hatzakorzian R. Perioperative fluid management in kidney transplantation: a black box. Crit Care. 2018; 22: 14. doi: [10.1186/s13054-017-1928-2].
14. Hanif A.N, LittlejohnM.J, Murio C. Outcome of renal transplantation with and without intra-operative diuretics. International Journal of Surgery 2011; 9: 6460-463.
15. Feng C, Liu, B, Piao M. Comparison of norepinephrine and dopamine in kidney transplant recipient on renal graft function: 9AP5-4.EJA 2011;28:139-140).
16. Schnuelle P, Schmitt W, Weiss C, at all. Effects of Dopamine Donor Pretreatment on Graft Survival after Kidney Transplantation: A Randomized Trial. CJASN 2017; 2017: 493-501.
17. Pfortmueller CA, Fleischmann E. Acetate-buffered crystalloid fluids: Current knowledge, a systematic review J Crit Care. 2016;35:96-104. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.05.006.
18. Pfortmueller CA, Funk GC, at all..Acetate-buffered crystalloid infusate versus infusion of 0.9% saline and hemodynamic stability in patients undergoing renal transplantation : Prospective, randomized, controlled trial. Wien Klin Wochenschr. 2017 Sep;129(17-18):598-604. doi: 10.1007/s00508-017-11804.
19. Mojsova-Mijovska M, Srceva-Jovanovski M, Gavrilovska-Brzanova A, TemelkovskaStevanovska M, Stavridis S, Durnev V, Spasovski G. Postoperative serum creatinin level in two diferent hydration regimes in living donor kydney transplanatation. MJA 2017;1:79-86..
20. Hadimioglu N, Ulugol H, Akbas H, Coskunfirat N, Ertug Z, Dinckan A. Combination of epidural anesthesia and general anesthesia attenuates stress response to renal transplantation surgery. Transplant Proc.2012;44(10):2949-54. doi: 10.1016/j.
21. Cortés RC: Lumbar epidural anesthesia, 1931–1936: A second debut. Rev Esp Anestesiol Reanim 2005;52:159–168
22. Gavrilovska-Brzanov A, Dohchev S, Stavridis S, Panovska Petrusheva A, Srceva Jovanovski M, Kuzmanovska B, Risteski T, Ivanovski O, Brzanov N, Spasovski G. Analgesia in Kidney Transplant Recipients. BANTAO Journal 2021; 19(1): 14-19

Presentation ID / Sunum No = 9

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3724-8662

Hipoparatiroidi Hastalarında Nörokognitif Performans

Arş. Gör.Dr. Gürsan Güneş Uygun[1], Doç.Dr. Gülbün Asuman Yüksel[1]
[1]University of Health Sciences Istanbul Haydarpasa Numune Training and Research Hospital, Department of Neurology

**Corresponding author: Gürsan Güneş Uygun*

Özet

Amaç Bu çalışma hipoparatiroidizmin bilişsel bozulma ile ilişkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Yöntem İdiyopatik veya sekonder hipoparatiroidili 30 hastaya ve 30 sağlıklı gönüllüye bir nörolog tarafından Türk toplumuna standardize edilmiş 8 testten oluşan bir nöropsikolojik test bataryası uygulandı. Katılımcılar yaş, eğitim ve cinsiyetlerine uygun norm değerleri kullanılarak puanlandırıldı. Hasta grubuna intrakranyal kalsifikasyon varlığını araştırmak amacıyla beyin bilgisayarlı tomografi(BT) planlandı. Kalsifikasyonlar, lokalizasyonuna göre gruplandırıldı. Hasta ve kontrol gruplarında albümin, fosfor, kalsiyum, TSH, vitamin B12 ve parathormon gibi laboratuvar parametreleri çalışıldı. Test bataryası sonuçlarına göre hasta grubunun kognitif performansı, kalsifikasyonların varlığı ve lokalizasyonuyla ilişkisi değerlendirildi. Bulgular Çalışmamızda hipoparatiroidi etiyolojisi, idiyopatik 11(%36,7) ve 19(%63,3) cerrahiydi. Hipoparatiroidi süresi ortalama 9,7±8,36 yıldı. Hasta grubunun minimental test, saat çizimi, görsel işitsel test puanları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0.000; p=0.000; p=0.002; p=0.012). Hasta grubu, İz Sürme Testi A ve B'nin Stroop testi puan ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (p=0.03; p=0.000; p=0.000). Gruplar arasında işitsel-sözel öğrenme testi ve çizgi yönü belirleme testinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Hipoparatiroidizm grubundan 12(%40) hastada intrakranyal kalsifikasyon tespit edilmiş olup sıklık sırasına göre bunların 12'si (%100) bazal gangliyon, 9'u (%75) serebellum, 7'si (58,3) talamus, 6'sı (%50) subkortikal beyaz cevher, 2'si (%16,6) hipokampüs, 1'i (%8,3) pons kalsifikasyonuydu. Sonuç Hipoparatiroidizmde bilişsel bozukluk da dahil olmak üzere nörolojik semptomlar ortaya çıkar. Çalışmamızda hipoparatiroidi grubunda ve kalsifikasyonu olan grupta farklı derecelerde kognitif etkilenim görülmüştür. Hastaların dikkat, bellek, aritmetik, görsel mekansal fonksiyonlarının planlama ve öğrenme becerisinin değerlendirilerek kaybedilen mental işlevin belirlenmesi ve buna yönelik önerilerle hastanın becerilerinin geliştirilmesi hastanın yaşam kalitesini artırılması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Kognitif Yetersizlik, Hipoparatiroidizm, Nöropsikoloji*

The Associatıon Between Hypoparathyroıdısm and Cognıtıve Impaırment

Abstract

Purpose The purpose of this study was to determine whether hypoparathyroidism is associated with cognitive impairment. Methods A neuropsychological test battery consisting of 8 tests standardized to the Turkish population was administered by a neurologist to 30 patients with idiopathic or secondary hypoparathyroidism and 30 healthy volunteers. The subjects were scored using norm values compatible with their age, education, and gender. All patients underwent nonenhanced head computed tomography.

Laboratory parameters including albumin, phosphorus, calcium, TSH, vitamin B12 and parathormone were studied in the patient and control groups. Results The hypoparathyroidism was postsurgical in nineteen and idiopathic in eleven. The mean duration of hypoparathyroidism was 9.7±8.36 years. The score of minimental test, clock drawing, visual auditory test of the patient group were found to be statistically significantly lower than the control group (p=0.000; p=0.000; p=0.002; p=0.012). The mean of Stroop test score of the patient group, Trail Making Test A and B were significantly higher than the control group (p=0.03; p=0.000; p=0.000). There was no statistically significant difference in the auditory-verbal learning test and judgment of line orientation between the groups. Intracranial calcification was detected in 12 (40%) patients from the hypoparathyroidism group. Conclusions Neurological symptoms occur in hypoparathyroidism, including cognitive impairment. In order to increase the patient's quality of life; it is important first to determine the mental function lost by evaluating the planning and learning skills of the attention, memory, visual-spatial functions of the patients and then to improve these skills with suggestive treatments.

Keywords: *Cognitive Impairment, Hypoparathyroidism, Neuropsychology*

GİRİŞ

Hipoparatirodizm, parathormon (PTH) seviyesinde azalma sonucu serum kalsiyum düzeyinde azalma ve serum fosfat seviyesinde artma ile karakterize nadir görülen mineral metabolizma bozukluğudur.[1] Boyun cerrahisi sırasında paratiroid bezlerinin çıkarılması ya da hasar görmesi hipoparatirodizmin en sık görülen nedenidir. Paratiroid bezlerinin otoimmün yıkımı ve genetik nedenler diğer etiyolojilerin çoğunu temsil eder.[2] Hipoparatiroidi ilişkili uzun vadeli komplikasyonlar arasında böbrek yetersizliği, böbrek taşı, posterior subkapsuler katarakt ve intraserebral kalsifikasyonlar bulunmaktadır.[3] Bazal ganglion kalsifikasyonları 1939 yılında ilk defa hipoparatiroidizm ile ilişkilendirildiğinden beri birçok hipotez bu durumu açıklamak için öne sürülmüştür.[4] Hipoparatiroidizmde görülen intrakranial kalsifikasyonların patofizyolojisi net olarak bilinmemektedir ve bu tutulumun klinik semptomları net olarak ortaya konmuş değildir. Ancak intrakranial kalsifikasyonlar ile ilişkilendirilmiş bilişsel süreçlerde yetersizlik literatürde sunulmuştur.

Bu çalışma hipoparatiroidizmde nörokongnitif süreçleri, intrakranial kalsifikasyon ve metabolik süreçlerle beraber değerlendirmek amacı ile yapılmıştır.

YÖNTEM

Çalışmamıza idiyopatik ve cerrahi sonrası meydana gelen hipoparatiroidizm tanılı 18-65 yaş arasında 30 hasta ile bilinen bir paratiroid hastalığı veya sistemik hastalığı bulunmayan 18-65 yaş arasında 30 sağlıklı gönüllü dahil edildi.

Hasta ve kontrol grubunda ortak olarak her iki grubun başvuru anında albümin (3,5-5,2 g/dL), fosfor (2,5-4,5 mg/dL), kalsiyum (8,6-10 mg/dL), TSH (0,27-4,2 uIU/mL), Vitamin B12 (197-771 pg/mL), 25 (OH) Vitamin D (30-100 ng/mL), parathormon (19,8-74,9 pg/mL) içeren laboratuvar tetkikleri kayıt altına alındı. Düzeltilmiş kalsiyum = Ölçülen total kalsiyum + [(4.0 - ölçülen albümin düzeyi) x 0.8] formülüne uygun olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen 60 katılımcının tiroid fonksiyon testlerinin, vitamin B12 ve vitamin D düzeyinin normal referans aralığı içinde olması koşulu sağlandı.

Hasta ve kontrol gruplarının son geldikleri poliklinik takiplerinde bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi için tarafımızca oluşturulmuş olan Türk toplumuna standardizasyonu sağlanmış, geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmış olan sekiz adet nöropsikolojik testten oluşan batarya kullanıldı. Bilişsel fonksiyon değerlendirilmesi sürecinde kullanılacak olan testlerin tamamlanabilmesi amacıyla hasta ve kontrol grubuna okur-yazar bireyler dahil edildi. Olgulara nöropsikolojik değerlendirme açısından mini mental test (MMSE), Stroop testi TBAG formu, iz sürme testi (İST), saat çizme testi (SÇT), sayı dizisi öğrenme testi (SDÖT), görsel işitsel sayı dizileri testi B formu (GİSD- B), işitsel sözel öğrenme testi (İSÖT), çizgi yönünü belirleme testi (ÇYBT) uygulandı.

Kraniyal BT görüntüleme ile intrakraniyal kalsifikasyon varlığına göre hastalar iki gruba ayrıldı. Kalsifikasyonlar, lokalizasyonuna göre gruplandırıldı. Test bataryası sonuçlarına göre hasta grubunun kognitif performansı, kalsifikasyonların varlığı ve lokalizasyonuyla ilişkisi değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen hastaların hipoparatiroidi etiyolojisi değerlendirmesinde, idiyopatik 11(%36,7) ve 19 (%63,3) cerrahiydi. Hipoparatiroidi süresi ortalama 9,7±8,36 yıldı. Hasta grubunun MMSE, SÇT, GİSD işitsel yazılı ve işitsel uyarım ortalaması, kontrol grubundan istatiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,000; p=0,000; p=0,002; p=0,012). Hasta grubunun Stroop testlerinin ortalaması, İz Sürme Testi A ve B, kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,03; p=0,000; p=0,000). İSÖT ve ÇYBT gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 1)

Hipoparatiroidi grubundaki SÇT'nin puan düşüklüğü motor planlama, konsantrasyon, görsel-mekansal beceriler, sayısal bilgiyi işlemlemede yetersizliği; GİSD-B işitsel yazılı alt testindeki anlamlı skor azlığı, dikkat uzamı ile kısa-süreli bellek uzamını işitsel modaliteler ve yazılı tepkilerle dizileme yeteneği konusunda yetersizliği gösterdiği sonucuna varıldı. Hipoparatiroidi grubundaki Stroop TBAG ve İz sürme testini tamamlama süresindeki uzama, enterferans'a karşı koyabilme, cevap inhibisyonu yapabilme, kategori değiştirebilme becerilerindeki azalmayı gösterdiği düşünüldü.

Hipoparatiroidizm grubundan 12 (%40) hastada intrakranyal kalsifikasyon tespit edilmiş olup sıklık sırasına göre bunların 12'si (%100) bazal gangliyon, 9'u (%75) serebellum, 7'si (58,3) talamus, 6'sı (%50) subkortikal beyaz cevher, 2'si (%16,6) hipokampüs, 1'i (%8,3) pons kalsifikasyonuydu. Kalsifikasyon lokalizasyonu ile nörokognitif testler karşılaştırıldığında, özellikle subkortikal beyaz cevher kalsifikasyonu olan hipoparatiroidi hastalarında GİST-İşitsel Sözel, İSÖT A1-5 ortalamasında ve İSÖT-A6'da anlamlı yetersizlik görüldü (p=0,036; p=0,031; p=0,019). Talamus ve bazal gangliyon kalsifikasyonunda da İSÖT-A1 anlamlı yetersizdi (p=0,48; p=0,009).

İntrakranyal kalsifikasyonu olan hipoparatiroidi hastalarının, kalsifikasyonu olmayan hipoparatiroidi hastalarına göre CaxP değeri yüksek ve Ca:P oranı düşük bulundu.

TARTIŞMA

Hipoparatiroidide meydana gelen kognitif yetersizlikte intrakraniyal kalsifikasyonlar suçlanabilir. Ancak çoğu vakada kalsifikasyonlar serebral kortikal alanda değildir. Dolayısıyla bilişsel fonksiyonların yönetiminde kortikal alanların dışında başka yapıların varlığı da araştırılmaya başlanmıştır.

Parkinsonizm ve Huntington hastalığı gibi bazal gangliyon bozukluklarındaki davranışsal ve bilişsel etkilenimi anlama çabasıyla kavramsal ayrılmış fonksiyonel devreler tabiri üzerinde durulmaktadır.[5] Frontal subkortikal devreler kavramı, varsayımsal olan, frontal alanı ve bazal gangliyonları birbirine bağlayan bir devredir. Bazal gangliyon tutulumu olan hastalarda kognitif ve psikiyatrik bozuklukların değerlendirilmesinde bir çerçeve oluşturan bu hipoteze göre, bazal gangliyon etkilenimi olan hastalıklardaki yürütücü fonksiyonların yetersizliği, dorsolateral frontostriatal devrenin bozulmasından kaynaklanabilir. Bahsedilen yürütücü fonksiyonlarda bozulma, verbal akıcılıkta azalma, zayıf organizasyon kabiliyeti, tekrarlayan motor emirleri sürdürememe, set değiştirememedir. Serebral prefrontal korteks ile bazal gangliyon arasındaki nöronal ağın bozulması, kognitif yetersizlikten sorumlu tutulabilir.[6]

Hipoparatiroidi hastalarındaki, PTH sinyalinin azalması ile kalsiyum fosfat, bazal gangliyonda ekstrasellüler alanda birikir. Kortikostriatal yolak etkileniminin dışında, perivasküler alanda veya sinaptik alanda kalsiyum birikimi, yetersiz kan akışına bağlı olarak hipoksi ve yetersiz dopamin ve glutamat aktarımına sebep olur.[7] Bazal gangliyon kalsifikasyonunun progresyonu, yüksek kalsiyum fosfor çarpanı ve düşük kalsiyum fosfor oranı ile ilişkilendirilmiştir.[8] Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak intrakranyal kalsifikasyonu olan hipoparatiroidi hastalarının, kalsifikasyonu olmayan hipoparatiroidi hastalarına göre CaxP değeri yüksek ve Ca:P oranı düşük bulunmuştur.

Larusso ve arkadaşları, tonik klonik nöbet, progresif hafıza kaybı, koreik hareketler nedeni ile başvuru sonrası İHP tanısı alan 64 yaşında erkek hastayı, 3 yıl boyunca nörokognitif açıdan takip etmişlerdir. Bu süreçte kalsiyum ve dihidrotakisterol tedavisi alırken takiplerinde özellikle dikkat ve hafızada düzelme görülmüş, istemsiz hareketlerinde ve anksiyetesinde azalma kaydedilmiştir. Bu olgu ile demansiyel

bulguların tedavi ile gerilemesiyle hipoparatiroidide görülen kognitif yetersizliğin tedavi edilebilir organik beyin sendromu olabileceğini vurgulamıştır.[9] Hipoparatiroidi hastalarında, 1-alfa-Hidroksikolekalsiferol kullanımı ile demansiyel bulguların gerilemesi ancak intrakraniyal kalsifikasyonların devam etmesi, kognitif yetersizliğin frontostriatal devrelerdeki hasarlanmadan kaynaklanabileceği teorisi ile çelişmektedir. Bu durum hipoparatiroidide kognitif yetersizliğin geri dönüşlü olabileceğini düşündürmektedir.[10] Çalışmamıza dahil edilen bütün hipoparatiroidi hastaları tedavi almaktaydı. Kognitif bulguların tedavi ile düzelebileceği bilgisinden yola çıkarak, daha anlamlı sonuçlar elde edilebilmesi için henüz tedavi başlanmamış hipoPTH hastalarına nörokognitif testler yapılabilir ve tedavi sonrası verilerle karşılaştırılabilir.

Kumar ve arkadaşları, 2 yıldır devam eden unutkanlık, dikkatsizlik, planlama beceriksizliği, kişilik değişiklikleri nedeni ile tetkik ettikleri 25 yaşındaki hastanın laboratuvar tetkiklerinde, kalsiyum düşüklüğü ve fosfor yüksekliği tespit ettikten sonra hipoparatiroidi tanısı koyarak kraniyal BT görüntülemede bazal gangliyon ve ak madde kalsifikasyonlarını göstermişlerdir. Kognitif fonksiyon bozukluğu olan hipoparatiroidi hastalarında tarama prosedürü olarak kraniyal BT görüntülemenin seçilebileceğini ifade etmişlerdir. Bu olgu sunumunda kognitif yetersizliğin intrakraniyal kalsifikasyonun sonucu olabileceğinin dışında kognitif yetersizliğin, kalsifikasyon gelişme ihtimalini ön görmesinden bahsedilmiştir.[11]

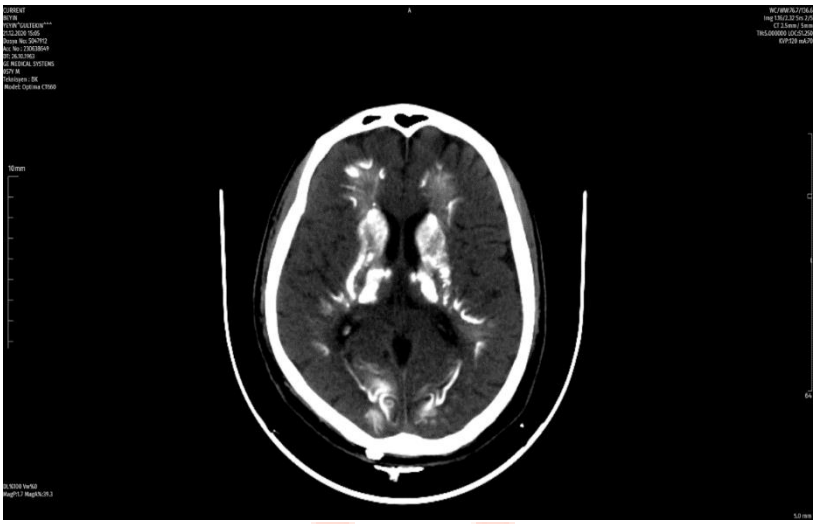
SONUÇ

Hipoparatiroidi hastaların dikkat, bellek, görsel mekansal fonksiyonlarının planlama ve öğrenme becerisinin değerlendirilerek kaybedilen mental işlevin belirlenmesi ve buna yönelik önerilerle hastanın becerilerinin geliştirilmesi hastanın yaşam kalitesini artırılması açısından önemlidir

Tablo 1: Hipoparatirodi hastalarının ve kontrol grubunun nöropsikolojik test sonuçları

Test	Hipoparatiroidi (n=30)	Kontrol (n=30)	p
Mini Mental Test	27,56	29,33	**0,000**
Stroop 5	33,68 sn	24,84 sn	**0,03**
İz Sürme A-B	37,7 – 98,3 sn	23,4 – 41,47 sn	**0,000 – 0,000**
Saat Çizme	2,9	3,4	**0,034**
Sayı Dizisi Öğrenme	16,3	10,6	0,5
Görsel İşitsel Sayı Dizileri İşitsel Sözel İşitsel Yazılı	 5,2 5,3	 5,4 5,9	 0,355 **0,002**
İşitsel Sözel Öğrenme Testi Ort A1-5	9,40	9,63	0,509
Çizgi Yönü Belirleme Testi	22,4	23,3	0,16

Şekil 1: İntrakraniyal kalsifikasyonu olan hipoparatiroidi hastasının kraniyal BT görüntüsü



Presentation ID / Sunum No = 246

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3594-5816

Günübirlik Endoskopik Diz Artroplasti Cerrahisinde Hangi Anestezi Yöntemi Kullanılmalı

Uzman Deniz Özel Bilgi[1], Prof.Dr. Emine Nur Tozan[2]
[1]Sağlık Bilimleri ün.Bakırköy sadi konuk eğitim ve araştırma hastanesi
[2]Özel Klinik

**Corresponding author: Deniz Özel Bilgi*

Özet

Giriş: Son yıllarda günübirlik cerrahi işlemler artmaktadır. Peroperatif dönemde yaşanacak olan hemodinamik dalgalanma erken taburculuğu etkilemektedir. Bu nedenle çalışmamızda günübirlik endoskopik diz artropilastisi planlanan olgularda unilateral spinal anestezi ile genel anestezinin peroperatif hemodinamik istenmeyen etkilerini, derlenme ve taburcu edilme kriterlerine ulaşma zamanlarını karşılaştırmayı amaçlanmıştır. Materyal ve Metod:Çalışma İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon klinğinde endoskopik diz artroskopisi planlanan ASA I-II olgularda prospektif randomize planlanmıştır. Olgular unilateral spinal anestezi uygulanacak olan grup Grup 1, genel anestezi grup 2 olarak ikiye ayrılacaktır. Grup 1'deki 20 olgu opere olacak taraf üzerine yatırılacak şekilde lateral dekübit pozisyonu verilecektir. 25 G Quincke spinocan iğne ile intratekal alana %0.05 'lik (1.2ml)6 mg bubivakain, 20 µg (0,4ml) fentanyl verilerek unilateral spinal blok sonrası duyu ve motor blok düzeyleri değerlendirilerek cerrahi işleme izin verilecektir. Grup 2'deki 20 olgu genel anestezi indüksiyonunda intravenöz 2 mg/kg propofol, 0,5 µg/kg remifentanil, 0,1mg/kg atrakuryum ile kullanılacaktır. Laringeal maske ile havayolu güvenliği sağlanacaktır. İdamede %5 desfluran ve 0,05 µg/kg remifentanil infüzyonu kullanılacaktır. Her iki grupta da eş zamanlı hemodinamik değişiklikler derlenme skorları taburcu edilme süreleri kaydedilecektir. Derlenmede White-Song skoru kullanılacaktır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi Square ve Fisher's Exact testi, numerik verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi ve Pillar's Trace testi kullanılması planlanmıştır. Bulgular: Grup 2'de White-Song derlenme skorunun 12 üzerine çıkma süresi istatistiksel anlamlı uzun bulunmuştur. Taburcu edilme süreleri arasında gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmemiştir. Olguların ameliyata hazır olma süresi Grup 2'de istatistiksel anlamlı kısa saptanmıştır. Gruplar arasında derlenme süreleri açısından istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edilmemiştir. Grupların hemodinamik parametreleri arasında istatistiksel anlamlı fark kaydedilmemiştir. Sonuç: Günübirlik cerrahi prosedürlerde olgu bazlı doğru anestezi teknikleri ile kısa süreli anestezik ilaç kullanımı yada birbirlerinin etkisini potansiyalize edebilecek ilaç kombinasyonlarının kullanılması, yeterli eğitim ile günübirlik olgularda farklı anestezi tekniklerinin güvenle uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *Günübirlik Anestezi ,taburculuk Süresi, Unilateral Spinal Blok , Artroplasti, Peroperatif Hemodinamik İnsitabilite,*

Which Anesthesia Method Should Be Used in Outpatient Endoscopic Knee Arthroplasty Surgery

Abstract

We aimed to compare the different anesthesia methods in respect of adverse perioperative hemodynamic effects and the duration to meet the recovery and discharge criteria in ASA I-II patients who were scheduled for day-case endoscopic knee arthroplasty at Istanbul Training and Research Hospital.In this prospective and randomized study, differences between the unilateral spinal block and general anesthesia methods have been evaluated for a total of 40 patients. Unilateral spinal block was achieved with 1.2 ml of %0.05 bupivacaine (6 mg) and 0.4 ml of fentanyl citrate (20 µg) administered intrathecally with a 25G Quincke spinocan in the lateral decubitus position with the operated side down. In these patients, the duration of surgical anesthesia was determined by evaluating bilateral sensory and motor block levels (Group 1). 2 mg/kg (IV) propofol, 0.5µg/kg (IV) remifentanil, 0,1 mg/kg (IV) atracurium were used for general anesthesia induction. Maintenance was accomplished with 3% desflurane, 0.05 µg/kg continuous remifentanil infusion and 6 lt/min gas flow of 50% O2+ 50% N2O as "balanced anesthesia". LMA was used for airway management in Group 2. Simultaneous hemodynamic changes, recovery scores and time to discharge were recorded in both two groups. When the White-song recovery scores were examined, the period of time until the score value rises above 12 is significantly longer in Group 2 patients (p<0,0001). Considering the discharge times, no statistically significant difference was observed between the two groups. The time for patients to be ready for surgery was significantly shorter in group 2. As a result, it was determined that unilteral spinal block administration was superior to general anesthesia in terms of recovery time in patients undergoing knee arthroplasty who received outpatient anesthesia, but there was no difference in terms of discharge times.

Keywords: *Hemodynamics, Outpatient surgery, Periopeatif heanodynamic affects*

1.Giriş

Cerrahi uygulamalardaki değişiklikler ve gelişmeler, farklı anestezik yöntemlerin ve tekniklerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Yatak sayısının yetersizliği, maliyet yüksekliği gibi nedenler sağlıkta günübirlik cerrahi uygulamalarını gündeme getirmiştir. Günübirlik cerrahinin yaygınlaşabilmesinde, daha az travmatik cerrahi tekniklerin uygulanması (endoskopik yöntemler) ve hızlı derlenme sağlayan, yan etkileri daha az olan güvenli anestezik ajanların ve rejyonel yöntemlerin geliştirilmesi de önemli katkılar sağlamıştır. Daha az invazif olması, daha yüksek bir hasta rahatlığı sağlaması ve günübirlik cerrahiye izin vermesi nedeniyle, diz operasyonlarının büyük bir kısmında artroskopi tercih edilmektedir. Bu ameliyatlarda genel anestezi seçilebildiği gibi spinal, epidural, kombine epiduralspinal, periferik sinir blokları uygulanabilmektedir. Her bir yöntemin kendilerine özgü endikasyonları; kontrendikasyonları ve üstünlükleri mevcuttur. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi Ameliyathanesinde günübirlik diz artroskopisi ameliyatı planlanan ASA I ve ASA II 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara genel anestezi ile unilateral spinal anestezi yöntemleri uygulandı. Uygulanan farklı anestezi yöntemlerinin perioperatif hemodinamik istenmeyen etkilerini, derlenme ve taburcu edilme kriterlerine ulaşma zamanlarını karşılaştırmayı amaçladık.

2.Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ameliyathanesinde günübirlik diz artroskopisi ameliyatı planlanan, ASA I- II 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Morbid obezler, opioid veya benzodiazepin kullananlar, skolyoz, bel ağrısı ya da bel bölgesinden operasyon geçirmiş, kanama pıhtılaşma bozukluğu olanlar, enfeksiyon, sık analjezik alma öyküsü olanlar, gebeler, alt ekstremitede nörolojik defisiti bulunanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara ameliyat öncesi sol el üstünden 22G ile damar yolu açılarak %0,9 NaCl 5mg/kg/saat verilme başlandı. Noninvaziv kan basıncı, EKG, SPO2 monitorizasyonu yapıldı.

Birinci gruptaki(G1) hastalar operatif taraf altta olacak şekilde lateral dekubit pozisyonda steril şartlar sağlanarak 25G Qincke spinocan ile berrak BOS gelişini takiben 6mg hiperbarik bubivakain ve 20 mikrogram fentanil kullanılarak spinal anestezi uygulandı. Bu hastalarda cerrahi anestezi düzeyine ulaşmak için geçen zaman, iki taraflı duyusal ve motor blok düzeyleri değerlendirmeye alındı. Duyusal blok seviyesi ortaklavikuler hatta ‘’Pin-pirik’’ testi ile, motor blok düzeyi Modifiye Bromage Skalası ile değerlendirildi. Ameliyata hazır olma süre / dk. Kayıt edildi. İkinci gruba(G2) indüksiyonda 2 mg/kg (IV) propofol, 0,5µg/kg(IV) remifentanil, 0,1 mg/kg (IV) atrakuryum kullanıldı. İdame %50 O2+ %50 N2O olacak şekilde 6 lt/dk gaz akımı içinde %3 desfluran ve 0,05 µg/kg sürekli remifentanil infüzyonu ile ‘’dengeli anestezi’’ şeklinde oluşturuldu. Hava yolu idamesi LMA ile sağlandı. Endtidal karbondioksit konsantrasyonu 32-35 mmHg olacak şekilde solunum mekanik ventilasyonla kontrol edildi. Vücut temperatürü sabit tutuldu. Tansiyon bazal değerlerin %50'ini aşan hipertansiyon ve taşikardi idame ajanındaki artış ile kontrol edilemezse remifentanil dozu %50 oranında arttırıldı. Gerektiğinde 0,1mg/kg atrakuryum ile kas gevşemesinin devamı sağlandı. Anestezi idamesinde kullanılan ilaçlar laparoskop çekildikten sonra tümüyle kapatıldı, sonrasında %80 O2+ %20 hava ile ventilasyonla geçildi. LMA çıkarma zamanı, ardından, seslenmekle göz açma zamanı, yer oryantasyon zamanı, kişi oryantasyon zamanı, zaman oryantasyon zamanı, eve gönderilmeye uygunluk zamanı ve WhiteSong Skorlama sistemine göre derlenme skorunun 12 ulaşma zamanı kaydedildi.

Tüm hastaların ameliyata hazır olma zamanı, derlenme süresi, ameliyathane çıkışında derlenme skoru, derlenme skoru 12 oluncaya kadar geçen süre, anesteziye ait toplam süre, hastanın taburcu olma zamanı kayıt edildi. Günlük işlere dönüş zamanı, hasta memnuniyeti, ameliyat sonrası takiplerinde öğrenildi. Tüm gruplarda komplikasyonların takibi açısından hipotansiyon için efedrin ve bradikardi için atropin ihtiyacı olup olmadığına bakıldı.

Sonuçların istatistiksel anlamlılık yönünden değerlendirilmesine bakıldığında katagorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi Square ve Fisher's Exact Testi kullanıldı. Nümerik verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney Testi kullanıldı.

3.Bulgular:

Gruplar arasında demografik verilerde (yaş, cins, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ), istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (P>0.05).

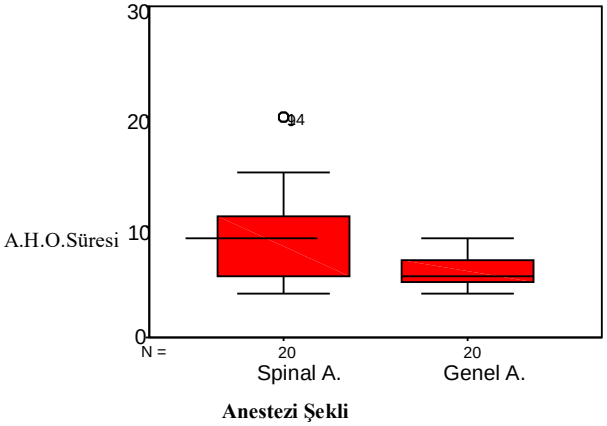
3.1.Cerrahi Hazırlık Süreleri

Cerrahiye hazır olma yönünden spinal blok uygulanan hastalarda genel anestezi alanlara göre istatiksel açıdan anlamlı olarak uzundu (p=0,008). (Grup 1’deki 9.50±4.77, Grup 2 5.95±1.57)

Yine spinal blok uygulanan hastalarda cerrahi anestezi düzeyine (Th12) ulaşmak için geçen süre ortalama 10,5 ±4,5/ dakika olarak bulundu. Ameliyat olacak taraftaki duyusal blok düzeyinin medyan değeri Th 10 (Th 7 -11) olarak, ameliyat olamayacak tarafta ise maksimum duysal blok düzeyine bakıldığında medyan değer L2 (L1-L4) olduğu saptandı. Bu hastaların 18’sinde ipsilateral motor blok geliştiği, 1 hastada bromage skalası 1 olacak şekilde kontrlateral blok, kalan 1’inde bromage skalası 2 olacak şekilde motor blok geliştiği görüldü (Tablo 1, Şekil 1).

Tablo 1 Cerrahi Hazırlık süreleri

	Grup1 (spinal)	Grup2 (genel)	P değeri
Ameliyata hazır olma süre/dk. (A.H.O. SÜRE)	9.50±4.77	5.95±1.57	0.008



Şekil 1 Anestezi şekli ve ameliyata hazır olma süreleri

3.2.Hemodinamik açıdan grupların değerlendirilmesi:

Gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. (p>0,05)

3.3. Gruplar arası operasyon süreleri (/dk), Hasta memnuniyeti (%) değerlendirilmesi:

Hasta memnuniyeti ve operasyon süreleri açısından istatistiksel anlamlı farka rastlanmadı. (P>0.05)

3.4 Grupların, Anesteziye ait toplam süre(/dk), Derlenme süresi(/dk), Ameliyathane çıkışı derlenme skoru, Derlenme skoru 12 oluncaya kadar geçen süre(/dk), Taburcu olma zamanı (dk), Günlük işlere dönüş (saat) açısından karşılaştırılması:

Anesteziye ait toplam süre açısından genel anestezi alan hastalarda, spinal anestezi alanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı daha uzun bulundu**(**p=0,0001**).**

Gruplar operasyon sonrasında derlenme süresi açısından karşılaştırıldığında grup2'de, grup1'e oranla daha uzun olduğu gözlendi (p=0,001). Gruplar Ameliyathane çıkışı derlenme skoru açısından (yedi parametreli WhiteSong derlenme skorları) Grup 2'deki (Desfluran) hastaların Grup 1'deki hastalara göre istatistiksel olarak düşük bulundu. (P=0,0001**)**

Gruplar Derlenme skoru 12 oluncaya kadar geçen süre(/dk) (Uyanma odasındaki takiplerde WhiteSong derlenme skoruna bakıldı) grup 1 de anlamlı kısa bulundu(p0,0001**).** Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p<0,0001).

Hastaların eve gönderilmeye hazır olma zamanları incelendiğinde Grup 2'deki (Desfluran) Grup 1'deki (Bupivakain). Hastalar arasında eve gönderilmeye hazır olma zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi(p=0,264).

3.5.Gruplararası komplikasyonların değerlendirilmesi:

Gruplar arasında komplikasyon gelişmesi açısından anlamlı farka rastlanmadı(p=0.134) Spinal grupta 20 hastanın 1'inde baş ağrısı, 1'inde hipotansiyon, 1'inde de bulantı meydana geldi. Genel anestezi grubunda 1 hastada boğaz ağrısı ,2 hastada bulantı ve hipotansiyon meydana geldi.

4.Tartışma

Günübirlik cerrahi, güvenilirliği ve sağlık giderlerinin belirgin bir şekilde azaltmasından dolayı dünya çapında giderek yaygınlaşmaktadır. Uygulanacak anestezi sonucunda hızlı derlenme hasta ve cerrahın memnuniyetini artırmaktadır. Bu tür girişimler eskiden sağlıklı hastalara minör girişimler için kullanılırken, günümüzde ASA III-IV grubundaki yaşlı hastaların majör girişimlerinde bile uygulanabilmektedir (1).

Anestezi yöntemine bağlı yan etki ve komplikasyonlar, günübirlik olguların taburcu olma süresini etkilediğinden, seçilecek anestezi yöntemi ve ajanlar çok önemlidir. Mulroy ve ark., Pavlin ve ark. spinal anestezi yapılan günü birlik olgularda klasik dozların kullanılması bu hastaların genel anestezi uygulanan hastalardan daha geç taburcu olmalarına neden olduğunu bildirmişlerdir (2,3).

Lokal anestezik ilaçların serebrospinal sıvıda dağılımını etkileyen faktörler; serebrospinal sıvının miktarı, kullanılan ilacın dozu, yoğunluğu, enjeksiyon yapılan taraf ve hastanın pozisyonudur. Biz de çalışmamızda bu bilgi ışığında unilateral spinal blok yöntemini tercih ettik. Uyguladığımız yöntemle hastaların ameliyat olacak taraftaki duyusal blok düzeyinin medyan değerini Th10 (Th7-Th 10) olarak, diğer tarafta ise L2(L1-L4) olduğunu saptadık. Hastaların birinde bromage skalası 1 olacak şekilde kontrlateral motor blok, yine bir hastada bromage 2 olacak şekilde kontrlateral blok saptadık. Geri kalan 18 hastada ipsilateral motor blok gerçekleşti. Böylece opere edilmeyecek tarafta istenmeyen güç kaybı yaşanmamış oldu.

Esmaoğlu ve ark., Alt ekstremite ameliyatlarında tek taraflı spinal anestezi uyguladıkları çalışmalarında; dizüstü girişimlerde 10 mg hiperbarik bupivakain, diz altı girişimlerde ise 7,5 mg hiperbarik bupivakain kullanılmasının duysal ve motor blok düzeylerinin yeterli olduğunu bildirmişlerdir (4).

Asehnoune ve ark. spinal anestezi altında elektif üroloji, alt abdomen ve alt ekstremite operasyonuna alınan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, 10 mg ve altındaki bupivakain dozlarının duysal ve motor blok özellikleri, hemodinami, yan etkiler ve hastanede kalış süresi açısından olumlu olduğunu bildirmişlerdir (5).

Grene ve ark**.** lokal anestezik ilacın artan dozlarda uygulanmasının duysal bloğun maksimum derecede artışına neden olduğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça konsantrasyonun azaldığını bildirilmiştir (6).

Brown ve ark., Wildsmith ve ark., Chambers ve ark., Moller ve ark., Mitchell ve ark. hiperbarik solusyonunun intratekal yayılımında yer çekiminin etkili olduğunu, hasta pozisyonunun ilaç yoğunluğunun intratekal yayılımı açısından önemli olduğunu bildirmişlerdir (7-11).

Düşük doz spinal anestezi uygulaması yüksek bir başarısızlık oranına neden olabilmektedir (12,13). Enk D. Ve ark. Yaptıkları bir çalışmada düşük doz, düşük hacim ve düşük akımın kullanıldığı tekniğe,5-30 dakika süre lateral dekübit pozisyonunun eklenmesinin unilateral spinal anestezi elde etmek için başarılı bir yöntem olduğunu bildirmiştir (14).

Valenna ve arkadaşlarının 4 ve 6 mg hiperbarik bupivakain kullandıkları unilateral spinal anestezi çalışması ve Pittoni ve arkadaşlarının 5-12 mg hiperbarik bupivakain kullandıkları çalışmada %4'lük bir başarısızlık oranından bahsetmişlerdir. Ancak başarısız olan olguların %75'i 4 mg hiperbarik bupivakain grubunda olduğunu, 6 mg hiperbarik bupivakain ile daha yüksek oranda başarı elde ettiklerini ifade etmişlerdir. Spinal anesteziyi operasyon yapılacak tarafla sınırlamanın olabilirliği ve pratik olup olmadığı yönünde tartışmalar olsa bile bazı gruplar bu tekniğin kullanımını tanımlamışlar ve kardiyovasküler stabilitenin sağlanması ve hızlı taburcu olma ile ilgili pozitif sonuçlar bildirmişlerdir (15,16).

Biz de çalışmamızda 6 mg bupivakaine (hiperbarik) ilave edilen 20 mikrogram fentanil ile unilateral spinal blok yapılan hastaların tümünde duyusal ve motor blok düzeyleri cerrahi düzeye yeterli bulduk.

Aynı zamanda perioperatif süreçte hemodinamik insitabilite açısından hiçbir olumsuzluk yaşamadık. Postoperatif süreçteki motor ve duyusal blok geri dönüşünün klasik doz ve yönteme göre daha erken olduğunu düşünmekteyiz.

Lokal anestezikler spinal kord ve ağrı köklerinde iletiyi bloke ederken, opioidler dorsal boynuzdaki ağrı iletimini inhibe ederler. Maves ve ark., Freese ve ark. yaptıkları hayvan çalışmalarında lokal anestezik ve opioidlerin farmakolojik olarak sinerjik etkili olduğunu bildirmişlerdir (17,18). Chaney ve ark, opioidler spinal korda hızla penetre olarak analjezinin hızlı oluşmasını sağladıklarını bildirmişlerdir (19). Günübirlik cerrahide intratekal düşük doz fentanil ilavesinin etkili olduğunu gösteren çalışmalardan; liu S ve ark., Vakhadi ve ark. İntratekal lidokaine fentanil ilavesinin derlenme zamanını uzatmadan intraoperatif anestezi kalitesini artırdığını bildirmişlerdir (20,21). Bendavid ve ark. Bubivakaine fentanil ilavesinin spinal blok başarı artırdığını göstermişlerdir (22). Seewal ve arkadaşlarının inguinal herni olacak 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, %0,5 hiperbarik bupivakaine eklenen 10 mikrogram fentanilin analjezi süre ve kalitesini artırdığını, bu dozun üzerindeki fentanil dozlarının ise bir üstünlüğünün olmadığını rapor etmişlerdir (23).

Eberhart ve arkadaşları yaptıkları bir metaanalizde bupivakainle geçici nörolojik semptomların gelişimi sıklığını %1,1 olarak bulmuşlardır (24). Bizim çalışmamızda spinal anestezi grubunda postoperatif herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

Günübirlik anestezide; genel anestezi uygulanacaksa seçilecek anestezik maddenin tercihinde derlenmenin hızlı olması önemli kriterlerden biridir. Bizim çalışmamızda günübirlik olgu olarak planlanan diz artroskopisi hastalarında unilateral spinal anestezi ile desfluran anestezisinin derlenme süreleri karşılaştırıldı. Çalışmamızdaki gruplar intraoperatif koşullar açısından benzer özelliklere sahipti. Unilateral spinal anestezi grubundaki (Grup 2) hastaların desfluran grubundaki (Grup 1) hastalardan daha hızlı derlendikleri saptandı. Desfluran grubundaki hastalar anesteziden derlenmek için ek zamana gereksinim duydular. Ancak 6 mg hiperbarik bupivakain ve 10 mcg fentanil ile unilateral spinal anestezi yapılan hastalarla, genel anestezi idamesinde desfluran kullanılan hastalar arasında eve gönderilme zamanları açısından bir fark saptanmadı.

Lennox ve arkadaşlarının çalışmasında spinal anestezi uygulanan hastaların cerrahiden 3 dakika sonra mobilize olabildikleri saptanmış ise de desfluran ile genel anestezi uygulanan hastalarda bu süre 60 dakika olarak bulunmuşlardır. Derlenme için gereken süreyi iki grupta benzer bulunmuşlardır (25).

Bizim çalışmamızda desfluran grubundaki (Grup 1) hastaların eve gönderilme süreleri 153.10±33.72 dk, spinal anestezi grubunda (Grup2) 150±20 dk olarak bulundu.

Cerrahi alan uygunsa, günübirlik cerrahi uygulanacak hastalarda, hastaların hastanede geçirdiği süre açısından, genel anestezi yönteminin, unilateral spinal blok yöntemine üstünlüğü olmadığını düşünmekteyiz.

Sonuç

Günübirlik cerrahi tüm dünyada güncelliğini arttırmaktadır. Genel anesteziye alternatif olarak rejyonel tekniklerin kullanımı giderek artmaktadır. Spinal anestezinin uygulama kolaylığı, başarı oranının yüksekliği, postoperatif derlenmenin düşük doz lokal anestezik seçimi ile hızlı ve kaliteli olması günübirlik cerrahi için iyi bir alternatif oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Warner MA, Shields SE, Chute CG. Major morbidity and mortality within 1 month of ambulatory surgery and anesthesia. JAMA. 1993;270(12):1437-1441. Doi:10.1001/jama.270.12.1437
2. Mulroy MF, Larkin KL, Hodgson PS, Helman JD, Pollock JE, Liu SS. A comparison of spinal, epidural, and general anesthesia for outpatient knee arthroscopy. Anesth Analg. 2000;91(4):860-864. doi:10.1097/00000539-200010000-00017

3. Pavlin DJ, Rapp SE, Polissar NL, Malmgren JA, Koerschgen M, Keyes H. Factors affecting discharge time in adult outpatients. Anesth Analg. 1998;87(4):816-826. doi:10.1097/00000539-199810000-00014

4. Esmaoğlu A, Boyaci A, Ersoy O, Güler G, Talo R, Tercan E. Unilateral spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine. Acta Anaesthesiol Scand. 1998;42(9):1083-1087. Doi:10.1111/j.1399-6576.1998.tb05380.x

5. Asehnoune K, Larousse E, Tadié JM, Minville V, Droupy S, Benhamou D. Small-dose bupivacaine-sufentanil prevents cardiac output modifications after spinal anesthesia. Anesth Analg. 2005;101(5):1512-1515. Doi:10.1213/01. ANE.0000180996.91358.CC

6- Greene NM. Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. Anesth Analg. 1985;64(7):715-730.

7. Stienstra R, Greene NM. Factors affecting the subarachnoid spread of local anesthetic solutions. Reg Anesth. 1991;16(1):1-6.

8. Brown DT, Wildsmith JA, Covino BG, Scott D B. Effect of baricity on spinal anaesthesia with amethocaine. Br J Anaesth. 1980;52(6):589-596. doi:10.1093/bja/52.6.589

9. Wildsmith JAW, McClure JH, Brown DT, et all: Effects of posture on the spread of isobaric and hyperbaric amethocaine. Br J anaesth 1981; 53:273-278.

10. Chambers WA, Edstrom HH, Scott DB Effect of baricity on spinal anaesthesia with bupivacaine. Br J Anaesth. 1981;53(3):279-282. doi:10.1093/bja/53.3.279

11. Møller IW, Fernandes A, Edström HH. Subarachnoid anaesthesia with 0.5% bupivacaine: effects of density. Br J Anaesth. 1984;56(11):1191-1195. Doi:10.1093/bja/56.11.1191

12. Ben-David B, Levin H, Solomon E, Admoni H, Vaida S. Spinal bupivacaine in ambulatory surgery: the effect of saline dilution. Anesth Analg. 1996;83(4):716-720. doi:10.1097/00000539-199610000-00009

13. Biboulet P, Deschodt J, Aubas P, Vacher E, Chauvet P, D'Athis F. Continuous spinal anesthesia: does low-dose plain or hyperbaric bupivacaine allow the performance of hip surgery in the elderly? Reg Anesth. 1993;18(3):170-175.

14. Enk D. Unilateral spinal anaesthesia: gadget or tool? Curr Opin Anaesthesiol. 1998;11(5):511-515. doi:10.1097/00001503-199810000-00011

15. Valanne JV, Korhonen AM, Jokela RM, Ravaska P, Korttila KK. Selective spinal anesthesia: a comparison of hyperbaric bupivacaine 4 mg versus 6 mg for outpatient knee arthroscopy. Anesth Analg. 2001;93(6) Doi:10.1097/00000539-200112000-00005

16. Casati A, Fanelli G. Unilateral spinal anesthesia State of the art. Minerva Anestesiol. 2001;67(12):855-862.

17. Maves TJ, Gebhart GF. Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. Anesthesiology. 1992;76(1):91-99. doi:10.1097/00000542-199201000-00014

18.Fraser HM, Chapman V, Dickenson AH. Spinal local anaesthetic actions on afferent evoked responses and wind-up of nociceptive neurones in the rat spinal cord: combination with morphine produces marked potentiation of antinociception. Pain. 1992;49(1):33-41. doi:10.1016/0304-3959(92)90185-E19. Chaney MA: Side effects of intrathecal and epidural opioids. Can J Anaesth 1995; 42:891-903

20.Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, et al. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. Anesth Analg. 1995;80(4):730-734. doi:10.1097/00000539-199504000-00014

21.Chilvers CR, Vaghadia H, Mitchell GW, Merrick PM. Small-dose hypobaric lidocaine-fentanyl spinal anesthesia for short duration outpatient laparoscopy. II. Optimal fentanyl dose. Anesth Analg. 1997;84(1):65-70. doi:10.1097/00000539-199701000-00012.

22. Ben-David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. Anesth Analg. 1997;85(3):560-565. doi:10.1097/00000539-199709000-00014

23.Seewal R, Shende D, Kashyap L, Mohan V. Effect of addition of various doses of fentanyl intrathecally to 0,5% hyperbaric bupivacaine on perioperative analgesia and subarachnoid-block characteristics in lower abdominal surgery. Reg Anesth Pain Med 2007;32: 20-26.

24.Eberhart LH, Morin AM, Kranke P, Geldner G, Wulf H. Transiente neurologische Symptome nach Spinalanästhesie. Eine quantitative systematische Ubersicht (Metaanalyse) randomisierter kontrollierter Studien [Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia. A quantitative systematic overview (meta-analysis) of randomized controlled studies] [published correction appears in Anaesthesist 2002 Aug;51(8):633]. Anaesthesist. 2002;51(7):539-546. doi:10.1007/s00101-002-0345-2

25- Lennox PH, Vaghadia H, Henderson C, Martin L, Mitchell GW. Small-dose selective spinal anesthesia for short-duration outpatient laparoscopy: recovery characteristics compared with desflurane anesthesia. Anesth Analg. 2002;94(2): Doi:10.1097/00000539-200202000-00021

Presentation ID / Sunum No = 365

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4363-7197

Karaciğer Fibroscan Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Arş.Gör.Dr. İbrahim Volkan Şenkal[1]
[1]İstanbul Tıp Fakültesi

Özet

GİRİŞ : Transient elastografi (Fibroscan) karaciğer fibrozisini değerlendirmede non invaziv tanı yöntemi olarak yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Fibroscan ölçümü içinde değerlendirilen fibrozis (kPa) ve CAP skoru değerlendirmeleri sırasıyla karaciğersin sertliği ve yağlanması ile ilgili bizlere bilgi vermektedir. Çalışmamızda bu parametrelerin hastaların yaş, VKİ ve lipid profilleri ile değişimini değerlendirmeyi amaçladık. MATERYAL METOD : Çalışmadaki sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma; kategorik değişkenler için ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. "Kategorik gruplara göre ölçümlerin karşılaştırılmasında" "Bağımsız T-testi" ve "Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)" yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi (a) %5 olarak alınmış ve analiz için SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.25) istatistik paket programı kullanılmıştır. BULGULAR : Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması 43,2 yıl ve VKI 26,3 kg/m2' dir. Çalışmada 34 erkek 38 kadın hasta olmak üzere toplam 72 hasta yer almıştır. Hastaların karaciğer fibroscan ölçümlerine göre fibrozis değerleri 9.19±10.56 kPa, CAP skorları 240.3±55.38 dB/m olarak saptandı. Cinsiyet bazında bakıldığında CAP skoru erkeklerde 249.281±62.77 dB/m iken kadınlarda 232.54±47.59 dB/m (p=0.213) olarak saptanmıştır. Karaciğer fibroscan ölçüm skorları ise erkeklerde 7.67±5.07 kPa iken kadınlarda 10.54±13.68 kPa olarak saptanmıştır (p=0.252). Karaciğer fibroscaninde fibrozis skorları ile yaş arasında istatistik olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur (p<0,05). Tüm grubun T.Kolesterol ortalama değeri 204.4 mg/dl, LDL Kolesterol 116.5 mg/dl, Trigliserid düzeyi 148.3 mg/dl olarak saptanmıştır. Lipid profilleri ile CAP skoru ve fibrozis arasında istatistiki anlamda ilişlki saptanmamaıştır. SONUÇ : Karaciğerin fibroscan ölçümü ile yaş,cinsiyet ve lipid profilleri değerlendirildiğinde karaciğer sertliğinin yaşla birlikte arttığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Karaciğer Fibrozu, Siroz, Fibroscan*

Giriş: Karaciğer hastalığı, tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Karaciğer fibrozisinin tanısı hastalığın evresine karar vermek, hastalığın tanısı koymak ve tedavi cevabını değerlendirmek için çok önemlidir (1). Ultrason bazlı elastografi, hepatik fibrozisin değerlendirilmesinde öncelikle karaciğer biyopsisine alternatif olarak kullanılır (2). Sirozlu hastalarda komplikasyonları tahmin etmek için de kullanılabilir (3). Karaciğerin ultrason elastografisinin kullanımına ilişkin kılavuzlar geliştirilmektadir. toplum kılavuzları mevcuttur (4). Hepatik fibrozun değerlendirilmesi geleneksel olarak karaciğer biyopsisi ile yapılır ancak karaciğer biyopsisinin çeşitli dezavantajları olması nedeniyle klinik uygulama değişmektedir: invazivdir; nadir fakat ciddi komplikasyonlarla ilişkilidir; ve karaciğer parankiminin yalnızca küçük bir kısmını örnekleyebilir, bu da onu örnekleme varyasyonuna duyarlı hale getirir (5).

Bu sorunların üstesinden gelmek için, hepatik fibrozisin değerlendirilmesine yönelik alternatif noninvazif serolojik ve radyografik yöntemler geliştirilmiştir. Hepatik fibrozisin değerlendirilmesinde daha yaygın olarak kullanılan ultrason bazlı tekniklerden biri, elastografidir. Transient elastografi (Fibroscan) karaciğer fibrozisini değerlendirmede non invaziv tanı yöntemi olarak yaygın bir kullanım

alanına sahiptir. Fibroscan ölçümü içinde değerlendirilen fibrozis (kPa) ve CAP skoru değerlendirmeleri sırasıyla karaciğerin sertliği ve yağlanması ile ilgili bizlere bilgi vermektedir. Çalışmamızda bu parametrelerin hastaların yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve lipid profilleri ile değişimini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal metot: Çalışmadaki sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma; kategorik değişkenler için ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. "Kategorik gruplara göre ölçümlerin karşılaştırılmasında" "Bağımsız T-testi" ve "Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)" yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi (a) %5 olarak alınmış ve analiz için SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.25) istatistik paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması 43,2 yıl ve VKI 26,3 kg/$m^{2'}$ dir. Çalışmada 34 erkek 38 kadın hasta olmak üzere toplam 72 hasta yer almıştır. Hastaların karaciğer fibroscan ölçümlerine göre fibrozis değerleri 9.19±10.56 kPa, CAP skorları 240.3±55.38 dB/m olarak saptandı. Cinsiyet bazında bakıldığında CAP skoru erkeklerde 249.281±62.77 dB/m iken kadınlarda 232.54±47.59 dB/m (p=0.213) olarak saptanmıştır. Karaciğer fibroscan ölçüm skorları ise erkeklerde 7.67±5.07 kPa iken kadınlarda 10.54±13.68 kPa olarak saptanmıştır (p=0.252). Karaciğer fibroscaninde fibrozis skorları ile yaş arasında istatistik olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur (p<0,05). Tüm grubun Total kolesterol ortalama değeri 204.4 mg/dl, LDL Kolesterol 116.5 mg/dl, Trigliserid düzeyi 148.3 mg/dl olarak saptanmıştır. Lipid profilleri ile CAP skoru ve fibrozis arasında istatistiki anlamda ilişki saptanmamıştır.

Tartışma: Geçici elastografi, düşük frekansta (50 Hz) titreşimler kullanılarak gerçekleştirilir. İletilen kayma dalgaları karaciğer parankimi boyunca yayılır. Darbe-eko ultrason edinimi, kayma dalgasının yayılımını takip etmek ve ortalama hızını ölçmek için kullanılır (6). Sonuçlar kPa cinsinden ifade edilir ve 2,5 ila 75 kPa arasında değişebilir. Önemli fibrozis (F≥2) veya siroz (F4) tanısı için eşik değerler altta yatan karaciğer hastalığına bağlı olarak değişir. Bununla birlikte, klinik ortamlarda yaygın olarak kullanılan eşik değerleri, önemli fibroz (F2 ila F4) için >7 kPa ve siroz için >11 ila 14 kPa'dır. Geçici elastografi, karaciğer fibrozunun ardaşık bitişik aşamaları arasında ayrım yapılmasına izin vermez (7). Ölçümler karaciğerin sağ lobundan 9., 10. veya 11. interkostal boşluktan alınır (8). Geçici elastografi ölçümleri yaklaşık 10 mm genişliğinde ve 40 mm uzunluğunda temsili silindirik alanlardan alınır. Geçici elastografi, standart bir M probu, bir XL probu veya bir S probu ile gerçekleştirilir. Elastografide sonuçlar altta yatan hastalığa göre az da olsa değişkenlik göstermektedir. Siroz tanısı için optimal eşik değerleri, kronik hepatit B virüsü (HBV) olan hastalarda, hepatit C virüsü (HCV) olan hastalara göre daha düşük görünmektedir (9). Çalışmamızda karaciğer sertliği ve karaciğerde yağlanma değerlerinin, hastaların yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve lipid profilleri ile değişimini değerlendirmeyi amaçladık. Özellikle karaciğer sertliğinin artan yaş ile birlikte arttığı saptanmıştır.

Sonuç: Karaciğerin fibroscan ölçümü ile yaş, cinsiyet ve lipid profilleri değerlendirildiğinde karaciğer sertliğinin yaşla birlikte arttığı saptanmıştır.

Kaynaklar:

1. Parkes J, Guha IN, Harris S, et al. Systematic review of the diagnostic performance of serum markers of liver fibrosis in alcoholic liver disease. Comp Hepatol 2012; 11:5.
2. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). Ultraschall Med 2017; 38:e16.
3. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Short Version). Ultraschall Med 2017; 38:377.
4. Lim JK, Flamm SL, Singh S, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Role of Elastography in the Evaluation of Liver Fibrosis. Gastroenterology 2017; 152:1536.

5. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, Clinical Practice Guideline Panel, Chair:, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. J Hepatol 2021; 75:659.
6. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. Ultrason Imaging 1991; 13:111.
7. Zarski JP, Sturm N, Guechot J, et al. Comparison of nine blood tests and transient elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis C: the ANRS HCEP-23 study. J Hepatol 2012; 56:55.
8. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. Gut 2007; 56:968.
9. Afdhal NH, Bacon BR, Patel K, et al. Accuracy of fibroscan, compared with histology, in analysis of liver fibrosis in patients with hepatitis B or C: a United States multicenter study. Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13:772.