UTSAK



25–26
DECEMBER
ONLINE

(UTSAK)
2021

Tam Metin Kitabı

Full Text Book

8th International Medicine and Health Sciences Researches Congress

8. Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi

www.utsakcongress.com

8th International Medicine and Health Sciences Researches Congress

8. Uluslararası

Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi

25 / 26 December 2021

UTSAK

ONLİNE

A N K A R A

Proceeding Book

Bildiri Tam Metin Kitabı

Editör / Editor

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Ankara 2021

Yayın Koordinatörü/ BroadcasteCoordinator•
Muhammet ÖZCAN

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

Editörs / Editedby •
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Kapak Tasarım / Cover Design
Bülent POLAT

İç Tasarım / Interior
Bülent POLAT

Birinci Basım / First Edition• ©
Aralık 2021 / December 2021-Ankara

ISBN: 978-625-4501-38-5

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

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

BORADS / KURULLAR

Supporting Institutions / Destekleyen Kurumlar

Çankırı Karatekin Üniversitesi

Honor Board /Onur Kurulu

Prof. Dr. Harun ÇİFTÇİ, Çankırı Karatekin Üniversitesi Rektörü

Chairman of the Organizing Committee / Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Zahide DOAĞANAY, Kastamonu Üniversitesi

Congress Organizing Committee / Düzenleme Kurulu

Doç. Dr. Selda ÇELİK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Doç. Dr. İlknur GÖL, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Doç. Dr. İsmail NALBANTOĞLU, Lokman Hekim Üniversitesi
Doç. Dr. Berkan REŞORLU, Ankara
Dr. Öğretim Üyesi Serap AÇIKGÖZ, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Seher Gönen ŞENTÜRK, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Baki TARAKÇI, Samsun Özel Medicana Hastanesi

Congress Scientific Committee / Bilim ve Hakem Kurulu

Doç. Dr. M. Isman ABDULMAJET, Hospital, Betsi Cadwaladr University Health Board, Uk
Dr. Öğretim Üyesi Serap AÇIKGÖZ, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Doç. Dr. Birol AĞCA, Health Science University
Dr. Öğretim Üyesi Süleyman Hilmi AKSOY, Hisar Hospital Intercontinental
Doç. Dr. Sibel AKYOL, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa
Dr. Ahmad Al ESAU, Univiversity of Damascus, Damascus, Syria
Muhammad Ahmad ALAMGİR, Medicine, QAMC/ Civil Hosp., Bahawalpur. Pakistan
Doç. Dr. Çiğdem ARABACI, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi
Doç. Dr. Sena ARDIÇLI, Bursa Uludağ Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Gülcan ARUSOĞLU, Kırklareli Üniversitesi
Prof. Dr. Zeynep AYDOĞMUŞ, İstanbul 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
Doç. Dr. Selda ÇELİK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK, Gaziantep Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Mehmet DEMİR, Karabük Üniversitesi
Doç. Dr. Necla DERELİ, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi
Prof. Dr. İhsan DOKUCU, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi
Doç. Dr. Sevinj FATULLAYEVA, Azerbaijan Medical University
Dr. Öğretim Üyesi Ayşe GÖKTAŞ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Doç. Dr. İlknur GÖL, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Doç. Dr. Pınar GÜL, Atatürk Üniversitesi
Doç. Dr. Vahit Onur GÜL, Özel Koru Hastanesi, Ankara
Prof. Dr. Handan GÜLEÇ, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Doç. Dr. Aysel GÜVEN, Beykent Üniversitesi

Dr. Öğretim Üyesi Bahar IŞIK, . Binali Yıldırım Üniversites
Dr. Öğretim Üyesi Ayşegül Oğlakçı İLHAN, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Prof. Dr. Şeniz KARAÇAY, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Hafize KIZILKAYA, Yozgat Bozok Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Hatice Serap KOÇAK, Gaziantep 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
Dr. Öğretim Üyesi Erdoğan MALATYALI, Aydin Adnan Menderes Üniversitesi
Prof. Dr. Snežana MARKOVİĆ, Univerzitet U Prištini, Republika Srbija
Dr. Olena MATSENİUS Kherson Bölgesel Onkoloji Merkezi, Ukrayna
Doç. Dr. İsmail NALBANTOĞLU, Lokman Hekim Üniversitesi
Prof. Dr. Besim Ben NISSAN, University of Technology Sydney
Prof. Dr. Ayşe Emel ÖNAL, İstanbul Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Sedat ÖZDEMİR, Karabük Üniversitesi
Dr. Ioannis PAPASOTİRİOU - Reserach Genetic Cancer Center, Switzerland
Prof. Dr. Liudmila ROMANOVSKA, Khmelnitsky National University
Doç. Dr. Berkan REŞORLU
Dr. Öğretim Üyesi Serhat SİREKBASAN, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Prof. Dr. Ġryna SOKUR - Kherson Regional Oncologic Dispensary, Ukrayna
Doç.Dr. Ramida ŞADLİNSKAYA, Azerbaijan Medical University
Dr. Öğretim Üyesi Seher Gönen ŞENTÜRK, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Prof. Dr. Muamer SULJİĆ, Int. Univerzitet U Goraždu,bosna i Herecgovina
Doç. Dr. Mutlu ŞAHİN, Özel Koru Hastanesi Hastanesi
Prof. Dr. Göksel ŞENER, Fenerbahçe Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Seher Gönen ŞENTÜRK, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Dr. Baki TARAKÇI, Samsun Özel Medicana Hastanesi
Prof. Dr. Medine Ayşin TATAR, Ankara Eğititm ve Araştırma Hastanesi
Prof. Dr. Roza Dzoleva TOLEVSKA, University Clinic for Orthopedic Surgeryi, Skopje
Dr. Şeyhmus TUNÇ, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Faruk TURGAY, Ege Üniversitesi
Dr. Veysel Barış TURHAN, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi
Dr. Ayşe Kalyoncu UÇAR, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Doç. Dr. Fatih YILDIRIM, Atatürk Üniversitesi
Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Doç. Dr. Şebnem YOSUNKAYA, Necmettin Erbakan Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Burcu YÜCEL, İstanbul Medeniyet Universitesi
Dr. Elkhan ZARGAROV, Armed Forces Main Clinical Hospital Baku, Azerbaycan

Sekretary / Sekreter

Zuhal KOÇ

İÇİNDEKİLER - CONTENTS

BORADS / KURULLAR ..... **IV**

Supporting Institutions / Destekleyen Kurumlar ..... **IV**

Honor Board /Onur Kurulu ..... **IV**

Chairman of the Organizing Committee / Düzenleme Kurulu Başkanı ..... **IV**

Congress Organizing Committee / Düzenleme Kurulu ..... **IV**

Congress Scientific Committee / Bilim ve Hakem Kurulu ..... **IV**

Sekretary / Sekreter ..... **V**

Göçün Çocuklar Üzerindeki Etkisi **2**

Şiddetli Sınıf II Maloklüzyona Sahip Genç Yetişkin Hastanın Ortodontik Tedavisi: Olgu Sunumu **15**

Diş Hekimliği'nde 4 Boyutlu Yazıcılar **24**

Beyazlatıcı Ağız Gargaralarının Renklenmiş Kompozit Rezinin Renk Stabilitesi Üzerindeki Etkileri **30**

Farklı Tipte Pit ve Fissür Örtücü Uygulanan Çocuklarda Oksidatif Stres Parametrelerindeki Değişikliklerin İncelenmesi **39**

Sağ Maksilla Palatinal Bölgede Pleomorfik Adenoma: Olgu Sunumu. **52**

Temporomandibuler Eklem Rahatsızları Tedavisinde Oklüzal Splintler: Vaka Sunumu **57**

İmplant Üstü Sabit Protezlerde Dijital İş Akışı: Vaka Sunumu **62**

Diş Hekimliğinde İntraoral Kameralar (Derleme) **68**

COVID-19; Diş Hekimliği Öğrecilerinde Kaygı, Endişe ve Eğitim Durumlarına Etkisi **80**

COVID-19 Pandemisi Koşullarında Diş Hekimliği **85**

Türkiye'de 2004-2021 Yılları Arası Bağımlılık Tespiti **94**

Molnupiravirin Sars Cov-2 Main Proteazda Moleküler Docking Yöntemiyle Araştırılması: in Silico Çalışma **101**

A New Method for the Detection of Heroin Abuse in Urine by UPLC-MS/MS **106**

Kronik Miyofasiyal Boyun Ağrısı Olan Hastalarda Enstrüman Destekli Yumuşak Doku Mobilizasyonu ve/veya Egzersizin Ağrı, Postural Denge, Uyku ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri **110**

Yüksek Voltaj Elektrik Yanığı Sonrası Ampütasyonlu Hastalarda Protez Rehabilitasyonu: Retrospektif Vaka Serisi Çalışması **122**

Meme Kanseri Cerrahisi Geçiren Kadınların Vücut Kütle İndeksine Göre Fonksiyonel Seviyesinin Karşılaştırılması: Pilot Çalışma **129**

Adölesan İdiopatik Skolyozlu Olgularda Normal Eklem Hareketi Değerlerinin İncelenmesi (Pilot Çalışma) **134**

Aşı Okuryazarlığı: Bireylerin Aşı Tereddüdünü Gidermeye Yardımcı Olmak **140**

Sağlıklı ve Riskli Gebelik Durumuna Göre Gebelerin Covid19 İlişkili Korku, Covid19 İlişkili Anksiyete, Covid19 İlişkili Obsesyon ve Depresyon Durumlarının Karşılaştırması **145**

İlköğretim Öğrencilerinin Beden Kütle İndeksi Değerlerinin Bazı Sosyo-Demografik Özellikleri ve Yeme Davranışları İle İlişkisi 157

Cerrahi Sonrası İlk 24 Saatteki Ağrı Durumu ve Multimodal Analjezi Kullanım Oranı 166

Hemşirelik Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıklarının İncelenmesi 173

Pediatrik Onkolojide Tedavi Sonrası Ebeveynlerin Destekleyici Bakım Gereksinimleri ve Kanser Nüks Korkularının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi 180

İnaktif Covid-19 Aşısı Sonrasında Radyolojik İzole Sendrom'un Multipl Skleroz'a Dönüşümü 188

Dev Preperitoneal Lipom: Siradişi Bir Olgu Sunumu ve Literatür İncelemesi 192

Kırık İyileşmesinde Sigara İçmenin Etkisi:Tehlikenin Farkında Miyiz? 197

Far Lateral Yerleşimli Lomber Disk Hernilerine İntertransvers Yaklaşım: Tek Cerrah Deneyimi 200

Severe Hyponatremia Due to Marijuana 205

Kefir, Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu ile Beslenen Sıçanların Mandibulasında İnflamasyonu Baskıladı 208

Akut Miyeloid Lösemide SPINK2 Gen İfadesi 215

Endometrial Örnekleme Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi 222

Migren Hastalarında Platelet/Lenfosit Oranının Vasküler Plak Sayısı İle İlişkisi 228

İzole Posterior Malleol Kırığı Olan Hastalarda Cerrahi Tedavide İki Farklı Tekniğin Kıyaslanması 232

Stabil Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Şiddetine Göre Retina Mikrovaskülaritesinin Değerlendirilmesi ve Pulmoner Parametrelerin Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulguları İle Korelasyonu 235

Geriatrik COVID-19 Hastalarında Klinik Özellikler ve Prognostik Faktörler 250

Adölesan İdiyopatik Skolyoz Hastalarında Oksipital Kondiller Yapılarının Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesisi 254

Göz Bulgularının Eşlik Ettiği Trizomi: 13 Vakası Sunumu 261

Investigation of the Role of Methylenetetrahydrofolate Reductase A1298C Gene Variation in Patients with Prostate Cancer 266

Hiperamonyemiye Bağlı Hepatik Ensefalopatik Bozukluklarda Sinerjik Kombinasyon Tedavilerin Etkinliği – Bir Olgu Sunumu 274

Çocuk Hastalarda Necrotizan Fasiit Tecrübelerimiz 281

Klavikula Kırıklarında Uygulanan Tedavi Yöntemlerinin Klavikula Uzunluğuna ve Fonksiyonuna Etkisi 286

Lomber Disk Hernisi Olan Hastada Covid 19'un Ağrıya Etkisi 296

The Relationship Between Myocardial Perfusion SPECT and Exercise Tredmill Test With Fractional Flow Reserve 299

COVID-19 Pandemi Döneminin Akut Apandisitte Laparoskopik Cerrahi Tercihimiz Üzerine Etkisi 301

Geç Dönemde Gelişen ve Hayatı Tehdit Eden Anestezik İlaçlara Bağlı Akut Hipersensitive Reaksiyonu 305

Nonkardiyak Torasik Cerrahi Hastalarında Postoperatif Supraventriküler Aritmi Sıklığı 311

Acil Tıp Asistanı Tarafından Yapılan Yatakbaşı Ultrasonografinin Mekanik İnce Barsak Tıkanıklığındaki Etkinliği 316

Covid 19 Pandemisinin Göz Bankacılığı ve Kornea Nakli Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi 326

Stafilokoksik Haşlanmış Deri Sendromu: Bir Olgu Sunumu..... 331

İatrojenik Sol Ana Koroner Arter Diseksiyonu Sonrası Sağ Kalmak: Sol İnen Anteriyor Koroner Artere Uzanan İyatrojenik Sol Ana Koroner Arter Diseksiyonu Olgu Sunumu 336

Göz Kapağı Lezyonlarının Klinikopatolojik Verilerinin İncelenmesi, 2018-2021: Retrospektif Çalışma..... 345

Perkütan Koroner Girişim Uygulanan St Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüslü Hastalarda İskemi Modifiye Albümin (İMA) Kontrast İlişkili Nefropatiyi Öngörebilir Mi?..... 350

Sphingomonas Paucimobilis Bakteriyemisi: Ölümcül Seyreden Bir Sepsis Olgusu 356

Erzincan İlinde Okrelizumab Tedavisinin Deneyimi..... 360

FAP Nedeniyle Laparoskopik Total Kolektomi Yapılan Hastada Ultrasonografi İle Optik Sinir Kılıf Çapının İntraoperatif Takibi..... 367

35 Yılda Değişen Keratoplasti Endikasyonları ve Sonuçları..... 373

Türkiye Popülasyonunda Perkütan Koroner Girişim Uygulanan Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Obezite Paradoksu ve Uzun Dönem Kardiyovasküler Sonuçlar 382

Künt Travma Sonrası Nadir Bir Yaralanma: İzole Jejunal Perforasyon..... 387

Prepapiller Vasküler Loop: Olgu Sunumu ve Literatür İncelemesi 392

Rare Patogen Chryseobacterium Indologenes,Case Report..... 397

Covid 19 Pandemisinde Teletıp Uygulamaları: Ruhsal Sorunlar Üzerinde de Etkili Mi?..... 400

Mide Kanseri Hastalarında Prognostik Faktörler 406

Perikadiyektomi İle Kronik Venöz Ülser Tedavisi..... 416

Kronik Öksürükle Başvuran Hastalarda Bronş Hiperreaktivitesinin Metakolin Bronş Provakasyon Testi ile Saptanması 418

Hipofosfatemiye Bağlı Semptomatik Nöbet: Olgu Sunumu..... 424

Yoğun Bakım Hastalarının Kültürlerinde Mikroorganizmaların Üreme Oranlarına Pandeminin Etkisi..... 428

Ratlarda Deneysel Serebral İskemi Sonrası Riociguat ve Resveratrol Kombine Tedavinin Nöroprotektif Etkilerinin Araştırılması..... 431

Kovid-19: Bir Üniversite Hastanesi Çalışanlarından Tekrarlı Kovid-19 Vakaları..... 438

Kuru Göz Hastalığında İnflamasyonun Koroid Kalınlığına Etkisi 442

Effects of Opioid Used in Third-Line Cancer Pain Treatment..... 448

Coronavac Aşılı Covid-19 Hastasının Radyolojik Takibi: Olgu Sunumu..... 453

Sıradan Semptom, Ölümcül Neden; İzole İnternal İliak Arter Anevrizma Rüptürü..... 457

Consultation-Liaison Psychiatry Contributions to Cardiovascular Surgery Results 460

Gebelik Dönemindeki Uyku Kalitesinin Gebelik Sonuçlarına Etkisi..... 466

Böbrek Transplantasyonunda Covid-19 Mortalitesi 472

Subklinik Hipotiroidili Hastalarda hsCRP ve HOMA IR Kardiyovasküler Olayları Predikte Eder Mi? 477

Huge Gastric Trichobezoar 483

Erkek Meme Manyetik Rezonans Görüntülemede Tek Merkez Deneyimi 487

Akut Koroner Sendromda Acil Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi: Retrospektif Veri Analiz Örneği 492

Non-Obez Polikistik Over Sendromlu Hastalarda İnsülin Direnci ve Serum Sitokin Seviyeleri502

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nörolşirurji Anabilim Dalının 4 Yıllık Kifoplasti Deneyimi..... 508

Baker Kisti Tedavisinde USG Güvenli Aspirasyon Fizyoterapiye Kıyasla Daha Etkili Midir? 511

Maternal Uygulanan Bisfenol-A'nın Sıçan Böbreğinin Gelişimi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi 519

Hıv (+) Hastalarda Pulmoner Hemodinaminiklerin Sağ Ventri-Kül Erken Giriş-Çıkış Endeksi Kullanarak Değerlendirilmesi..... 527

Suprapatellar Yağ Yastığı Sıkışması: Patellofemoral Anatominin MRI'da En Kapsamlı Değerlendirmesi..... 537

Covid-19 Pandemisinde Aşılanma Durumunun Yoğun Bakıma Yatış ve Mortalite Üzerine Etkisi 548

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Olan Olgularda Prognostik Faktörler ve PET/CT'deki SUV(Max) Değerlerinin Prognostik Önemi..... 554

Sezaryen Skarında Yerinde Molar Gebelik: Olgu Sunumu..... 561

Osteoporozlu ve Osteoporotik Kırıklı Hastaların Kan Serumunda Homosistein ve Osteoaktivinin Rolü..... 565

Çocuklarda Skrotal Yerleşimli Testis ve Anormal Lokasyondaki Testis Boyut Ve Hacimlerinin Ultrason İle Belirlenip Yaşa Göre Karşılaştırılması 569

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarında Yasal Sorumluluk ve Tıbbi Uygulama Hataları 578

Preterm Doğum Eyleminde Subklinik İntraamniyotik Enfeksiyon Oranı ve Enfeksiyonu Belirlemede Amniyotik Sıvı Analizlerinin Rolü 590

The Value of CHA_2DS_2-VASc Score in Predicting of One-Year Mortality in Patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction..... 598

Menstrüel Regülasyon Sonrası Seçilen Kontraseptif Yöntemin Bir Yıl Sonraki Devamlılığı.... 608

Madelung's Deformity With Osteoporos is A Case Report..... 613

Servikal Olgunlaşma ve Dilatasyon Döneminde Serum Hidroksiprolin Düzeyindeki Değişiklikler 620

Kubitus Varus Cerrahisinde Lateral Kapalı Kama ve Ters-V Osteotomilerinin Karşılaştırması: Biyomekanik Çalışma 626

Karaciğer İskemi-Reperfüzyon Hasarında Thynoquinone'nin Karaciğer Dokusuna Koruyucu Etkisi..... 634

Atipik Yerleşimli Tiroid Piramidal Lobu: Olgu Sunumu 643

Güncel TI-RADS Uygulamaları..... 647

Omentum Defektine Bağlı İnternal Herniasyon Vaka Sunumu 655

Mersin Bölgesinde ALL Alt Tiplerinin Sıklığı..... 661

Çocuk Femur Diafiz Kırıkları Tedavisinde Klinik Sonuçlarımız..... 666

Pankreatikoduodenektomi Sonrasında Pankreatik Fistül ve Gecikmiş Mide Boşalmasının Rekonstriksiyonla İlişkisi..... 674

Besinlerde Bulunan L-Triptofan Profillerinin Duygudurum Üzerindeki Etkisi..... 681

COVID-19 Hastalarında Antikoagülan Kullanımına Bağlı Retroperitoneal Kanama: Üç Vaka Raporu..... 685

Post-Polio Syndrome and Anesthesia 694

Covıd-19 Pandemisi ve İlişkili Kısıtlamaların Gelişimsel Kalça Displazisi Tarama Programına Etkileri: Güneydoğu Anadolu Deneyimi..... 697

Servikal Diskektomiye Bağlı Gelişen Postoperatif Hayatı Tehdit Edici Hematom..... 706

Lateral Epikondilitli Hastalarda Önkol ve Bilek Ortezlerinin Ağrı Şiddetine Kısa Süreli Etkisi 710

İleostominin Malnütrisyon Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi..... 718

Multipl Sklerozda Brakiyal Pleksusun Shear Wave Elastografi İle Değerlendirilmesi..... 723

Beyin Metastazı Yapmış Meme Kanseri Olgularında Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme ve Adc Ölçümleri İle Histolojik Alt Tip Arasında İlişki Var Mi? 729

Yenidoğan Dönemi Hastalıklarında Kan Basıncı Değerlerinin Belirlenmesi..... 740

Kronik Miyeloid Lösemi Nedeniyle Paternal Nilotinib Tedavisi Altında Gelişen Bir Gebeliğin Prenatal ve Neonatal Sonuçları..... 749

Crocus Ancyrensis (Ankara Çiğdemi), Crocus Sieberi (Mor), Crocus Sativus (Koyu Mor) Dan Hazırlanan Çiğdem (Crocus) Agar (Crocus Agar) Besiyerinde Cryptococcus Neoformans'ın Melanin Pigment Oluşumunun İncelenmesi..... 753

Yenidoğan Döneminde Mesane Ekstrofisi ve Erken Dönem Sonuçlar 760

Yenidoğan Döneminde Teratom Vakaları ve Erken Dönem Sonuçlar 764

Do VKORC1 and CYP2C9 Mutations Lead to Warfarin Resistance? 768

COVID-19'lu Hastalarda Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulguları İle Mortalite ve Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Arasındaki İlişki 773

Yoğun Bakımda Subklavyen Venöz Kateter Malpozisyonu: İki Olgu Sunumu 788

Subakut Covid-19 Hastalarında Cinsiyete Göre Fiziksel ve Mental Durumun İncelenmesi: Pilot Çalışma..... 792

Torokolomber Transvers Proçes Kırıklarında Tedavi Yöntemleri ve Sonuçları..... 798

Renal Biyopsi Örneklerinin Histopatolojik Değerlendirilmesi ve Kanama Komplikasyonu Risk Faktörleri 805

A Retrospective Analysis of Chronic Myeloid Leukemia Patients Treated With Imatinib Who Were Diagnosed Between Years 2003-2011 At Division of Hematology of Ege University in Terms of Response Rates and Clinical and Demographical Features..... 809

COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında İyileşen Hastalarda Kalp Hızı Değişkenliğinin Değerlendirilmesi 817

Yumuşak Doku Tümörlerinin Tanı ve Ayırıcı Tanısında Yeni İmmünohistokimyasal Belirteçlerin Öneminin Değerlendirilmesi 824

Meme Kitlelerinin MRG Tekstür Analizi İle Histopatolojik ve Moleküler Özelliklerinin ve Neoadjuvan Tedaviye Yanıtının Korelasyonu 831

Omuz Yaralanmalarında Çevirimiçi Hasta Bilgilendirme Materyallerinin Doğruluğu, Güvenilirliği, Kalitesi ve Okunabilirliğinin Değerlendirilmesi 846

Botulinum Toksin Tedavisi Gören Hemifasiyal Spazmlı Hastalarda Non-Motor Semptomların Değerlendirilmesi 853

Nazal Kemik Kırıklarında Adli Değerlendirme Olgu Sunumu 859

Akut Mezenterik İskemide Timokinonun Koruyucu Etkisi 862

COVID-19 Enfeksiyonunun F18-FDG PET/BT'de Karaciğer Metabolizmasına Etkisi 868

80 Yaş Üstü Hastalarda Koroner Arter Bypass Cerrahisi Erken Dönem Sonuçları 877

Stewart-Treves Syndrome Due to Cervical Cancer 881

Malign Transformation of Epitheloid Osteoblastoma After 15-Years of Treatment 885

Yoğun Bakımda Sars-Cov2 Enfeksiyonu ve Akut Myopati 889

Gözlük Kullanıcılarına Covid-19 Salgın Etkisinin İncelenmesi 893

Graves Hastalığına Bağlı Nadir Bir Süperior Mezenterik Arter Sendromu 901

The Importance of NT-PROBNP and C Reactive Protein / Albumin Ratio in Prediction of the Clinical Status in COVID-19 Patients Presenting with Shortness of Breath 904

***Actinomyces odontolyticus*'a Bağlı Plevral Ampiyem Olgusu 909**

Trakya'daki Birinci, İkinci ve Üçüncü Basamak Hekimlerinin Zoonotik Hastalıklara Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi 914

Tıp Fakültesi Öğrencileri Arasında İnternet Bağımlılığı Sıklığı ve Sosyodemografik Özelliklerle İlişkisi 927

Distal Radius ve Karpal Bölgenin Radyolojik Parametreleri ve Varyasyonları: Normal Referans Değerler ve Klinik Önemi 938

Böbrekte Primer Silyumun Fonksiyonel Önemi 954

Sekonder Koruma Amacıyla Oral Antıkoagülan Tedavı Uygulanan Hastaların Retrospektıf Değerlendırmesı 959

Nöroblastom Hücrelerinde Timokinon ve 5-Fluorourasil'in Matriks *Metalloproteinaz-3 (MMP-3)* Geni Promotör Metilasyonuna Etkisi 969

Kalp Yetmezliğinde Güncel Tedavi Önerileri 980

Off-Pump Koroner Arter Baypas Cerrahisinde Preopertatif Hemoglobin Düzeylerinin Hastanede Kalış Süresine Etkileri 984

Postlingual İşitme Kayıplı Koklear İmplant Kullanan Yetişkin Bireylerin Temporal İşitsel İşlemleme Becerilerinin İncelenmesi 987

Uterin İntramural Lipoma, Nadir Bir Olgu ve Histopatolojik Özellikleri 993

The Effect of Local Binary Pattern Parameters On the Classification Performance of Polyps Using Colonoscopy Images 1000

Sıçanlarda Oluşturulan Ovaryen Hiperstimulasyon Sendromunun Şiddetine Bağlı Olarak Böbrek, Karaciğer ve Akciğere Etkilerinin Histomorfolojik ve Histopatolojik Değerlendirilmesi 1011

İshal ve Distansiyon İle Gelen İnfant: Çölyak Krizi 1022

EBV Pozitif Mide Kanserlerinin Sıklığı ve Klinikopatolojik Parametrelerle İlişkisinin Araştırılması: Tek Merkezli Bir Çalışma..... 1026

Fibromyalji Sendromu ile Subklinik Ateroskleroz Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.... 1033

Sirkadiyen Ritim Bozulması ve Bağırsak Geçirgenliği İlişkisi..... 1045

Sirkadiyen Ritim Bozukluğunun Diyabet Belirteçleri Üzerine Etkisi..... 1051

Alt Gastrointestinal Kanama İle Gelen Bebek: Meckel Divertikülü 1057

Türkiye'de Büyük Eklemlerin Travmatik Çıkıklarının Epidemiyolojik Özellikleri:Retrospektif Çalışma..... 1061

Tek Taraflı Proptosize Neden Olan Frontal Sinüs Mukoseli 1064

Fare Miyoblast Hücre Hattında Klf5 Geninin Farklılaşma Sürecine Etkileri 1067

Psödotümör Orbita(İdiyopatik Orbital İnflamatuar Sendrom) Vakasında Radyoteranin Yeri:Olgu Sunumu 1071

Hamile Kadınlarda TORCH Grubunun Seroplevalansı 1077

Siklofosfamidin Genç Sıçan Beyincikleri Üzerindeki Olumsuz Etkisinin Stereolojik Yöntemle Araştırılması 1085

Genç Bir Hastada Femoroasebular İmpingement Sendromu 1091

Bir Köpekte Karşılaşılan Torako-Abdominal Demir Çubuk Penetrasyonu 1095

Diş Hekimliği'nde 4 Boyutlu Yazıcılar 1102

Yaşlı Sağlığında Rekreasyonel Uygulamaların Önemi..... 1108

Parotis Bezi Tümörlerinin Ayırıcı Tanısında Apparent Dıffusıon Coeffıcıent (ADC) Değerlerinin Yeri 1115

TAM METİNLER

PROCEEDINGS

Presentation ID / Sunum No= 165

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Göçün Çocuklar Üzerindeki Etkisi

Esra Yurt[1]

[1]*Ege Üniversitesi Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri ve Afet Yönetimi Programı, esrayalcin2017@gmail.com*

Özet

Dünyanın dört bir yanından haberler, sayısız çocuğun göç sırasındaki kazalardan veya belirlenemeyen hastalıklardan ölmesiyle sonuçlanan göçte karşılaşılan tehlikelere dikkat çekiyor. Bu doğrultuda makalemizde göçün çocukların ruh sağlığı üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.Pubmed, EBSCO, Science Direct, Google Akademi gibi akademik veri tabanları üzerinde "göç, göçmen çocuk, göçmen çocuk sağlığı" gibi anahtar kelimeleri kullanarak sistematik bir literatür taraması yapılmıştır.2017-2021 döneminde 915 makale bulunmuş,212 makale dışlanmış 703 araştırma çalışma kapsamına alınmıştır.Dünya çapında 250 milyondan fazla insan, doğduğu ülkenin dışında yaşıyor ve bu, yüzyılın başından bu yana küresel göçte %49'luk bir artışı temsil ediyor.2016 yılında, dünya çapındaki 22,5 milyon mültecinin yarısı 18 yaş ve altındaydı ve her yıl %1'den azı yeniden yerleştirilmektedir. Göçmen ailelerde yaklaşık 4 milyon çocuğun kayıt dışı bir ebeveyni vardır.Araştırmalar, ebeveyn ayrılığı ve dışlanmayı içeren olumsuz çocukluk deneyimleri ile ruhsal sağlık iyilik hali arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermiştir. Çeşitli araştırmalar, göçmen toplulukların karşılaştığı ruhsal sorunlardan ve tedaviye ulaşımla ilgili engellerden bahsetmiştir. Savaşın olduğu, yoğun çatışma yaşanan bölgelerde savaştan etkilenen ve yerinden edilmiş gruplar arasında değişken ancak genel olarak yüksek ruhsal hastalık oranları göstermektedir. İsveç ve Avustralya'da yeniden yerleştirilen mültecilerle yapılan iki çalışmada, bu topluluk örneklerinin %46'sının hem TSSB hem de Majör Depresif Bozukluğa sahip olduğunu bulunmuştur. Bir başka araştırmada, kayıtsız göçmen ebeveyni olan çocukların dörtte üçünün, gelirlerinin oldukça düşük olduğunun, bulundukları ülkelerde yoksulluk seviyesnin de altında yaşadıkları belirlenmiştir.Genç mültecilerde ve savaşa maruz kalan çocuklarda yaygın olarak bildirilen ruhsal sorunlar arasında bedensel şikayetler, uyku sorunları, davranış bozukluğu, sosyal geri çekilme, dikkat sorunları, genel korku, aşırı bağımlılık, huzursuzluk ve sinirlilik ve ayrıca akran ilişkilerindeki zorluklar yer almaktadır.Göçün ruhsal sağlık üzerinde oldukça olumsuz etkilere yol açtığı belirlenmiştir. Özellikle çocuk grubunda göçün çocuklar üzerinde travmatik etkileri olduğu saptanmıştır. Mülteci çocukların topluma kazandırılmasında ruh sağlıklarının korunması önemlidir ve olası ruhsal sorunlara yönelik koruyucu ve rehabilitasyona yönelik girişimler planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Göç, Göçmen Çocuk, Göçmen Çocuk Sağlığı

Effect of Migration on Children

Abstract

News from around the world highlights the dangers faced in migration, with countless children dying from accidents or unidentified diseases during migration. In this direction, our article aimed to evaluate the impact of migration on children's mental health. Various studies have mentioned the mental problems faced by immigrant communities and the barriers to accessing treatment. It shows variable but generally high rates of mental illness among war-affected and displaced groups in areas of war and intense conflict. Two studies of resettled refugees in Sweden and Australia found that 46% of these community samples had both PTSD and Major Depressive Disorder. In another study, three-quarters of children with undocumented immigrant parents It has been determined that their incomes are quite low and they live below the poverty level in the countries they live in. It is important to protect the mental health of refugee children in reintegrating them into society, and preventive and rehabilitation interventions should be planned for possible mental problems. Commonly reported mental health problems among young refugees and children exposed to war include somatic complaints, sleep problems, behavioral disorders, social withdrawal, attention problems, general fear, overdependence, restlessness and irritability, as well as difficulties in peer relationships. was found to have very negative effects. It has been determined that migration has traumatic effects on children, especially in the child group.It has been determined that migration causes quite negative effects on mental health. It has been determined that migration has traumatic effects on children, especially in the child group. It is important to protect the mental health of refugee children in reintegrating them into society, and preventive and rehabilitation interventions should be planned for possible mental problems.

Keywords: Migration, Migrant Child, Migrant Child Health

GİRİŞ

Dünya çapında 250 milyondan fazla insan, doğduğu ülkenin dışında yaşıyor ve bu, yüzyılın başından bu yana küresel göçte %49'luk bir artışı temsil ediyor. Göçmen, vatandaşlığa kabul edilmiş kişileri, yasal vatandaş olmayan sakinleri, belgesiz bireyleri, mültecileri ve sığınmacıları kapsayan geniş bir terimdir[1]. Tahminen 68,5 milyon insan zulüm, şiddet, çatışma ve insan hakları ihlalleri nedeniyle dünya çapında zorla yerinden edilmiştir. Bunların yaklaşık 25,4 milyonu diğer ülkelerde ikamet eden mültecilerdir[2]. Mülteci ise savaş veya şiddet nedeniyle o bireyin, ailesinin veya topluluğunun güvenliğini tehdit eden bir başka ülkeye gitmek üzere kendi ülkesini terk eden kişidir[3]. Mülteciler, "uyruğunda oldukları ülkede ırk, din, tabiiyet, belirli bir sosyal gruba mensubiyet veya siyasi görüş nedeniyle zulme uğramaktan haklı nedenlere dayanan korkuları" olarak tanımlanır ve siyasi veya ekonomik nedenlerle göç ederler. Göçmenler ekonomik veya eğitimsel nedenlerle göç edebilirler. Sığınmacı ise, yabancı bir ülkede ikamet etme ve o ülke tarafından mülteci olarak korunma hakkı için başvuran ancak henüz mülteci olarak onaylanmamış kişidir[4].Göç tüm dünyada yaşanan aslında küresel bir krizdir. Yükselen milliyetçilik ve artan göç, göçmen çocukları karmaşık ihtiyaçlarıyla yüzleşmeye zorluyor. Aileler, ev

[1] Khullar D, Chokshi DA. Challenges for immigrant health in the USA-the road to crisis. Lancet. 2019;393(10186):2168-2174. doi:10.1016/S0140-6736(19)30035-2

[2] Back Nielsen M, Carlsson J, Køster Rimvall M, Petersen JH, Norredam M. Risk of childhood psychiatric disorders in children of refugee parents with post-traumatic stress disorder: a nationwide, register-based, cohort study. Lancet Public Health. 2019;4(7):e353-e359. doi:10.1016/S2468-2667(19)30077-5

[3] Ehntholt KA, Yule W. Practitioner review: assessment and treatment of refugee children and adolescents who have experienced war-related trauma. J Child Psychol Psychiatry. 2006;47(12):1197-1210. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01638.x

[4] Horlings A, Hein I. Psychiatric screening and interventions for minor refugees in Europe: an overview of approaches and tools. Eur J Pediatr. 2018;177(2):163-169. doi:10.1007/s00431-017-3027-4

sahibi ülkelerin gelişi sınırlamaya yönelik adımlarına rağmen şiddet, terör ve ekonomik yoksunluktan kaçmaktadır[5].

Küresel olarak, yaklaşık yedi kişiden biri göçmendir. Çoğunluğu, düşük gelirli veya orta gelirli ülkelerden gelen ve uluslararası veya ülke içinde istihdam fırsatları aramak için yer değiştiren göçmenlerdir. Bazı bireyler, çatışma ve afetler gibi akut etkenler nedeniyle göç etmek zorunda kalmaktadır. Göçmenler arasında, göç için önemli bir teşvik ailelerinin ve çocuklarının koşullarını iyileştirme umududur. Göçmenlerin çocuklarının sağlığı, araştırma ve politikalarda büyük ölçüde göz ardı edilmiştir[6].Uluslararası göç, yaşam koşullarında geniş kapsamlı değişiklikler ve muazzam sosyal, finansal ve yasal sonuçlarla yabancı bir ülkede kalıcı olarak yaşamaya yol açar. Bilim adamları, uzun yıllardır göçün insani gelişme üzerindeki risklerini araştırıyorlar. Genel olarak, uluslararası göç her zaman belirli bir düzeyde kültürleşme stresi içerir. Kültürler arası temas ve beraberindeki uyum ihtiyacı nedeniyle daha kötü zihinsel, fiziksel ve sosyal sağlığa yol açmaktadır. Bu, tipik olarak göçe eşlik eden eski sosyal ilişkilerin kaybı, dil engelleri, ev sahibi ülkenin sosyal ve toplumsal sistemleri hakkında bilgi eksikliği, göçmenlik geçmişi olmayan ailelere kıyasla düşük gelirli olma ve yoksulluk içinde yaşama olasılığının daha yüksek olmasına bağlanabilir. Bu koşullar, sırayla, çocukların ve ergenlerin bilişsel, eğitimsel ve sosyo-duygusal gelişimi üzerine riskler getirebilir[7].Çocuklar, ekonomik ihtiyaçlar, eğitim arayışları, uluslararası evlat edinme, insan kaçakçılığı veya güvenli bir sığınak arayışında tehdit edici koşullardan kaçma dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere çeşitli ve karmaşık nedenlerle ebeveynleri ile birlikte veya ebeveynsiz göç etmektedir.2016 yılında, dünya çapındaki 22,5 milyon mültecinin yarısı 18 yaş ve altındaydı ve her yıl %1'den azı yeniden yerleştirilmektedir.Devam eden insani ihtiyaçlar, 2015 yılı sonuna kadar yaklaşık 12 milyon Suriyelinin yerinden edilmesiyle örneklenen küresel göç krizleri tarafından keskin bir şekilde şiddetleniyor[8].

Göçmenlerin çocukları, ebeveynlerinin göçle ilgili deneyimleri ve göreceli olarak yeni gelenler olarak statülerinin bir sonucu olarak pek çok ortak noktaya sahiptir. Ancak bireysel durumları, ana babalarının beşerî ve mali sermayelerindeki, yasal statülerindeki, sosyal kaynaklarındaki ve asimilasyon derecelerindeki farklılıklar nedeniyle büyük ölçüde farklılık gösterir ve bunların hepsi de menşe ülkelerine veya bölgelerine sıkı sıkıya bağlıdır. Çocuklar için yoksulluk içinde yaşamak, sağlık ve gelişim sorunları, düşük akademik performans, düşük tamamlanmış eğitim ve yetişkinlikte düşük kazanç gibi olumsuz sonuç riskini artırır. Yoksulluk ve aile yapısı bağlantılı olduğu için, yoksul çocuklar genellikle yalnızca kaynak açıklarıyla değil, aynı zamanda yüksek aile stresi, yetersiz denetim, birden fazla aile geçişi ve sık konut taşınmaları gibi tek ebeveynlikle ilişkili diğer risk faktörleriyle de karşı karşıyadır. Göçün yarattığı özellikle rahatsız edici bir zorluk ise ya bir aile üyesinin önce göç etmesi ve daha sonra diğer aile üyelerini getirmesi (aşama göçü) ya da bir ebeveynin sınır dışı edilmesi veya tehlikeli sınır geçişinden caydırılması nedeniyle çocukları ebeveynlerinden ayırabilmesidir[9].

GÖÇMEN ÇOCUKLARIN EBEVEYN KRİZİ

Göçmen ailelerde yaklaşık 4 milyon çocuğun kayıt dışı bir ebeveyni vardır. Sonuç olarak, kayıt dışı bir göçmen ebeveyn sınır dışı edildiğinde, bu sınır dışı etme muhtemelen bir ebeveyni bir çocuktan uzaklaştırmaktadır. Bir ebeveynin kaybı, duygusal olarak etkili bir olaydır. Araştırmalar, bir yetişkinin ebeveyn ayrılığı veya boşanma ve hapsedilmeyi içeren olumsuz çocukluk deneyimleri ile mevcut sağlık

[5] Kuuire VZ. Childhood Adversity and Psychosocial Health Outcomes in Later Life Among Immigrants in Canada. J Immigr Minor Health. 2020;22(2):383-391. doi:10.1007/s10903-019-00884-8

[6] Fellmeth G, Rose-Clarke K, Zhao C, et al. Health impacts of parental migration on left-behind children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2018;392(10164):2567-2582. doi:10.1016/S0140-6736(18)32558-3

[7] Beelmann A, Arnold LS, Schulz S. Buffering negative effects of immigration on cognitive, social, and educational development: A multinational meta-analysis of child and adolescent prevention programmes. Int J Psychol. 2021;56(3):478-490. doi:10.1002/ijop.12725

[8] Linton JM, Green A; COUNCIL ON COMMUNITY PEDIATRICS. Providing Care for Children in Immigrant Families. Pediatrics. 2019;144(3):e20192077. doi:10.1542/peds.2019-2077

[9] Landale NS, Thomas KJ, Van Hook J. The living arrangements of children of immigrants. Future Child. 2011;21(1):43-70. doi:10.1353/foc.2011.0003

ve esenliği arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermiştir[10].Ayrıca göçmen çocuklar ve ergenler daha sık dezavantajlı ev ortamlarında yaşamaktadır. Örneğin, yerleşik çocuklara ve ergenlere kıyasla, ebeveynlerden daha az gelişimsel destek ve teşvik alma eğilimindedirler. Bunları daha az olumlu ebeveynlik alanlar, kabul ve sorumluluk ile daha sert kontrol deneyimi yaşayanlar ve ebeveynleri tarafından daha sık reddedilenler olarak sıralayabiliriz. Diğer iyi bilinen stresörler, hemen hemen her toplumda yaygın olan ve sosyal izolasyon, ırkçılık ve bazen sistematik toplumsal marjinalleşme duygularına yol açan göçmen gençlere yönelik olumsuz tutumlar ve ayrımcılıklardır[7].

Göçmen genç nüfusun ruh sağlığı göstergeleri üzerinde etkisi olabilecek önemli bir faktörler, kültürleşme süreci ve ruh sağlığı göstergeleri arasında aracı olarak hareket eden aile, okul ve akranlarla ilgili sorunların da dahil olduğu bağlamlardır. Çalışmalar, ebeveynler ve çocuklar arasında çatışmanın ve hem içselleştirilmiş sorunların (depresyon, kaygı) hem de dışsallaştırılmış sorunların (saldırgan davranışlar, madde kullanımı, davranışsal sorunlar) varlığını göstermiştir[11].

GÖÇMEN ÇOCUK VE SAĞLIK

Dünyanın dört bir yanından haberler, sayısız çocuğun göç sırasındaki kazalardan veya belirlenemeyen hastalıklardan ölmesiyle sonuçlanan göçte karşılaşılan tehlikelere dikkat çekiyor[12].Göçmenlerin sağlık durumları, göçmenlerin fiziksel sağlık durumlarını olumsuz etkileyen göç sürecinin zorluklarından etkilenmektedir[13] . Göçün sonuçları, olayı çevreleyen koşullara bağlı olsa da birçok göçmenin yaşadığı koşullar, kırılganlığın artmasına ve sağlıklarının etkilenmesine neden olabilir. Birkaç epidemiyolojik çalışma , göçmenlerin bulaşıcı olmayan hastalıklar ve kötü ruh sağlığı açısından yerlilere göre daha fazla risk altında olma eğiliminde olduğunu göstermiştir[14].

Göçmen sağlığı ve sağlık hizmetlerine erişim, etnik köken, vatandaşlık ve yasal statüye göre büyük farklılıklar göstermektedir. Son yıllarda, çeşitli politika ve düzenleyici değişiklikler, sağlık hizmeti kalitesini ve göçmen nüfus için erişimi kötüleştirmiştir. Bu değişiklikler, kamu sağlık sigortası programlarına erişim üzerindeki kısıtlamaları, sosyal hizmetlerin kullanımını caydırıcı söylemleri, agresif göçmenlik uygulama faaliyetlerini, sağlık hizmetleri ortamlarında gözdağı vermeyi, kabul edilen mültecilerin sayısının azaltılmasını ve sınır dışı edilmeye karşı korumaların kaldırılmasını içermektedir. Etik normların gerilemesi, ahlaki ve halk sağlığı krizleri için elverişli bir ortam yaratmıştır ve bu durum sınır krizi, ahlaki ve halk sağlığı açısından acil bir durumdur. Acil bir duruma kadar önleme ve hastalık yönetiminin genellikle göz ardı edildiği tıbbi uygulamada olduğu gibi, göçmen sağlığını destekleyen politikaların geri alınması bir kriz ortamı yaratmıştır. Son yıllardaki bazı politikalar ise yasal göçmenler, belgesiz göçmenler, sığınmacılar ve mülteciler için erişime ve bakım kalitesine zarar vermiştir[1].

Dil, kültürel ve sosyoekonomik faktörler de sağlık hizmetlerine erişimlerinin önündeki engeller olabilmektedir[15].Göçmen ailelerde birçok çocuk için sağlık hizmeti mevcut olabilir; ancak şu anda sigortasız çocuk nüfusunun yaklaşık yarısını temsil etmektedirler. Sağlık durumu ve sigorta kapsamı kontrol edildikten sonra bile bakıma erişimlerinin daha düşük olduğu bilinmektedir. Düşük gelirli göçmen aileler, ailelerinin sağlık sigortası programlarıyla ilgili deneyimlerinin olmaması, sağlık sistemine duyulan güvensizlik nedeniyle çocukları için sağlık sigortası güvencesi almakta güçlük

[10] Mendoza FS, Cueto V, Lawrence D, Sanders L, Weintraub D. Immigration Policy: Valuing Children. Acad Pediatr. 2018;18(7):723-725. doi:10.1016/j.acap.2018.06.010

[11] Caqueo-Urízar A, Atencio D, Flores J, Narea M, Urzúa A, Irarrázaval M. Mental Health in Immigrant Children and Adolescents in Northern Chile Mental Health in Immigrant Children and Adolescents [published correction appears in J Immigr Minor Health. 2020 Oct 24;:]. J Immigr Minor Health. 2021;23(2):280-288. doi:10.1007/s10903-020-01101-7

[12] Clausson EK, Cowell JM. Migration, School Nursing, and School Health Services. J Sch Nurs. 2019;35(5):315. doi:10.1177/1059840519866531

[13] Lebano A, Hamed S, Bradby H, et al. Migrants' and refugees' health status and healthcare in Europe: a scoping literature review. BMC Public Health. 2020;20(1):1039. Published 2020 Jun 30. doi:10.1186/s12889-020-08749-8

[14] Méroc E, Moreau N, Lebacq T, et al. Immigration and adolescent health: the case of a multicultural population. Public Health. 2019;175:120-128. doi:10.1016/j.puhe.2019.07.001

[15] Rosenthal T. Immigration and Acculturation: Impact on Health and Well-Being of Immigrants. Curr Hypertens Rep. 2018;20(8):70. Published 2018 Jul 3. doi:10.1007/s11906-018-0872-0

çekmektedir. Bu tür engeller, birçok çocuk için erişime açık olmasına rağmen, tıbbi olmayan faktörlerin sağlık hizmetlerine erişimi olumsuz etkilediğini göstermektedir[16].Çocuk doktorlarının göçmen, mülteci ve uluslararası seyahat eden çocuklara ne sıklıkla bakım sağladığı veya buna ne kadar hazırlıklı oldukları hakkında çok az şey bilinmektedir. Bazı pediatristler, küresel sağlık deneyimleri yoluyla çeşitli hasta popülasyonlarına ve hastalıklara maruz kalmalarını kasıtlı olarak artırıyor, ancak bu deneyimleri arayan pediatristlerin sayısı uygulamalarda çocuklara bakmak için donanımlı olup olmadıkları iyi anlaşılmamıştır[17].

Çocuk göçmenler, varış noktalarına vardıktan sonra bile en savunmasız kişiler arasındadır. Göçmen çocukların sağlığı, yolculuktan önceki sağlık durumları, yolculukları sırasındaki ve varış yerlerindeki koşullarla ilgilidir. Bu çocuklar savaş, şiddet, aileden ayrılma ve sömürü gibi çok sayıda travma yaşamış olabilir. Göçmen çocuklar, yasal statülerine bakılmaksızın, BM Çocuk Hakları Sözleşmesi'nde belirtildiği gibi, yerleşik nüfustaki çocuklara sağlanan aynı standartta sağlık hizmeti alma hakkına sahiptir. Sağlık sektörünün, bu çocukların sağlık risklerini ve ihtiyaçlarını tanımlayabilen ve kültürel açıdan yetkin bakım sağlayabilen bilgili sağlık çalışanlarını içermesi zorunludur. Bunu başarmak ve göçmen çocukların optimal sağlık ve esenlik haklarını teşvik etmek için ISSOP, şunları tavsiye etmektedir:

· Göçmen çocuk sağlığını ve refahını teşvik etmek ve korumak için tasarlanan programlar ve faaliyetler, eğitim ve sosyal sektörler de dahil olmak üzere ilgili tüm sektörlerle iş birliği içinde tasarlanmalı ve her zaman göçmen çocukların ve ailelerinin seslerini içermelidir.

· Sağlık hizmetleri, çocuğun yasal statüsü ne olursa olsun, koruyucu, bakım ve tedavi için kolayca erişilebilir olmalıdır. Bakım, yerel nüfusa sağlanan bakımla aynı standartta olmalıdır.

· Kültürel açıdan hassas ve göçmen çocukların ve ailelerin anlayabileceği bir dilde hazır sağlık bilgileri sağlanmalıdır.

· Sağlık hizmeti görüşmeleri sırasında tıbbi tercümanlar ve kültürel arabulucular bulunmalı ve göçmenlerle çalışan personel kültürel yeterlilik konusunda eğitim almalıdır.

· Sağlık profesyonelleri, kabul edilebilir bilimsel ve etik standartlara sahip yöntemler geliştirilinceye kadar yaş belirleme sürecine katılmamalıdır.

· Göçmen çocuklar ve ailelerle çalışan profesyonellerin duygusal destek hizmetlerine erişimi olmalıdır.

· Göçmen çocukların bakımında kanıta dayalı en iyi uygulamalar belirlenmeli ve sağlık çalışanları tarafından geniş çapta erişilebilir hale getirilmelidir.

· Göçmen çocuk ve gençlerde kötü psiko-sosyal ve zihinsel sağlığa yol açan faktörleri incelemek için bir gözlemevi kurulmalıdır.

· Pediatristler ve pediatri dernekleri, kendi nüfuslarının göçmenlere, sığınmacılara ve mültecilere karşı duyarlılığını geliştirmek için çalışmalıdır[18].

GÖÇMEN ÇOCUKLARIN RUH SAĞLIĞI SORUNLARI

Ruh sağlığı semptomları kültürler arasında farklı yorumlanır. Birçok çalışma, akıl sağlığı hizmetlerine erişimin önlenmesinde damgalanmanın oynadığı rolü vurgulamıştır. Çeşitli araştırmalar, göçmen toplulukların karşılaştığı ruh sağlığı bakımındaki engelleri araştırmıştır. Ancak, özellikle göçmen ve

[16] Chang CD. Social Determinants of Health and Health Disparities Among Immigrants and their Children. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2019;49(1):23-30. doi:10.1016/j.cppeds.2018.11.009

[17]Butteris SM, Leyenaar JK, Leslie LK, Turner AL, Batra M; Global Health Task Force of the American Board of Pediatrics. International Experience of US Pediatricians and Level of Comfort Caring for Immigrant Children and Children Traveling Internationally. J Pediatr. 2020;225:124-131.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2020.06.026

[18] ISSOP Migration Working Group. ISSOP position statement on migrant child health. Child Care Health Dev. 2018;44(1):161-170. doi:10.1111/cch.12485

mülteci çocukların karşılaştığı engellere ilişkin çok az analiz bulunmaktadır[19].Göç, zihinsel ve fiziksel sağlık sorunları açısından daha yüksek bir risk oluşturmaktadır. Göçmen grupları içinde mülteciler, özellikle kadınlar, yaşlılar ve refakatsiz küçükler, zihinsel ve fiziksel sağlık sorunlarına karşı en savunmasız olanlardır. Yaygın ruhsal bozukluklar, ekonomik göçmenlerdekinden iki kat daha fazladır. Küçük mültecilerde, savaş, işkence, taciz, insan ticareti, uçuşun kendisi ve ebeveynlerinin kaçırılması gibi farklı türde travmatik olaylara maruz kalma, çeşitli psikolojik sorunlarla ilişkilidir. Çocukluk çağı travmasına maruz kalma, çocukların geniş bir işlev yelpazesinde gelişimi üzerinde bir etkiye sahiptir. Örneğin, bozulmuş bağlanma kalıpları, duygusal durumlardaki değişimler, düzenleme sorunları, gerileyen davranışlar, saldırganlık, uyku ve yeme sorunları, somatik belirtiler gibi(beklenti kaygısı ve özgüven eksikliği) çeşitli belirtilere yol açabilir. Şiddete maruz kalmanın, çocuklarda ruh sağlığı sorunlarının gelişmesinde anahtar risk faktörü olduğu bulunmuştur. Refakatsiz küçük mülteciler, düzenli olarak şiddete ve daha sık olarak çeşitli travmatik olaylara maruz kalırlar ve bu da onları ruh sağlığı sorunları geliştirme açısından yüksek risk altına sokar[4].

Travmatik deneyimlere maruz kalan çocuklar, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), anksiyete, depresyon, uyku bozuklukları, alevlenmiş dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve astım semptomları ve somatik şikayetler dahil olmak üzere bir dizi zararlı sağlık sonucu riski altındadır. Ailelerinde ve menşe ülkelerinde travma yaşayan göçmen çocuklar için bu riskler daha da artmaktadır. Ayrıca uzmanlar, çocukları ebeveynlerinden "gereksiz yere ve travmatik olarak" uzaklaştıran eylemlerin, özellikle göç öncesinde veya sırasında travmaya maruz kalmış olanlar için fiziksel ve zihinsel sağlık üzerinde zararlı etkileri olabileceğini savunmuştur[20].TSSB, son derece stresli veya yıkıcı bir olaya veya duruma maruz kalma ve ardından üç semptom kümesi ile karakterize edilir. Bunlar arasında travmanın tekrar tekrar yaşanması, örneğin, olayın araya giren görüntüleri ve hayalleri yoluyla veya küçük çocuklarda oyun yoluyla travmatik olayların monoton yeniden canlandırılması; aşırı uyarılma, örneğin artan uyanıklık veya uyku bozukluğu, yanı sıra travma ile ilişkili uyaranlardan ısrarla kaçınma ve genel tepki vermede uyuşma depresyon ve kaygı içermektedir. Savaş yaşamış mülteci çocuklar ve ergenler de yüksek düzeyde depresyon ve kaygı bildirmektedir[3].TSSB sıklıkla diğer psikiyatrik bozukluklarla birlikte görülür. Ulusal Komorbidite Çalışması, TSSB vakalarının %80'inin en az bir başka psikiyatrik tanıya sahip olduğunu bulmuştur. Depresyon genellikle TSSB ile görülür ve İsveç ve Avustralya'da yeniden yerleştirilen mültecilerle yapılan iki çalışmada, bu topluluk örneklerinin %46'sının hem TSSB hem de Majör Depresif Bozukluğa (MDB) sahip olduğunu bulunmuştur[21].

Diğer psikolojik sorunlar: Genç mültecilerde ve savaşa maruz kalan çocuklarda yaygın olarak bildirilen diğer sorunlar arasında bedensel şikayetler, uyku sorunları, davranış bozukluğu, sosyal geri çekilme, dikkat sorunları, genel korku, aşırı bağımlılık, huzursuzluk ve sinirlilik ve ayrıca akran ilişkilerindeki zorluklar yer almaktadır Küçük çocuklarda yaygın olan ikincil enürezis ve ayrılma kaygısı ile mesane kontrolü gibi önceden kazanılmış becerilerin kaybı olabilir. Ergen mülteciler yüksek psikoz riski altında olabilir. Genç mülteciler ayrıca öğrenme güçlükleri ve gelişimsel bozukluklar gibi savaşla ilgili deneyimlere maruz kalmasalar bile gelişebilecek bozukluklarla da karşımıza çıkmaktadır[3].Çatışmalardan etkilenen bölgeler, komşu ilk sığınma eyaletleri veya batıdaki yeniden yerleşim ülkeleri de dahil olmak üzere bir dizi ortamda yürütülen araştırmalar, savaştan etkilenen ve yerinden edilmiş gruplar arasında değişken ancak genel olarak yüksek psikolojik rahatsızlık oranları göstermektedir.Mülteciler arasında ruh hali ve anksiyete bozuklukları dahil olmak üzere diğer psikolojik bozuklukların yaygınlığının da arttığı görülmektedir. Psikolojik bozuklukların oranlarını etkilediği bilinen kilit bir faktör, göç öncesi travmatik olaylara maruz kalmaktır[22].Yalnızlık, göçmen çocuklar

[19] Tulli M, Salami B, Begashaw L, Meherali S, Yohani S, Hegadoren K. Immigrant Mothers' Perspectives of Barriers and Facilitators in Accessing Mental Health Care for Their Children. J Transcult Nurs. 2020;31(6):598-605. doi:10.1177/1043659620902812

[20] Mattingly TJ 2nd, Kiser L, Hill S, et al. Unseen Costs: The Direct and Indirect Impact of U.S. Immigration Policies on Child and Adolescent Health and Well-Being. J Trauma Stress. 2020;33(6):873-881. doi:10.1002/jts.22576

[21] Teodorescu DS, Heir T, Hauff E, Wentzel-Larsen T, Lien L. Mental health problems and post-migration stress among multi-traumatized refugees attending outpatient clinics upon resettlement to Norway. Scand J Psychol. 2012;53(4):316-332. doi:10.1111/j.1467-9450.2012.00954.x

[22] Nickerson A, Bryant RA, Silove D, Steel Z. A critical review of psychological treatments of posttraumatic stress disorder in refugees. Clin Psychol Rev. 2011;31(3):399-417. doi:10.1016/j.cpr.2010.10.004

tarafından sıklıkla bildirilen bir psikolojik sıkıntı türüdür. Örneğin, önceki araştırmalar, Çin'deki göçmen çocukların, şehirli akranlarına göre daha yüksek düzeyde yalnızlık duygusu bildirdiklerini göstermiştir. Ayrıca, araştırmalar çocukların yalnızlığının sosyal ağlardaki ve kişisel eğilimlerdeki eksikliklerle bağlantılı olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, çocuklukta yalnızlık, çocukların sosyal davranış ve tutumları öğrendiği aile bağlamında da ortaya çıkabilir. Bu nedenle, bu ailelerde çocukların sürekli olarak yaşadıkları ekonomik sıkıntılar, çocukların maddi kaynaklara erişimlerini sınırlayarak yalnızlık duygularına yol açabilmektedir[23].

GÖÇMEN ÇOCUKLARIN SOSYO EKONOMİK SIKINTILARI

Yoksulluk, çocuk refahının güçlü bir belirleyicisidir ve göçmen çocuklar arasında çok yaygındır. Olumsuz fiziksel, gelişimsel ve zihinsel sağlıkla ilgili sonuçlarla yakından bağlantılıdır.2009-2013 yılları arasında, belgesiz göçmen ebeveyni olan çocukların dörtte üçü, gelirleri federal yoksulluk seviyesinin yüzde 185'inin altında olan ailelerle yaşamaktadır.

Konut güvensizliği ve evsizlik: Konut güvensizliği hem yetişkinler hem de çocuklar için kötü sağlık sonuçlarıyla bağlantılıdır ve yoksullar arasında daha yaygındır. Gıda güvensizliği ile ilişkilidir ve çocuğun büyümesini ve gelişimini olumsuz etkiler. Evlerde kalabalık ve çoklu hareketler çocukların ruh sağlığını, stresle baş etme becerilerini ve uykuyu da etkiler. Kalabalık hanelerde yaşayan yetişkinler ve çocukların sağlık hizmetlerine erişme ve koruyucu hizmetler arama olasılıkları, kalabalık olmayan hanelere göre daha düşüktür[16]. Düşük gelirli hanelerdeki çocukların da yetersiz hizmet verilen, ırksal olarak sınırlandırılmış mahallelerde yaşamaları, yetersiz kaynaklara sahip okullara gitmeleri ve sağlık hizmetlerine ve diğer hizmetlere düzensiz erişime sahip olmaları da daha olasıdır[24].

GÖÇMEN ÇOCUKLARIN SOSYO-EKONOMİK DURUMUYLA RUH SAĞLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİSİ

Çeşitli araştırmalar, yaşam kalitesinin sağlık, bireysel yönler (özsaygı, duygular) ve sosyal yönler (aile ilişkileri, okul, akranlar) ile nasıl ilişkili olduğunu göstermektedir. Ruh sağlığı sorunları, gençlerin sosyal ve duygusal gelişimini ve duygularını, davranışlarını ve başkalarıyla etkileşimlerini yönetme yeteneklerini etkileyebilir. Benzer şekilde, akıl hastalığı sadece bireyi değil, aynı zamanda aileyi, arkadaşları ve toplumu da etkileyerek sağlık bakımıyla ilişkili sosyal maliyetler üretir. Bu şekilde önceki çalışmalar, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin yerli ergenlerde göçmenlere göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Ayrıca önceki çalışmalar, yaşam kalitesinin yüksek sosyo-ekonomik düzeydeki gruplarda daha yüksek olduğunu ve en yüksek ve en düşük seviyeler arasında önemli farklılıklar olduğunu gözlemlemiştir. Bu durum sosyo-ekonomik durumun ruh sağlığı ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir[25].

GÖÇMEN ÇOCUK VE EĞİTİM

Göçmen ve etnik azınlık çocukları ve gençleri, yerel akranlarına göre genel refah ve okul başarılarında boşluklar olduğunu gösteren araştırmalarla birlikte sosyal dışlanma riski daha yüksektir[26].

Çocuk mülteciler, yerinden edilme ve travmaya maruz kalma deneyimleri nedeniyle öğrenme sorunları ve akademik başarı açısından yüksek risk altındadır. Genç mültecilerin yüksek gelirli ülkelerdeki okul ortamlarına nasıl uyum sağladığı ve bunun ev sahibi ülkedeki akademik başarıları ve psikososyal esenlikleri üzerindeki etkisi hakkında çok az şey biliniyor. Çocuk mültecilerdeki öğrenme problemlerini inceleyen önceki bir sistematik inceleme, kıt kanıt nedeniyle ilkokul çağındaki çocuk mültecilerde bu

[23] Ying L, Yan Q, Shen X, Jia X, Lin C. Economic Pressure and Loneliness in Migrant Children in China: The Mediating Roles of Parent-Child Communication and Parental Warmth. Child Psychiatry Hum Dev. 2019;50(1):142-149. doi:10.1007/s10578-018-0827-3

[24] Katz VS, Gonzalez C, Clark K. Digital Inequality and Developmental Trajectories of Low-income, Immigrant, and Minority Children. Pediatrics. 2017;140(Suppl 2):S132-S136. doi:10.1542/peds.2016-1758R

[25] Alonso-Fernández N, Jiménez-García R, Alonso-Fernández L, Hernández-Barrera V, Palacios-Ceña D. Mental Health and Quality of Life Among Spanish-born and Immigrant Children in Years 2006 and 2012. J Pediatr Nurs. 2017;36:103-110. doi:10.1016/j.pedn.2017.05.005

[26] Guerra R, Rodrigues RB, Aguiar C, Carmona M, Alexandre J, Lopes RC. School achievement and well-being of immigrant children: The role of acculturation orientations and perceived discrimination. J Sch Psychol. 2019;75:104-118. doi:10.1016/j.jsp.2019.07.004

sonuçlar hakkında rapor vermedi.Bugüne kadar, mülteci çocukların davranışsal, akademik ve zihinsel sağlık sonuçlarına ilişkin sistematik incelemeler, geniş bir yaş aralığındaki popülasyonları içermiştir .Mevcut incelemeyi ilkokul çağındaki çocuk mültecilere odaklayarak, çalışma bulgularından yaşa uygun sonuçlar çıkarılabilir[27]. İlkokul çağındaki çocukların ev sahibi ülkelerdeki okullarda karşılaştıkları zorlukları daha iyi anlamak için, erken teşhis ve zamanında ve uygun müdahale bu çocukların esenliği ve uzun vadede önemli olabileceğinden, potansiyel akademik ve psikososyal kaygıları araştırmak önemlidir.

Göçmen çocuklar belirli akademik zorluklarla karşılaşabilmektedir. Eğitimi kesintiye uğrayan veya hiç okula gitmeyen öğrenciler, güçlü okuryazarlık becerilerinden, yaşa uygun içerik bilgisinden ve sosyo-duygusal becerilerden yoksun olabilmektedir[8].Göçmen çocukların ve gençlerin büyük gelişimsel dezavantajlara maruz kalma riski altında olmaları şaşırtıcı değildir. Örneğin, bilişsel gelişim ve eğitimsel kazanım açısından, uluslararası araştırmalar göçmen çocukların ve gençlerin okul notlarında ve eğitim kariyerlerinde önemli farklılıklar olduğunu göstermiştir[7].Göçmen çocuk popülasyonları, akranlarından ve okul personelinden düşmanlık veya misafirperverlikle karşı karşıya kalabilir. Destekli eğitim ve sağlık hizmetlerindeki bu boşluklar, geleceğin çete üyeleri veya teröristleri olabilecek, eğitimsiz, risk altındaki öğrenciler neslini teşvik edebilir[12].

GÖÇMEN ÇOCUK VE DİL SORUNLARI

Göç geçmişi olan birçok çocuk için ikinci dil becerilerini edinmedeki zorluklar eğitim başarılarını etkiler. Dillerin geniş bir yelpazesi ve dilbilimsel olarak ayrıntılı olarak açıklanmayan çeşitleri nedeniyle, güvenilir ve geçerli değerlendirme prosedürlerinin geliştirilmesi engellenmektedir. Bu, diğer birçok nedenin yanı sıra ikinci dilini öğrenmede sorun yaşayan çocukların, belirli bir dil bozukluğundan (SLI) muzdarip çocuklardan ayırt edilmesi gerektiğinden, tanısal bir ikilemle sonuçlanır. Göç geçmişi olan çocuklar, SLI'li çocuklarınkine yüzeysel olarak benzeyen dilsel profiller gösterebilirler. İkinci dil becerilerini edinmede daha belirgin sorunlarla karşılaşan göçmen kökenli çocuklar için ana dillerinde dil değerlendirmesi önemlidir. Klinik olarak ilgili dil bozukluğu prevalansının çok dilli çocuklarda tek dilli çocuklarla aynı olduğu varsayılmaktadır. Ayrıca, tek dilli çocuklar gibi çok dilli çocuklar, ince bilişsel zayıflıklar gösterebilir[28].

Dil engelleri, zihinsel sağlık sorunlarıyla ilişkili damgalanma, fiziksel sağlığa kıyasla zihinsel sağlığa düşük öncelik verilmesi ve ev sahibindeki sağlık sistemi hakkında bilgi eksikliği dahil olmak üzere, ruh sağlığı hizmetlerinin erişilebilirliğini, uygunluğunu ve kabul edilebilirliğini etkileyen çeşitli engellerle karşılaşırlar. Küçük mülteciler, sığınma sürecindeyseler tutuklanma ve sınır dışı edilme korkusu yaşayabilirler. Konuşma terapisi, Batı Avrupa ülkelerinde travma için en yaygın tedavilerden biri olmaya devam ederken, farmakolojik tedavi genel olarak bu popülasyonda daha fazla kabul görmektedir. Konuşurken, bir terapide dil engeli, iletişimdeki ince nüansların kaybolmasına neden olabilir. İletişimin kalitesini optimize etmek ve yanlış anlama riskini en aza indirmek için, dil engeli olan durumlarda profesyonel tercümanlar dahil edilmelidir. Tercümanın cinsiyeti ve etnik kökeni önemli olabilir. Bu küçük mülteci grubunun sahip olduğu kişilerin arabuluculuğu, akıl sağlığı hizmetlerine erişmek ve bu hizmetlere katılmak için güvene yardımcı olabilir[4].

Ailelerde asimetrik kültürleşme, çocukların ev sahibi ülkenin kültürünü ve dilini ebeveynlerinden çok daha hızlı edindiği yaygın bir kalıptır. Göçün bir sonucu olarak ortaya çıkan finansal, mesleki ve sosyal stresörlerle birlikte bu, göçmen ailelerde nesiller arası çatışma ve strese zemin hazırlamaktadır[29].

---

[27] Aghajafari F, Pianorosa E, Premji Z, Souri S, Dewey D. Academic Achievement and Psychosocial Adjustment in Child Refugees: A Systematic Review. J Trauma Stress. 2020;33(6):908-916. doi:10.1002/jts.22582

[28] Eisenwort B, Felnhofer A, Klier C. Mehrsprachiges Aufwachsen und Sprachentwicklungsstörungen. Eine Übersichtsarbeit [Multilingual children and language impairment]. Zeitschrift fur Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie,2018;46(6):488-496. doi.org/10.1024/1422-4917/a000599

[29] Stevens GW, Walsh SD, Huijts T, et al. An Internationally Comparative Study of Immigration and Adolescent Emotional and Behavioral Problems: Effects of Generation and Gender. J Adolesc Health. 2015;57(6):587-594. doi:10.1016/j.jadohealth.2015.07.001

ÇOCUK İŞÇİ SORUNLARI

Dünya çapında tahminen 73 milyon çocuk, onları fiziksel baskı altına sokan iş faaliyetlerinde bulunuyor. Genç mülteciler, kendilerini ve ailelerini geçindirmek için çalışmaya zorlayabilecek güvencesiz sosyo-ekonomik koşullar nedeniyle çocuk işçiliği açısından daha yüksek risk altındadır[30]. Bu, ailevi yoksunluk ve mülteciler için yeterli kaynak ve destek eksikliği nedeniyle çocuk işçiliği yapmak zorunda kalan birçok çocuk için geçerlidir. Çalışan çocuklar ergonomik tehlikeler, kimyasal maruziyetler ve kaçırılan eğitim nedeniyle sömürücü işgücü uygulamalarının çocuk gelişimi, refahı ve sağlığına önemli ölçüde yük oluşturma yollarını araştırılmıştır[31].Araştırmalar, çocuk işçilerin maruz kaldığı sağlık sorunlarının, aşırı sıcak veya soğuğa ek olarak ağır fiziksel çalışma, uygunsuz duruşlar gibi ergonomik tehlikelerle ilişkili olduğunu göstermiştir. Tehlikeli iş koşullarına maruz kalan çalışan çocuklar, kas-iskelet sistemi (MS) rahatsızlıkları ve vücut ağrıları başta olmak üzere birçok sağlık sorunu yaşamaktadır. Çocuk işçilerde kas iskelet sistemi bozuklukları riski, ağır kaldırma, kuvvetli kas eforu ve garip duruşlarla karakterize edilen görevlerden ve ayrıca kötü tasarlanmış iş ekipmanlarının kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Çiftliklerde, su kovalarını ve yem torbalarını kaldırmak gibi çocukların yaptığı görevler yüksek bel rahatsızlıkları riski taşır. Benzer şekilde inşaat, imalat, perakende ve hizmet sektörlerinde çalışan çocuklarda sırt, bilek veya el, boyun, eklem ve omuz ağrısı gibi bir dizi MS bozukluğu gelişir. Cinsiyet/toplumsal cinsiyet, iş sağlığı ve güvenliği sonuçlarını çeşitli şekillerde etkiler, gerçekleştirilen görev türlerini ve işyeri maruziyetlerinin fizyolojik etkilerini etkiler[32].

GÖÇMEN ÇOCUK VE BESLENME SORUNLARI

Göçmen çocukların, 2-16 yaşlarındaki düşük gelirli, mülteci olmayan akranlarına göre daha yüksek obezite riskine sahip olduğu ortaya koyulmuştur[33].Göçmen çocukların daha fazla şeker, atıştırmalık ve şeker ilaveli içecekler tükettiği görülmüştür. Ayrıca, tek başına yemek yeme, televizyon seyrederek yemek yeme gibi sağlıksız alışkanlıklar göçmen çocuklar arasında daha sık görülmektedir. Göçmen çocukların muhtemelen daha az sağlıklı beslenme alışkanlıkları nedeniyle fazla kilolu/obezite prevalansı daha yüksekti. Kültürel olarak uyarlanmış beslenme müdahaleleri, bu popülasyonda obezite ile ilişkili hastalıkların gelişmesini önlemeye yardımcı olabilir[34].

GÖÇMEN ÇOCUK UYUMU

Kültürleşme, ana akım kültüre (örneğin ABD) adaptasyonu ifade ederken, kültürlenme, bir menşe kültürünün (örneğin, Çin) korunmasına atıfta bulunur. İki boyutlu çerçeve, kültürleşme ve kültürlenmenin eşzamanlı incelenmesine izin verir ve kültürel adaptasyonun mevcut teorik modellerini yansıtır. Kültürel sosyalleşme çocuklara kültürel değerler, tutumlar, mesajlar ve davranışlar iletimi ve ebeveynlik uygulamaları ve çocuk gelişimi üzerindeki etkileriyle birlikte kültürleşme düzeyine göre değişiklik gösterdiği düşünülmektedir[35].Örneğin; On yıldan fazla bir süre önce Meksikalı göçmen çocuklarla yapılan araştırmalar, göçmen ailelerin, çocuklarının yerel kültürlerine odaklanmalarını kaybedeceklerinden korktukları için yerli akranlarıyla sosyalleşmekten vazgeçtiklerini göstermiştir.

---

[30] Küppers B, Ruhmann A. Because we struggle to survive: child labour among refugees of the Syrian Conflict. Lausanne: Terre Des Hommes. 2016

[31] Shendell DG, Noomnual S, Chishti S, Sorensen Allacci M, Madrigano J. Exposures Resulting in Safety and Health Concerns for Child Laborers in Less Developed Countries. J Environ Public Health. 2016;2016:3985498. doi:10.1155/2016/3985498

[32] Habib RR, Ziadee M, Abi Younes E, Harastani H. Syrian refugee child workers: Gender differences in ergonomic exposures and musculoskeletal health. Appl Ergon. 2020;83:102983. doi:10.1016/j.apergo.2019.102983

[33] Dawson-Hahn E, Koceja L, Stein E, et al. Perspectives of Caregivers on the Effects of Migration on the Nutrition, Health and Physical Activity of their Young Children: A Qualitative Study with Immigrant and Refugee Families. J Immigr Minor Health. 2020;22(2):274-281. doi:10.1007/s10903-019-00905-6

[34] Collo A, Ferro A, Belci P, et al. Nutritional behavior in Italian and immigrant children. Minerva Pediatr. 2019;71(6):481-487. doi:10.23736/S0026-4946.19.05654-8

[35] Huang KY, Calzada E, Cheng S, Barajas-Gonzalez RG, Brotman LM. Cultural Adaptation, Parenting and Child Mental Health Among English Speaking Asian American Immigrant Families. Child Psychiatry Hum Dev. 2017;48(4):572-583. doi:10.1007/s10578-016-0683-y

Göçmen çocukları okul kültürüne entegre etmeye yönelik tipik çabalarla, bu tür korkularla engellenir ve ebeveyn korkularını ele alan kültürel açıdan hassas programlarla ele alınabilir[12].

Mülteciler, bir aile üyesinin veya yakın bir arkadaşının ölümü, fiziksel, duygusal veya cinsel istismar gibi bir takım ciddi travmalar yaşamakta ve aynı zamanda ev sahibi ülkede yerleşim sırasında ve sonrasında yoksulluk, düşmanlık ve ırkçılıkla yüzleşmek zorunda kalmaktadır. Öte yandan, ekonomik göçmenler esas olarak ev sahibi ülkede ırkçılık, yoksulluk, farklı kültür, bürokrasi gibi uyum zorluklarıyla karşı karşıya kalmaktadır[36].

Belgesiz göçmenlerin gençleri ve çocukları, yasal statü ve göçmen karşıtı düşmanca ortamla bağlantılı yüksek düzeyde strese karşı özellikle savunmasızdır. Belgesiz gençler arasında umutsuzluk, endişe, suçluluk ve umutsuzluk duyguları yaygındır. Yasal statüyle ilgili sorunlar, ergenlik döneminde yaşanan psikososyal gelişimin zaten zor olan aşamalarını bir araya getirerek bu gençlerin zihinsel ve duygusal sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir[37].

SONUÇ

Sonuç olarak göçün ruhsal sağlık üzerinde oldukça olumsuz etkilere yol açtığı belirlenmiştir. Özellikle çocuk grubunda göçün çocuklar üzerinde travmatik etkileri olduğu saptanmıştır. Mülteci çocukların topluma kazandırılmasında ruh sağlıklarının korunması önemlidir ve olası ruhsal sorunlara yönelik koruyucu ve rehabilitasyona yönelik girişimler planlanmalıdır. Göçle gelen çocukların eğitim eşitliği, fırsat eşitliği, toplum uyumu sağlanmalıdır. Devletlerin politikaları bu yönde önlemler almalı ve düzenlenmelidir. Eğitimde en çok yaşanan dil problemi göz önüne getirilmeli gerekirse dil eğitimleri verilmelidir. Okularda çocukların adaptayonu sağlamak için eğitimler verilmeli, eğiticilere tercüman desteği sağlanmalıdır.Göçle gelen çocuklar koruma kapsamına alınıp travma sonrası oluşabilecek stres bozuklukları,çeşitli psikolojik sıkıntılar,yakın kaybı gibi problemlere yönelik rehabilitasyon alanları sağlanmalı,toplum katılımları hızlandırılmalı,yerel toplum bilgilendirip çocuk ruh sağlığı korunmalıdır. Göçle gelen ailelerde sosyo-ekonomik durum gözetilmeli, toplum eşitliği sağlanmalıdır. Ayrıca göçle gelen ailelerin iş imkanları, barınma sorunları, topluma uyum sorunları direkt olarak çocukları da etkileyeceği için sağlıklı nesiller için önlemler alınmalı, devlet politikaları bu yönde olmalıdır. Çocuklarda sağlık eşitliğine önem verilmeli, eşit imkanlarda sağlık sektöründen yararlanmaları için politikalar izlenmelidir. Göçle gelen çocuklarda sağlık taramaları yapılmalı bulaşıcı hastalıkların önüne geçilmelidir. Toplumu bu konuda bilinçlendirip refah sağlamalı, dışlayıcı tutumlar önlenmelidir. Çocuk işçiliğinin önlenmesi de sözleşme kapsamında ele alınması gereken bir konudur. Çocuk işçiliği, bugün sadece yoksul kesimi tehdit eden bir sorun değil artık göçmen çocukları içine alan bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışan çocuklar, kötü beslenme, çeşitli kazalar, şiddet eğilimi, sokak yaşamına veya suça karışmaya kadar uzanan çeşitli risklerle karşılaşabilmektedirler. Bu nedenle çalışan çocukların sosyal, kültürel ve sportif açıdan kendilerini geliştirmelerine fırsat vererek, bu eşitsizliği giderecek düzenlemelere ihtiyaç duyulmaktadır. Çocuk işçilerin sağlığı ile ilgili sorunları ele alan sağlık pratisyenleri ve politika yapıcılar için, iş marufiyetlerindeki cinsiyete/toplumsal cinsiyete dayalı farklılıklara ve bunların sağlık üzerindeki etkilerine özel bir dikkat gösterilmesi gerekmektedir. Politika kanunları çocukları koruyan ve tehlikeli işlerde çalıştırılmalarını yasaklayan hükümler içermektedir. Bu yasanın ve hükümlerinin daha sıkı bir şekilde uygulanması için çalışmak, küçük çocukların işle ilgili tehlikelerden korunmasına yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1- Khullar D, Chokshi DA. Challenges for immigrant health in the USA-the road to crisis. Lancet. 2019;393(10186):2168-2174. doi:10.1016/S0140-6736(19)30035-2

2- Back Nielsen M, Carlsson J, Køster Rimvall M, Petersen JH, Norredam M. Risk of childhood psychiatric disorders in children of refugee parents with post-traumatic stress disorder: a nationwide,

[36] Triantafyllou K, Othiti I, Xylouris G, et al. Mental health and psychosocial factors in young refugees, immigrants and Greeks: A retrospective study. Psychiatriki. 2018;29(3):231-239. doi:10.22365/jpsych.2018.293.231

[37] Vargas ED, Sanchez GR, Juárez M. Fear by Association: Perceptions of Anti-Immigrant Policy and Health Outcomes. J Health Polit Policy Law. 2017;42(3):459-483. doi:10.1215/03616878-3802940

register-based, cohort study. Lancet Public Health. 2019;4(7):e353-e359. doi:10.1016/S2468-2667(19)30077-5

3- Ehntholt KA, Yule W. Practitioner review: assessment and treatment of refugee children and adolescents who have experienced war-related trauma. J Child Psychol Psychiatry. 2006;47(12):1197-1210. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01638.x

4- Horlings A, Hein I. Psychiatric screening and interventions for minor refugees in Europe: an overview of approaches and tools. Eur J Pediatr. 2018;177(2):163-169. doi:10.1007/s00431-017-3027-4

5- Kuuire VZ. Childhood Adversity and Psychosocial Health Outcomes in Later Life Among Immigrants in Canada. J Immigr Minor Health. 2020;22(2):383-391. doi:10.1007/s10903-019-00884-8

6- Fellmeth G, Rose-Clarke K, Zhao C, et al. Health impacts of parental migration on left-behind children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2018;392(10164):2567-2582. doi:10.1016/S0140-6736(18)32558-3

7- Beelmann A, Arnold LS, Schulz S. Buffering negative effects of immigration on cognitive, social, and educational development: A multinational meta-analysis of child and adolescent prevention programmes. Int J Psychol. 2021;56(3):478-490. doi:10.1002/ijop.12725

8- Linton JM, Green A; COUNCIL ON COMMUNITY PEDIATRICS. Providing Care for Children in Immigrant Families. Pediatrics. 2019;144(3):e20192077. doi:10.1542/peds.2019-2077

9- Landale NS, Thomas KJ, Van Hook J. The living arrangements of children of immigrants. Future Child. 2011;21(1):43-70. doi:10.1353/foc.2011.0003

10- Mendoza FS, Cueto V, Lawrence D, Sanders L, Weintraub D. Immigration Policy: Valuing Children. Acad Pediatr. 2018;18(7):723-725. doi:10.1016/j.acap.2018.06.010

11- Caqueo-Urízar A, Atencio D, Flores J, Narea M, Urzúa A, Irarrázaval M. Mental Health in Immigrant Children and Adolescents in Northern Chile Mental Health in Immigrant Children and Adolescents [published correction appears in J Immigr Minor Health. 2020 Oct 24;:]. J Immigr Minor Health. 2021;23(2):280-288. doi:10.1007/s10903-020-01101-7

12- Clausson EK, Cowell JM. Migration, School Nursing, and School Health Services. J Sch Nurs. 2019;35(5):315. doi:10.1177/1059840519866531

13- Lebano A, Hamed S, Bradby H, et al. Migrants' and refugees' health status and healthcare in Europe: a scoping literature review. BMC Public Health. 2020;20(1):1039. Published 2020 Jun 30. doi:10.1186/s12889-020-08749-8

14- Méroc E, Moreau N, Lebacq T, et al. Immigration and adolescent health: the case of a multicultural population. Public Health. 2019;175:120-128. doi:10.1016/j.puhe.2019.07.001

15- Rosenthal T. Immigration and Acculturation: Impact on Health and Well-Being of Immigrants. Curr Hypertens Rep. 2018;20(8):70. Published 2018 Jul 3. doi:10.1007/s11906-018-0872-0

16- Chang CD. Social Determinants of Health and Health Disparities Among Immigrants and their Children. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2019;49(1):23-30. doi:10.1016/j.cppeds.2018.11.009

17- Butteris SM, Leyenaar JK, Leslie LK, Turner AL, Batra M; Global Health Task Force of the American Board of Pediatrics. International Experience of US Pediatricians and Level of Comfort Caring for Immigrant Children and Children Traveling Internationally. J Pediatr. 2020;225:124-131.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2020.06.026

18- ISSOP Migration Working Group. ISSOP position statement on migrant child health. Child Care Health Dev. 2018;44(1):161-170. doi:10.1111/cch.12485

19- Tulli M, Salami B, Begashaw L, Meherali S, Yohani S, Hegadoren K. Immigrant Mothers' Perspectives of Barriers and Facilitators in Accessing Mental Health Care for Their Children. J Transcult Nurs. 2020;31(6):598-605. doi:10.1177/1043659620902812

20- Mattingly TJ 2nd, Kiser L, Hill S, et al. Unseen Costs: The Direct and Indirect Impact of U.S. Immigration Policies on Child and Adolescent Health and Well-Being. J Trauma Stress. 2020;33(6):873-881. doi:10.1002/jts.22576

21- Teodorescu DS, Heir T, Hauff E, Wentzel-Larsen T, Lien L. Mental health problems and post-migration stress among multi-traumatized refugees attending outpatient clinics upon resettlement to Norway. Scand J Psychol. 2012;53(4):316-332. doi:10.1111/j.1467-9450.2012.00954.x

22- Nickerson A, Bryant RA, Silove D, Steel Z. A critical review of psychological treatments of posttraumatic stress disorder in refugees. Clin Psychol Rev. 2011;31(3):399-417. doi:10.1016/j.cpr.2010.10.004

23- Ying L, Yan Q, Shen X, Jia X, Lin C. Economic Pressure and Loneliness in Migrant Children in China: The Mediating Roles of Parent-Child Communication and Parental Warmth. Child Psychiatry Hum Dev. 2019;50(1):142-149. doi:10.1007/s10578-018-0827-3

24- Katz VS, Gonzalez C, Clark K. Digital Inequality and Developmental Trajectories of Low-income, Immigrant, and Minority Children. Pediatrics. 2017;140(Suppl 2):S132-S136. doi:10.1542/peds.2016-1758R

25- Alonso-Fernández N, Jiménez-García R, Alonso-Fernández L, Hernández-Barrera V, Palacios-Ceña D. Mental Health and Quality of Life Among Spanish-born and Immigrant Children in Years 2006 and 2012. J Pediatr Nurs. 2017;36:103-110. doi:10.1016/j.pedn.2017.05.005

26- Guerra R, Rodrigues RB, Aguiar C, Carmona M, Alexandre J, Lopes RC. School achievement and well-being of immigrant children: The role of acculturation orientations and perceived discrimination. J Sch Psychol. 2019;75:104-118. doi:10.1016/j.jsp.2019.07.004

27- Aghajafari F, Pianorosa E, Premji Z, Souri S, Dewey D. Academic Achievement and Psychosocial Adjustment in Child Refugees: A Systematic Review. J Trauma Stress. 2020;33(6):908-916. doi:10.1002/jts.22582

28- Eisenwort B, Felnhofer A, Klier C. Mehrsprachiges Aufwachsen und Sprachentwicklungsstörungen. Eine Übersichtsarbeit [Multilingual children and language impairment]. Zeitschrift fur Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie,2018;46(6):488-496. doi.org/10.1024/1422-4917/a000599

29- Stevens GW, Walsh SD, Huijts T, et al. An Internationally Comparative Study of Immigration and Adolescent Emotional and Behavioral Problems: Effects of Generation and Gender. J Adolesc Health. 2015;57(6):587-594. doi:10.1016/j.jadohealth.2015.07.001

30- Küppers B, Ruhmann A. Because we struggle to survive: child labour among refugees of the Syrian Conflict. Lausanne: Terre Des Hommes. 2016

31- Shendell DG, Noomnual S, Chishti S, Sorensen Allacci M, Madrigano J. Exposures Resulting in Safety and Health Concerns for Child Laborers in Less Developed Countries. J Environ Public Health. 2016;2016:3985498. doi:10.1155/2016/3985498

32- Habib RR, Ziadee M, Abi Younes E, Harastani H. Syrian refugee child workers: Gender differences in ergonomic exposures and musculoskeletal health. Appl Ergon. 2020;83:102983. doi:10.1016/j.apergo.2019.102983

33- Dawson-Hahn E, Koceja L, Stein E, et al. Perspectives of Caregivers on the Effects of Migration on the Nutrition, Health and Physical Activity of their Young Children: A Qualitative Study with Immigrant and Refugee Families. J Immigr Minor Health. 2020;22(2):274-281. doi:10.1007/s10903-019-00905-6

34- Collo A, Ferro A, Belci P, et al. Nutritional behavior in Italian and immigrant children. Minerva Pediatr. 2019;71(6):481-487. doi:10.23736/S0026-4946.19.05654-8

35- Huang KY, Calzada E, Cheng S, Barajas-Gonzalez RG, Brotman LM. Cultural Adaptation, Parenting and Child Mental Health Among English Speaking Asian American Immigrant Families. Child Psychiatry Hum Dev. 2017;48(4):572-583. doi:10.1007/s10578-016-0683-y

36- Triantafyllou K, Othiti I, Xylouris G, et al. Mental health and psychosocial factors in young refugees, immigrants and Greeks: A retrospective study. Psychiatriki. 2018;29(3):231-239. doi:10.22365/jpsych.2018.293.231

37- Vargas ED, Sanchez GR, Juárez M. Fear by Association: Perceptions of Anti-Immigrant Policy and Health Outcomes. J Health Polit Policy Law. 2017;42(3):459-483. doi:10.1215/03616878-3802940

Presentation ID / Sunum No= 66

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0945-2532

Şiddetli Sınıf II Maloklüzyona Sahip Genç Yetişkin Hastanın Ortodontik Tedavisi: Olgu Sunumu

Arş.Gör. İlter Burak Köse[1], Dr. Öğr. Üyesi Eyüp Burak Küçük[1]

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Ana Bilim Dalı
ilterburak.kose@gmail.com, burakkucuk_@hotmail.com

Özet

Amaç: Bu olgu sunumunun amacı; şiddetli çapraşıklık, maksiller darlık ve derin kapanışa sahip iskeletsel Sınıf II hastanın diş çekimi yapılmadan gerçekleştirilen ortodontik tedavisini sunmaktır. Olgu: Kronolojik yaşı 14 yıl 1 ay olan erkek hasta çapraşıklık şikâyetiyle kliniğe başvurmuştur. Sefalometrik değerlendirmeye göre iskeletsel sınıf II olan hastanın (SNA: 80°, SNB: 74,7°, Wits 3mm, U1-NA: 12,1 º, U1-NA: 1mm, L1-NB: 21.7º, L1-NB: 4mm) intraoral muayenesinde maksiller arkta transversal yönde darlık, üst orta hattın 2mm sağda, alt orta hattın yerinde olduğu, 2mm overjet, 5mm overbite, dişsel sınıf II bölüm 1 molar ilişki ve suprapozisyonda üst kaninler tespit edildi. Hastada ayrıca konveks profil ve derin labiomental sulkus gözlemlendi. Model analizinde üst arkta 12.9, alt arkta da 1mm yer gereksinimi saptanan hastada, sabit ortodontik tedavi ile dişlerin seviyelenmesini takiben sabit fonksiyonel aparey ile sagittal ilişkinin düzeltilmesi planlandı. Tedaviye üst ve alt çene aynı seans Damon 3MX (ORMCO Company, San Diego, CA, USA) braketler yapıştırılarak başlandı. Sırasıyla 0.013, 0.016, 0.014x0.025 ve 0.018x0.025 inç CuNiTi ark telleri uygulandı ve 0.019x0.025 inç çelik ark teli üzerinde çift taraflı Powerscope apareyi (American Orthodontics, Sheboygan, WI) uygulandı. 8 ay süren sabit fonksiyonel tedaviden sonra bitirme fazına geçildi ve son düzenlemelerin ardından braketler sökülerek aktif tedavi tamamlandı. Toplam 23 aylık tedavi sürecinden sonra sınıf I molar ve kanin ilişki, 2mm overjet ve 3mm overbite elde edildi. Sonuç: Şiddetli sınıf 2 bölüm 1 maloklüzyona sahip genç yetişkin hastada doğru endikasyon ve tedavi mekanikleri ile ortognatik cerrahi ameliyatı yapılmaksızın istenilen sonuca ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kapaklı Braket Sistemi, Sınıf 2 Maloklüzyon

Orthodontic Treatment of a Young Adult Patient With Severe Class II Malocclusion: A Case Report

Abstract

Aim: To present the orthodontic treatment of a patient with severe crowding, skeletal Class II relation, maxillary constriction and deep bite without extraction. Case: A male patient with a chronological age of 14 years and 1 month consulted to the clinic with the complaint of crowding. Intraoral examination revealed that the patient with skeletal class II (SNA: 80°, SNB: 74,7°, Wits: 3mm, U1-NA: 12,1º, U1-NA: 1mm, L1-NB: 21.7º, L1-NB: 4mm) according to the cephalometric analysis.

Also patient diagnosed with, maxillary constriction, upper midline deviation, lower midline in place, 2mm overjet, 5mm overbite, dental class II division 1 molar relation, and high-vestibule positioned upper canines. Convex profile and deep labiomental sulcus were also observed. After the tooth alignment with fixed orthodontic attachments, it is aimed to correct sagittal Class II relation using a fixed functional appliance. Damon 3MX (ORMCO Company, San Diego, CA, USA) bracket system was used and 0.013, 0.016, 0.014x0.025 and 0.018x0.025 inch sized CuNiTi and 0.019x0.025 inch sized SS archwires were applied, respectively. Powerscope (American Orthodontics, Sheboygan, WI) appliance was applied for 8 months on SS archwires (0.019x0.025), and removed after achieved a class I molar and canine relation. Fixed attachments debonded after reached a well balanced occlusion, ideal overjet and overbite. The total time of the treatment time was 23 months. Conclusion: In young adult patients with severe class 2 division 1 malocclusion, a well-balanced occlusion was achieved with the correct indication and treatment mechanics without orthognathic surgery.

Keywords: Self-Ligating System, Class 2 Malocclusion

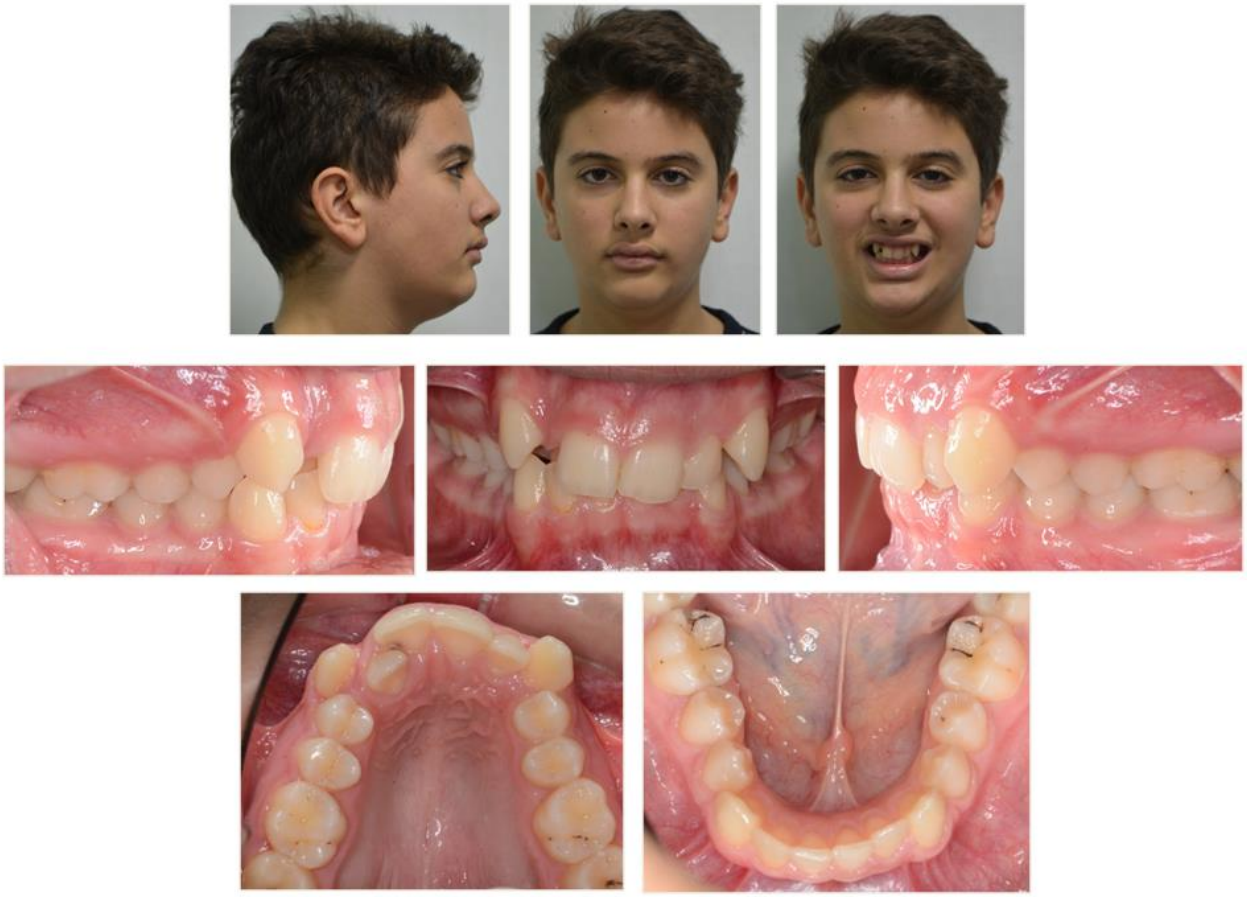
1. GİRİŞ

İskeletsel sınıf 2 maloklüzyon, oranı değişmekle birlikte farklı toplumlarda popülâsyonun %15-30'unda görülmektedir.[1] McNamara[2], sınıf 2 maloklüzyonu olan hastaların %85'inde iskeletsel problemin mandibular yetmezlikten kaynaklandığını göstermiştir. İskeletsel sınıf 2 maloklüzyonlu hastaların tedavisinde fonksiyonel çene ortopedisi, diş çekimi, kamuflaj ve ortognatik cerrahi yöntemleri uygulanmaktadır. Büyüme gelişimi devam eden hastalarda büyüme modifikasyonu, daha sık uygulanan ve konservatif bir tedavi yaklaşımıdır. Bu yöntemde hareketli veya sabit apareyler ile sınıf 2 maloküzyon tedavi edilir.[3] Büyüme atılımı tamamlanmış hastalarda ise ortognatik cerrahi veya sabit fonksiyonel apareyler tedavi seçenekleridir. Bu olgu sunumunun amacı; şiddetli çapraşıklık, maksiller darlık ve derin kapanışa sahip iskeletsel sınıf 2 hastanın diş çekimi yapılmadan gerçekleştirilen ortodontik tedavisini sunmaktır.

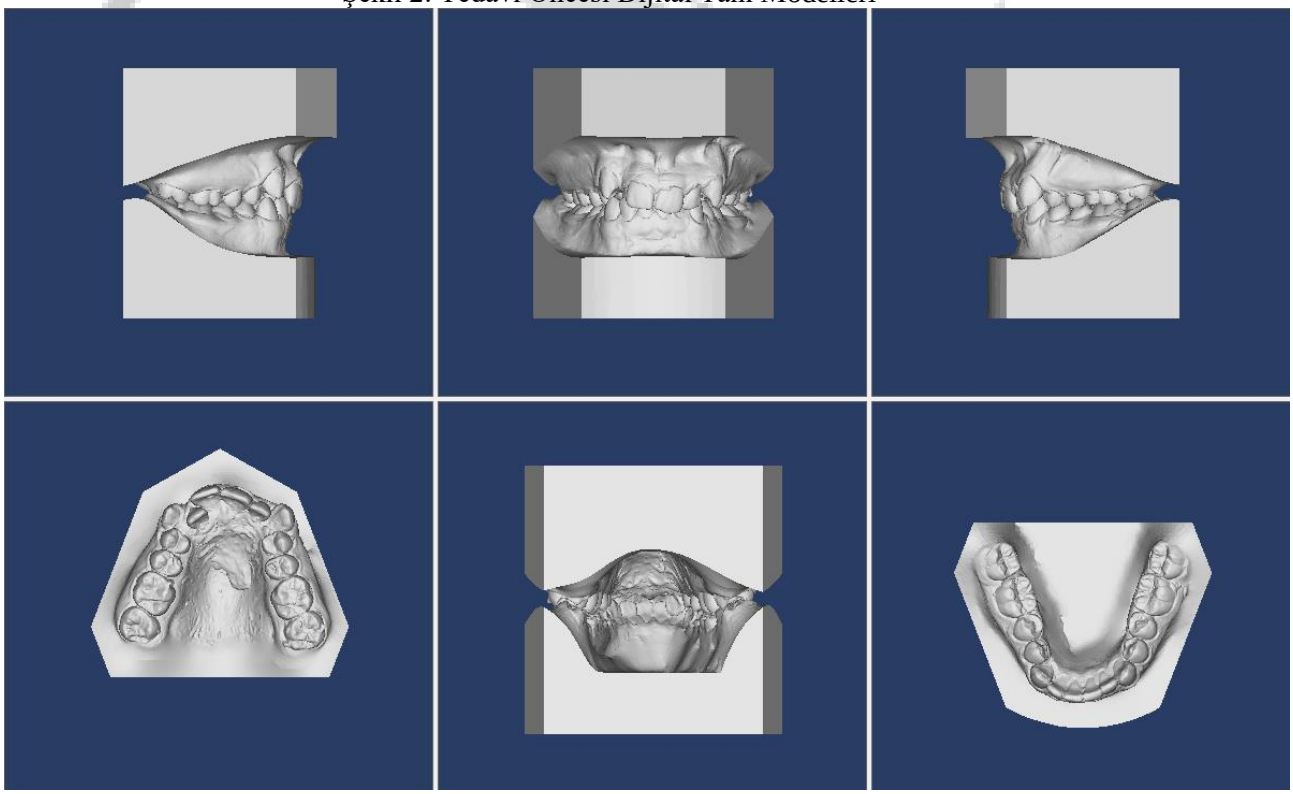
2. TANI VE ETİYOLOJİ

Kronolojik yaşı 14 yıl 1 ay olan erkek hasta çapraşıklık şikâyetiyle kliniğimize başvurdu. Yapılan ekstraoral muayenede hastada konveks profil, brakifasiyal yüz tipi, artmış nazolabial açı, retrüziv dudaklar ve derin labiomental sulkus gözlemlendi. Poz gülümsemesinde artmış diş eti görünümü saptandı. İntraoral muayenede maksiller arkta transversal yönde darlık, üst orta hat sapması(2 mm sağ), 2 mm overjet, 5 mm overbite, dişsel sınıf 2 bölüm 1 molar ilişki ve suprapozisyonda üst kaninler tespit edildi (şekil 1 ve 2). Model analizinde üst arkta 12.9, alt arkta da 1mm yer gereksinimi saptandı.

Şekil 1: Tedavi Öncesi Ağız İçi ve Ağız Dışı Fotoğraflar

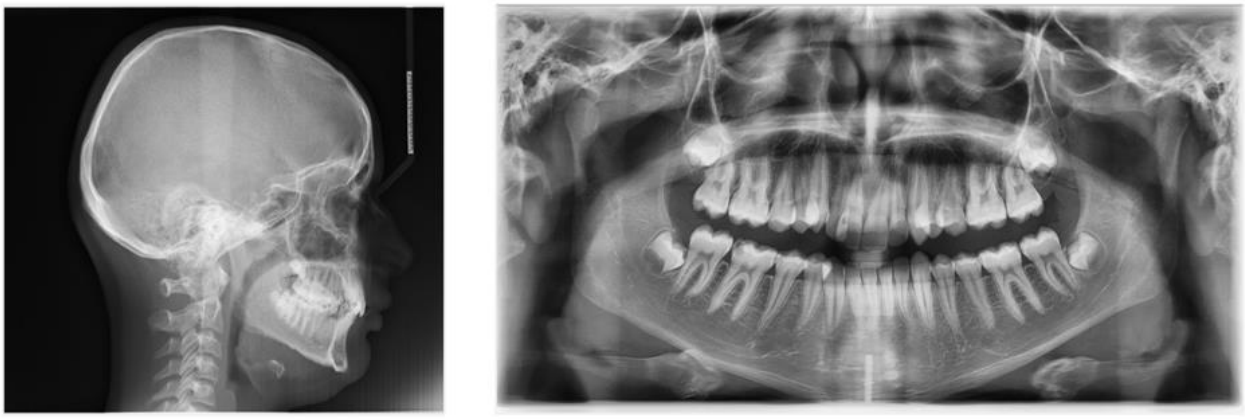


Şekil 2: Tedavi Öncesi Dijital Tanı Modelleri



Panoramik radyografide herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Üçüncü molar dişlerin hepsi oluşmuş ancak henüz gelişimini tamamlamamıştır (Şekil 3). Sefalometrik analiz sonuçları Tablo 1 de görülmektedir. Buna göre hastada mandibular retrognatiye bağlı iskeletsel sınıf 2 anomali teşhis edilmiştir (Tablo 1).

Şekil 3: Tedavi Öncesi Lateral Sefalogram ve Panoramik Radyografi



3. TEDAVİ HEDEFLERİ

Tedavi amaçları; dental arklardaki çapraşıklığı çözmek, sagital yöndeki molar ve kanin ilişkisini düzeltmek, ideal overjet ve overbite elde etmek ve bunlarla birlikte dengeli bir oklüzyon oluşturmaktır.

4. TEDAVİ ALTERNATİFLERİ

Tedavi amaçlarına göre hastaya ve ailesine aşağıdaki alternatifler sunulmuştur:

1. Sınıf 2 ilişkiyi düzeltmek ve uygun overjet elde etmek için maksiller birinci premolarların çekimi planlandı. Bu tedavi yaklaşımı bir kamuflaj yöntemi olup diş ilişkisini düzeltebilir ancak bu yaklaşımda profil iyileşmez.
2. Maksiller molar dişlerin distalizasyonu planlandı. Bu tedavi yaklaşımı da kamuflaj yöntemidir, oklüzal ilişkiyi düzeltir ancak yumuşak doku profilini ve mandibular retrognatiyi düzeltmez.
3. Hareketli fonksiyonel apareyler kullanılarak iskeletsel ve dişsel problemin çözümü planlandı. Ancak hasta pubertal büyüme atılımını tamamladığı için bu yöntem uygun bir seçenek olarak görülmedi.
4. Sabit ortodontik tedavi ile dişsel problemin çözümünden sonra, sabit fonksiyonel aparey ile sagital yöndeki ilişkinin düzeltilmesi planladı.
5. Sabit ortodontik tedavi sonrası ortognatik cerrahi ameliyatı planlandı. Bu planla ideal iskeletsel etki elde edilebilir ve dişsel problem çözülebilir. Hastanın yaşının ameliyat için küçük olması ve ameliyatın zorlukları bu planın dezavantajları idi.

Hasta ve ailesi diş çekimli tedavi ve ortognatik cerrahi ameliyatını istemediğinden 4. seçenek olan sabit fonksiyonel apareyler ile maloklüzyonun düzeltilmesi planlandı.

5. TEDAVİ İLERLEYİŞİ

Sabit ortodontik tedavi Damon 3MX (ORMCO Company, San Diego, CA, USA) braketler ile gerçekleştirildi. Braketleme seansında alt ve üst çeneye .013 inç yuvarlak kesitli bakır-nikel-titanyum teller uygulandı. Başlangıçta sağ üst lateral keser dişi braketlemek için yeterince yer yoktu, bu nedenle ark teli üzerine bir braket boyunun yarısı kadar aktif olacak şekilde open coil spring yerleştirildi. Yay, yeterince yer elde edilene kadar her seans aktiflendi. Yeterli boşluk elde edildikten sonra sağ üst lateral diş braketlendi ve diş ark hizasına alınmaya başlandı. Hasta 6 haftalık aralıklarla görülmüş, uygun seanslarda sırasıyla 0.014x0.025 ve 0.018x0.025 inç bakır-nikel-titanyum ark telleri takıldı. Derin kapanışı çözmek için üst santral keser dişlerin palatinal yüzeyine kompozit rezinden bite turbo uygulandı. 0.019x0.025 inç dikdörtgen kesitli çelik ark tellerine geçilen seansta ara kayıtlar alındı ve

sabit fonksiyonel aparey uygulaması için ağız içi hazırlıklar yapıldı. Çelik tel uygulamasından 1 ay sonra üst molar ve ikinci premolar dişleri arasındaki ark telinden alt çene kanin ve birinci premolar dişleri arasındaki ark teline Powerscope apareyi (American Orthodontics, Sheboygan, WI) uygulandı. Aparey uygulandıktan sonra hasta aylık periyotlarla görüldü ve gerekli görüldüğünde aparey aktiflendi. 8 ay süren sabit fonksiyonel tedaviden sonra ideal overjet, overbite ve sınıf 1 molar-kanin ilişki elde edildi. Aparey çıkarıldıktan sonra bitirme fazına geçildi. Bitirme fazında final bükümleri yapıldı ve interdijitasyonu artırmak için çeneler arası lastik (Wolf, 1/8 inç, 4.5 oz; AO) kullanıldı. Toplam 23 aylık toplam tedavi süresinin tamamlanmasının ardından braketler sökülerek aktif tedavi tamamlandı. Tedavi sonunda hastaya üst çenede lateral keser dişler arasında ve alt çenede kanin dişler arasında sabit retansiyon telleri ve üst çenede ilave olarak hareketli Essix apareyi uygulandı.

6. TEDAVİ SONUÇLARI

Tedavi sonrası kayıtlar; profil dışbükeyliğinde, derin kapanışta, dudak pozisyonunda, iskeletsel ve dişsel ilişkide ve gülüş estetiğindeki belirgin iyileşmeyi göstermektedir. Tedavi sonunda sınıf 1 kanin ve molar ilişki, 2 mm overjet ve 3 mm overbite elde edildi. (Şekil 4 ve 5). Sefalometrik çizimler ve çakıştırma, sırasıyla maksiller ve mandibular kesicilerin orta derecede proklinasyonunu gösterdi. (Şekil 6 ve 7) Sefalometrik değerlerdeki iyileşme de Tablo 1'de görülmektedir.

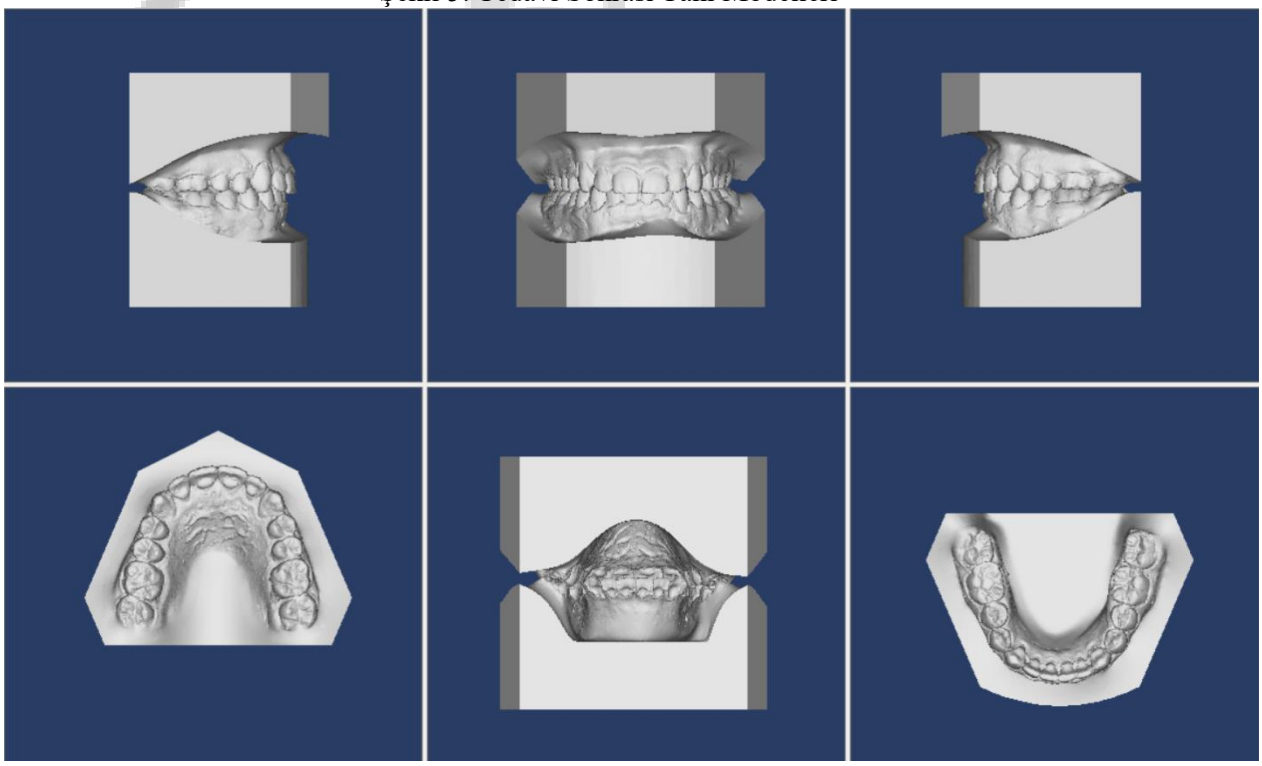
7. TARTIŞMA

Bu olgu sunumunun sonucu, sınıf 2 maloklüzyonun düzeltilmesini ve yüz profilinin iyileşmesini gösterdi. Bu bulgu, sabit apareyler ve hafif kuvvetli sınıf 2 elastiklerle birlikte sabit fonksiyonel aparey kullanılarak elde edilmiştir. Sınıf 2 maloklüzyon ortodontistler için her zaman çeşitli zorluklar içermektedir.[4] Çeşitli sabit fonksiyonel apareylere göre Powerscope apareyi kullanımının laboratuar işlemi gerektirmemesi, uygulamasının kolay olması, boyut seçimine ihtiyaç duyulmaması, hijyenik olması ve hasta kooperasyonu gerektirmemesi gibi bazı avantajları vardır.[5] Bu nedenle hastalar tarafından daha az rahatsızlık hissedilir ve daha rahat kabullenilir. Sınıf 2 düzeltim mekanizması ile ilgili olarak, düzeltim muhtemelen hastanın iskelet

Şekil 4: Tedavi Sonrası Ağız İçi ve Ağız Dışı Fotoğraflar



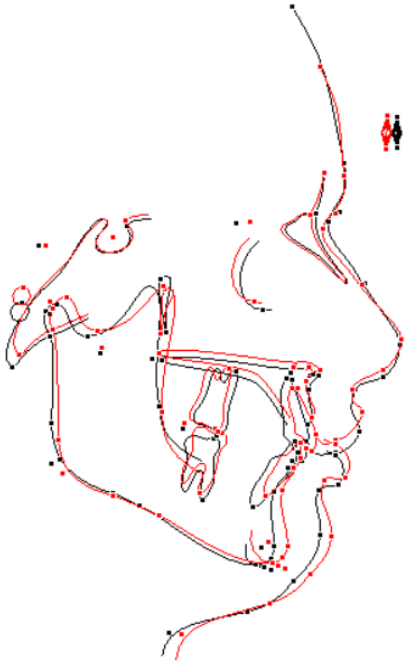
Şekil 5: Tedavi Sonrası Tanı Modelleri



Şekil 6: Tedavi Sonrası Lateral Sefalogram ve Panoramik Radyografi



Şekil 7: Tedavi Sonrası Sefalometrik Çakıştırma. Siyah, tedavi öncesi; Kırmızı, tedavi sonrası



Tablo 1: Tedavi Öncesi ve Sonrası Sefalometrik Değerler

SEFALOMETRİK DEĞERLER			
ÖLÇÜM	BAŞLANGIÇ	BİTİM	NORM
SNA (°)	80	81,7	82±3,5
SNB (°)	74,7	77,5	80±3,5
ANB (°)	5,3	4,3	2±1,5
Wits (mm)	3	1	-1±1
SNGoGn (°)	33	34	32±5
FMA (°)	24	25	25±4
U1-SN (°)	92,1	101	108±5
U1-NA (°)	12,1	19,3	22±5
U1-NA (mm)	1	3	4±3
L1-NB (°)	21,7	26,5	25±6
L1-NB (mm)	4	4	4±2
IMPA (°)	94	99	90±7
Yumuşak Doku Konveksite (°)	140	162	161
Üst Dudak-E Düzlemi (mm)	-1	-3	-4±2
Alt Dudak-E Düzlemi (mm)	-1	-2	-2±2

yaşına bağlıdır; hasta ne kadar gençse, iskeletsel düzelme o kadar fazla olur. Hasta ne kadar büyüme gelişimini tamamladı ise de dentoalveolar kompanzasyon o kadar fazladır.

Olgumuzda Aras ve Ada'nın bulgularına benzer şekilde, maksillada kayda değer bir distalizasyon gözlenmedi.[6] Bu sonuç, Pancherz'in 1985 yılında sınıf 2 hastalarda Herbst apareyinin dentofasiyal etkilerini değerlendirdiği çalışmasında bildirdiği sabit fonksiyonel apareyin maksilladaki distalizasyon bulgularıyla çelişmektedir.[7] Çalışmalardaki bu çelişkinin kullanılan sabit fonksiyonel aparey farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sabit fonksiyonel apareyler üst kesici ve molar dişlerde retrüzyon oluştur. Olgumuzda ise tedavi sonucunda maksiller keser dişlerde belirgin bir proklinasyon görüldü. Tedavi öncesinde retrüze olan üst keserlerin sabit fonksiyonel tedaviden sonra uygun açıda kalması, kesici dişlerin tork kontrolü açısından başarılı bir sonuç olarak düşünülmektedir. Aynı zamanda üst molarlarda belirgin bir retrüzyon da görülmedi. Bu etki Powerscope apareyinin molar ve kesici dişler üzerindeki retrüzyon etkisinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca fonksiyonel apareyler maksiller molar dişlerde intrüze edici bir kuvvet uygulasa da, olgumuzda intrüzyon görülmedi. Sabit fonksiyonel apareyler alt kesici dişlerde protrüzyon oluştururlar. Bu etki istenmeyen bir etki olsa da mandibular keser dişlerde belirgin bir proklinasyon oluşmuştur.[8,9] Alt dentisyonun meziyal yöndeki hareketi molar ve kanin dişlerde sınıf 1 ilişkinin sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Bu dentoalveoler değişiklikler literatürde bildirilen bulgularla uyumludur.[10,11]

Bu sunumun sonuçları, Powerscope apareyinin büyüme atılımını tamamlamış hastalarda sınıf 2 maloklüzyonu başarılı bir şekilde düzeltebildiğini göstermektedir. Ancak, bu cihazla elde edilen sonuçların uzun dönem etkilerini ve stabilitesini değerlendirmek için daha fazla vakanın değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç duyulacaktır.

8. SONUÇ

Powerscope apareyi yumuşak doku profilinde ve hastanın estetik görünümünü iyileştirmekte; aynı zamanda mandibulanın sagital yönde öne doğru yer değiştirmesi ile tatmin edici sonuçlar sağlayarak sınıf 2 tedavisi için en iyi tedavi seçeneklerinden biri olabilir.

KAYNAKLAR:

1. Ozbilek S, Gungor AY, Celik S. Effects of skeletally anchored Class II elastics: A pilot study and new approach for treating Class II malocclusion. *Angle Orthod*. 2017;87(4):505-512.

2. McNamara Jr JA. Components of Class II malocclusion in children 8–10 years of age. *Angle Orthod*. 1981;51(3):177-202.

3. Chen JY, Will LA, Niederman R. Analysis of efficacy of functional appliances on mandibular growth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2002;122(5):470-476.

4. Cetlin NM. Nonextraction treatment. *J Clin Orthod*. 1983;17:396-413.

5. Paulose J, Antony PJ, Sureshkumar B, George SM, Mathew MM, Sebastian J. PowerScope a Class II corrector–A case report. *Contemporary clinical dentistry*. 2016;7(2):221.

6. Aras A, Ada E, Saracoğlu H, Gezer NS, Aras I. Comparison of treatments with the Forsus fatigue resistant device in relation to skeletal maturity: a cephalometric and magnetic resonance imaging study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;140(5):616-625.

7. Pancherz H. The Herbst appliance—its biologic effects and clinical use. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1985;87(1):1-20.

8. Ruf S, Pancherz H. Dentoskeletal effects and facial profile changes in young adults treated with the Herbst appliance. *Angle Orthod*. 1999;69(3):239-246.

9. Siara-Olds NJ, Pangrazio-Kulbersh V, Berger J, Bayirli B. Long-term dentoskeletal changes with the Bionator, Herbst, Twin Block, and MARA functional appliances. *Angle Orthod*. 2010;80(1):18-29.

10. Nalbantgil D, Arun T, Sayinsu K, Işık F. Skeletal, dental and soft-tissue changes induced by the Jasper Jumper appliance in late adolescence. *Angle Orthod*. 2005;75(3):426-436.

11. Gunay EA, Arun T, Nalbantgil D. Evaluation of the immediate dentofacial changes in late adolescent patients treated with the ForsusTM FRD. *European journal of dentistry*. 2011;5(04):423-432.

Presentation ID / Sunum No= 168

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9119-1209

Diş Hekimliği'nde 4 Boyutlu Yazıcılar

Dr. Burak Kaan Birgül[1], Prof. Dr. Begüm Güray Efes[2], Doç. Dr. Ayşe Dina ERDİLEK[3]

[1]İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Özet

Günümüzde Dünya, 4 boyutlu (4D) baskı adı verilen devrim niteliğinde bir sürecin geliştirildiği yeni bir teknolojik çağa girmektedir. Bu yeni teknoloji, hızlı prototiplemede radikal bir değişime gidildiğinin göstergesi olmuştur. 4D olarak basılan nesneler, programlanmış işlevleri yerine getirebilmekte ve formlarını ve diğer niteliklerini değiştirebilmektedir. Şekil hafızalı polimerlerin diş hekimliğinde ortodonti, endodonti, protez, ağız cerrahisi ve implantoloji gibi uygulamaları mevcuttur. Deneysel dental 4D baskılar 2012'de başlamıştır. Teknoloji henüz ticari olarak mevcut olmasa da, katmanlı üretim kapasitesinde bir kuantum sıçramasını temsil etmektedir. 4D baskı, 3D baskılarla karşılaştırıldığında çok daha dar bir endüstriye sahiptirler ancak uzmanlar 2023'e kadar yılda yüzde 40 büyüyeceğini tahmin etmektedirler. 4-5 yıl içerisinde, programlanabilen ve basılabilen son derece gelişmiş materyaller görülebilmesi ön görülmektedir. Hızla değişen bu ortamda, farklı alanlarda teknolojik yeniliklere yönelik artan talebin 4D baskı teknolojisini geliştirmesi beklenmektedir. 4D yazıcılar, Diş hekimliği ve diğer alanlar için yenilikçi bir devrim olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Bu tip yazıcıların yaşam kalitesini artıracağı ve sorunu etkin bir şekilde çözeceği beklenmektedir. 4D baskı sürecinin potansiyel uygulamalarını iyileştirmek ve diş hekimliği alanında kullanımının yaygınlaşması için çok araştırma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: 4 Boyutlu Yazıcılar, Diş Hekimliği

4D Printers in Dentistry

Abstract

Today, the world is entering a new technological era in which a revolutionary process called 4D printing has been developed. This new technology is an indication of a radical change in rapid prototyping. Objects printed in 4D are able to perform programmed functions and change their form and other attributes. Shape memory polymers have applications in dentistry such as orthodontics, endodontics, prosthesis, oral surgery and implantology. Experimental dental 4D printing started in 2012. While the technology is not yet commercially available, it represents a quantum leap in additive manufacturing capacity. 4D printing has a much narrower industry compared to 3D printing, but experts predict it will grow 40 percent per year by 2023. It is foreseen that within 4-5 years, highly advanced

materials that can be programmed and printed will be seen. 4D printers are emerging as an innovative revolution for dentistry and other fields. It is expected that this type of printer will improve the quality of life and solve the problem effectively. Much research is needed to improve the potential applications of the 4D printing process and to expand its use in dentistry.

Keywords: 4D Printers, Dentistry

1. GİRİŞ

Gelişen bilim ve teknoloji ile birlikte baskı teknolojilerinde yaşanan yenilikler, kullanılan geleneksel yöntemleri geride bırakmakla kalmayıp dünyadaki değişimlere alt yapı oluşturmaktadır. 2 boyutlu (2D) yazıcıların fonksiyon ve kabiliyetleri ileri derecede artmaya devam ederken, 1980'li yıllarda eklemeli üretim veya hızlı prototipleme olarak bilinen üç boyutlu (3D) teknoloji duyurularak baskı teknolojisine yeni bir bakış açısı kazandırılmıştır. 1987'li yıllarda 3D baskı ticari hale gelerek, biyomedikal biliminden uzay bilimine kadar çeşitli alanlarda kullanılmıştır ve kullanılmaya devam etmektedir.[1]

Günümüzde ise Dünya, 4 boyutlu (4D) baskı adı verilen devrim niteliğinde bir sürecin geliştirildiği yeni bir teknolojik çağa girmektedir. Bu yeni teknoloji, hızlı prototiplemede radikal bir değişime gidildiğinin göstergesi olmuştur. 4D olarak basılan nesneler, programlanmış işlevleri yerine getirebilmekte ve formlarını ve diğer niteliklerini değiştirebilmektedir.

Pek çok endüstri kesinlikle bu yeni teknolojiden faydalanacaktır. Havacılık, mimarlık, otomotiv, inşaat, savunma, tıp ve diğer birçok alan, kendi kendine montaj teknolojilerine dayanan bu yenilikçi süreci kullanmaya başlamışlardır.[2]

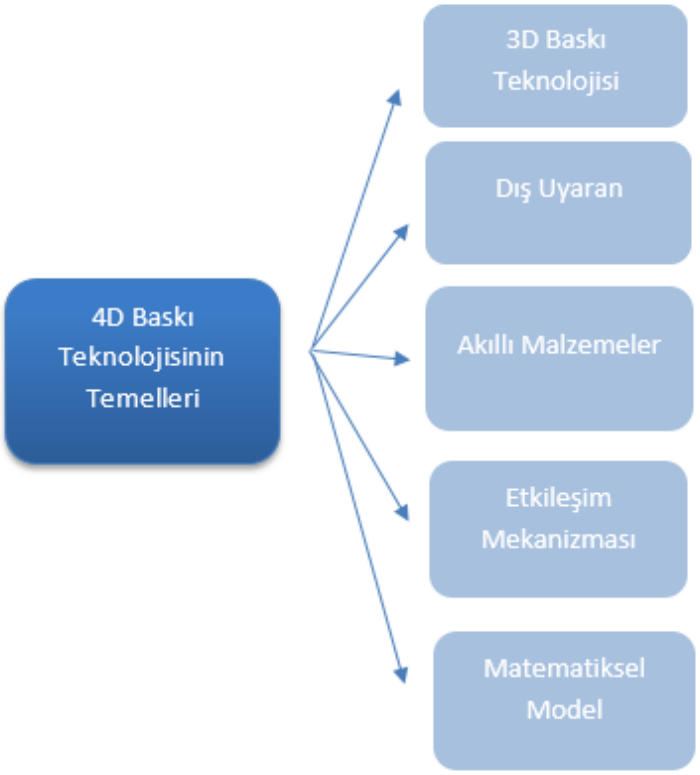
4 boyutlu yazıcı kavramı ilk olarak 2013 yılında Amerikalı bilgisayar bilimcisi Skylar Tibbits TED konuşmasında ortaya atılmıştır. Skylar yaptığı konuşmada; şu an inşaat ve imalatta kullanılmakta olan malzemelerin çevresel değişiklik durumunda kullanılamaz hale gelebildiğini ve bu tip durumlarda yeni maliyetlerin ortaya çıktığını belirtmiştir. 3D yazıcılar en, boy ve yükseklik girdileri ile 3 boyutlu baskı yapmaktadır. 4D yazıcılar ise en, boy, yükseklik girdilerine uzayın 4. Boyutu olan 'zaman' girdisini de eklemektedir. Ancak buradaki 4. Boyut olan zaman boyutu sürekliliği değil, etkiye bağlı bir şekil değiştirme fonksiyonunu oluşturmaktadır.[3] Şekil değiştirme fonksiyonunda zaman, ışık, ısı, nem gibi değişkenler bulunmaktadır. 4D baskı, zamanla bir şekilden diğerine geçen büyük ölçekli yapılar oluşturabilecektir.

4D yazıcıda akıllı ve programlanabilir malzeme kullanarak basılan bir ürün, dışarıdan bir müdahale olmadan ortam koşullarına göre kendini ayarlayabilmektedir.[4] 4D yazıcıdan çıkan ürünlerin farkı, üç boyutlu olmalarıyla birlikte, bulundukları çevre şartlarına göre kendiliğinden şekil değiştirme özelliklerinin olabilecek olmasıdır. Düz bir metal parçanın su altına yerleştirildiğinde kendiliğinden boru şeklini alması, yağmurlu ve güneşli hava ayrımını algılayıp kendiliğinden bota ve sandalete dönüşebilen ayakkabı gibi örnekler, 4D yazıcıların hayatımıza getireceği yenilikleri temsil etmektedir.[5]

2. 4D BASKI TEKNOLOJİSİ

"3D baskılı bir yapının şeklinin, özelliğinin ve işlevselliğinin; ısı, su, ışık, basınç, pH, ses vb. gibi önceden belirlenmiş dış bir uyarana maruz kaldığında zamanla değişebilmesidir." ifadesi günümüzde 4D baskı için kullanılan popüler tanımlardan biridir.[6] Bu doğrultuda; şekil, özellik ve işlevsellik açısından 3D baskı malzemelerinden daha akıllı malzemelere sahip nesnelerin üretilmesi süreci olarak ifade edilebilir. 4D yazıcılar, zamana bağlı, yazıcıdan bağımsız ve öngörülebilir bir şekilde, kendi kendine montaj ve onarım sağlama gibi çok işlevli bir yapıya sahiptir. [7]

Şekil 1'de, 4D teknolojisinin temel yapıtaşları ifade edilmektedir.



Şekil 1. 4D baskı teknolojisinin temel yapıtaşları

3D Baskı Teknolojisi: Genellikle, 4D basılı bir yapı, uygun birkaç malzemenin tek seferlik, tek bir basılı yapı içinde birleştirilmesiyle oluşturulur. Malzeme özelliklerindeki farklılıklar, istenen şekil değiştirme davranışına yol açar. Bu nedenle, çok malzemeli yapıların basit geometriye sahip üretimi için 3D baskı gereklidir.[7]

Dış Uyaran: 4D basılı bir yapının, özellik dönüşümü başlatmak için bazı uyaranlara veya tetikleyicilere ihtiyaç vardır. Bunlar su, ısı, ışık, elektrik akımı, pH, basınç, ses, manyetik gibi formlardır.

Etkileşim Mekanizması: Bazı durumlarda, 4D basılı bir yapının istenen şekli, akıllı malzemeleri uyarana basitçe maruz bırakarak doğrudan elde edilemez. Uyarıcının, belirli bir süre boyunca ve belirli bir sıra ile uygulanması gerekebilir.

Matematiksel Model: Şekil, özellik veya işlevsellikte istenen değişikliği elde etmek ve malzeme dağılımını için matematik gereklidir. Malzeme yapısı, istenen son şekil, malzeme özellikleri ve uyaran özellikleri arasındaki bağlantıları kurmak için teorik ve sayısal modeller geliştirilmelidir.[8]

Akıllı Malzemeler: 4D baskı yukarıda da bahsedildiği üzere, akıllı malzemelerden yapılmış parçalar üreterek 3 boyutlu baskıya zaman boyutu ekler. 4D baskı, 3D baskıyı mekanik, kimyasal, termal veya elektriksel uyaranlara yanıt olarak özelliklerini veya şeklini değiştiren duyarlı malzemelerin kullanımıyla birleştirir. Akıllı malzemeler, şekil hafızalı malzemeler ve şekil değiştiren malzemeler olarak ikiye ayrılabilir. Şekil hafızalı malzemeler alaşımlardan, polimerlerden veya seramiklerden türetilebilir. Her malzemenin, malzemenin uygulamalarına bağlı olarak avantajları ve dezavantajları vardır.[9]

Akıllı veya uyaranlara duyarlı malzeme 4D baskının en önemli bileşeni sayılabilir. Tetikleyicilere tepki verebilecek özel malzemelere ihtiyaç vardır.[8] Uyarıcıya duyarlı malzemeler, Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Şekil hafızalı akıllı malzemeler

3. 4D BASKI TEKNOLOJİSİ NASIL ÇALIŞIR

Geliştiriciler 4D yazıcıyı kullanarak farklı malzeme özelliklerini programlayabilir. Bu, tasarlanmış geometriyi, kullanılan malzemenin farklı su emme özelliklerini ve diğer nitelikleri içerir. Bir kullanıcı bir 4D yazıcıyı açtığında, çoklu malzeme teknolojisi kendi kendine montaj sürecini etkinleştirir. Bu programlanabilirliği gömme tekniği, elektronik tabanlı olmayan malzemeleri dönüştürmek için bile kullanılabilir.

4D nesne formatları, tasarımcıların yapıldıkları malzemelerin özelliklerini tanımlamalarını sağlayan API'lere (Uygulama Programlama Arayüzleri) sahiptir. Daha sonra belirli nitelikler ve işlevsellik sağlamak için karmaşık kimyasal kalibrasyonlar kullanılarak yazdırılmaktadır.[10]

4. 4D BİYOBASKI TEKNOLOJİSİNİN DİŞ HEKİMLİĞİ'NDE UYGULAMA ALANLARI VE GELECEK BEKLENTİLERİ

Şekil hafızalı polimerlerin diş hekimliğinde ortodonti, endodonti, protez, ağız cerrahisi ve implantoloji gibi uygulamaları mevcuttur.[11-13] Deneysel dental 4D baskılar 2012'de başlamıştır. Teknoloji henüz ticari olarak mevcut olmasa da, katmanlı üretim kapasitesinde bir kuantum sıçramasını temsil etmektedir. Örneğin, 4D baskılı diş implantları, ağız sıcaklığı ve nemindeki değişikliklere yanıt olarak şekillerini değiştirme yeteneğine sahiptir. Bu implantların sahip olduğu özellikler, doğal dişlerin özellikleriyle karşılaştırılabilir.[11-14]

4D baskı teknolojisi kısaca, muadili olan 3D basılı nesnelere aktif ve duyarlı işlevler verebilir. Yapılarını değiştirmek için, örneğin ışık gibi farklı uyaranlara verilen bir yanıtla tetiklenebilir. Neyse ki, teorik olarak modellemek için simülasyonlar ve analitik hesaplamalar kullanılarak yapısal değişiklikler iyi tahmin edilebilir. Başka bir deyişle, herhangi bir dış uyaranın malzemeye yapacağı değişikliklerin ne olacağı bilinmektedir. Diş hekimliğinde bu tür materyallere sahip olmanın önemi çok büyüktür.[15]

4D teknolojisinin Diş Hekimliği'nde kullanım alanlarına gelecek olursak, Ortodonti'de kullanılan en yaygın malzemelerden biri, birçok avantajı ve dezavantajı olan nikel-titanyum ark telleridir.[12]. Bu şekil hafızalı ark tellerinin bazı dezavantajları, şekil hafızalı polimerlerin uygulanmasıyla aşılabilir. Üstün estetik, geliştirilmiş elastik modül, geliştirilmiş mekanik ve kimyasal stabilite ve tedavi sırasında ark telinin kendi kendini ayarlama yeteneği, bu materyalin uygulanmasını hasta ve uygulayıcı için daha uygun hale getirir.[16]

Endodonti, 4D baskıdan yararlanabilecek başka bir Diş Hekimliği alanıdır. Kanal tedavisi sırasında en sık görülen komplikasyonlardan biri alet ayrılmasıdır. Şekil hafızalı metallerin kök kanal eğriliklerine uyum sağlama yeteneği, onları gelecekte geleneksel nikel titanyum döner aletlerin yerini alacak şekilde rekabetçi kılan önemli bir unsurdur.[17]

Protez alanında, çevreleyen sert ve yumuşak dokular değişirken köprü kenarlarının dişe optimal olmayan şekilde oturmasına neden olabilir. Bu gibi durumlarda şekil hafızalı polimerlerin uygulanması, malzemenin gelecekteki komplikasyonları en aza indirmeye yardımcı olan kendi kendini ayarlama

kabiliyeti nedeniyle faydalı olabilir. Tam veya kısmi hareketli protezler, diş çekimine eşlik eden kemik rezorpsiyonu ve ayrıca protez tarafından alveol kreti üzerine uygulanan kuvvetler nedeniyle hasta için genellikle sorunludur. Protezlerin 4D baskısı için şekil hafızalı polimerlerin kullanılması, bu protezlerin değişen sert ve yumuşak doku profillerine uyum sağlama yeteneğini geliştirebilir.[16]

İmplantolojide, titanyum alaşımları, oral implantların imalatında kullanılan en yaygın malzemelerdir. Titanyum alaşımları ile ilişkili birçok fayda olmasına rağmen, aşırı duyarlılık ve yüzey bozulması bildirilmiştir. Titanyum alaşımlarının biyouyumlu şekil hafızalı polimerlerle değiştirilmesi implantın gücünü artırmaz ancak bazı özellikleri iyileştirebilir. Şekil hafızalı polimerler, titanyum alaşımlarına göre daha iyi biyouyumluluk ve biyodegradasyon göstermektedirler.[18]

Restoratif diş tedavisinde ise şekil hafızalı polimerler ilerde kompozitler yerine kullanılabilmeleri öngörülmektedir. Ara yüzeydeki boşluğu doldurmak için kompozitlerle karşılaştırıldığında doğal diş benzeri genişleme ve büzülme sergilemektedirler ve mikrosızıntıyı da azaltmaktadırlar.[19]

Şekil hafızalı polimerler aynı zamanda biyouyumlu bozunma ürünleri üretirler (bozunma ürünleri biyouyumludur.) ayrıca metallere kıyasla kronik hastalıkları tetikleyen metal iyonları üretmezler. Diğer materyal türlerinden çok daha ağır basan özellikleriyle, diş hekimliğinde, büyük stabilite ve çok daha fazla etkinlik göstermektedirler.[20]

5. SONUÇ

4D baskı, 3D baskılarla karşılaştırıldığında çok daha dar bir endüstriye sahiptirler ancak uzmanlar 2023'e kadar yılda yüzde 40 büyüyeceğini tahmin etmektedirler. 4-5 yıl içerisinde, programlanabilen ve basılabilen son derece gelişmiş materyaller görülebilmesi ön görülmektedir. Hızla değişen bu ortamda, farklı alanlarda teknolojik yeniliklere yönelik artan talebin 4D baskı teknolojisini geliştirmesi beklenmektedir. 4D yazıcılar, Diş hekimliği ve diğer alanlar için yenilikçi bir devrim olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Bu tip yazıcıların yaşam kalitesini artıracağı ve sorunu etkin bir şekilde çözeceği beklenmektedir. 4D baskı sürecinin potansiyel uygulamalarını iyileştirmek ve diş hekimliği alanında kullanımının yaygınlaşması için çok araştırma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKÇA:

1) Wohlers, T., & Gornet, T. (2014). History of additive manufacturing. *Wohlers report*, *24*(2014), 118.
2) Pei, E., & Loh, G. H. (2018). Technological considerations for 4D printing: an overview. *Progress in Additive Manufacturing*, *3*(1), 95-107.
3) Tavukçuoğlu, İ. C. (2019). Endüstri 4.0 kapsamında IoT (Nesnelerin İnterneti) uygulamalarının müşteri memnuniyetine etkisi ve bir araştırma.
4) Kesayak B. (2019) https://www.endustri40.com/4d-yazicilar-ve-akilli-malzemeler/
5) EBSO (Ege Bölgesi Sanayi Odası) (2015). Sanayi 4.0 Raporu. İzmir: http://www.ebso.org.tr/ebsomedia/documents/sanayi-40_88510761.pdf
6) Kuang, X., Roach, D. J., Wu, J., Hamel, C. M., Ding, Z., Wang, T., ... & Qi, H. J. (2019). Advances in 4D printing: Materials and applications. *Advanced Functional Materials*, *29*(2), 1805290.
7) Momeni, F., Liu, X., & Ni, J. (2017). A review of 4D printing. *Materials & design*, *122*, 42-79.
8) Sürmen, H., & Güneş, B. B. 4D BASKI TEKNOLOJİSİ VE BİYOBASKI ALANINDAKİ UYGULAMALARI.
9) Zhou, W., Qiao, Z., Nazarzadeh Zare, E., Huang, J., Zheng, X., Sun, X., ... & Wu, A. (2020). 4D-printed dynamic materials in biomedical applications: chemistry, challenges, and their future perspectives in the clinical sector. *Journal of medicinal chemistry*, *63*(15), 8003-8024.
10) Pei, E. (2014). 4D Printing: dawn of an emerging technology cycle. *Assembly Automation*.
11) A. Bruni, F.G. Serra, A. Deregibus, T. Castroflorio, Shape-memory polymers in dentistry: systematic review and patent landscape report, Materials (Basel) 12 (2019) 1–22, doi:10.3390/ma12142216.

12) Choong, Y. Y. C., Maleksaeedi, S., Eng, H., Wei, J., & Su, P. C. (2017). 4D printing of high performance shape memory polymer using stereolithography. *Materials & Design*, *126*, 219-225.
13) 52] W. Sun, B. Starly, A.C. Daly, J.A. Burdick, J. Groll, G. Skeldon, W. Shu, Y. Sakai, M. Shinohara, M. Nishikawa, The bioprinting roadmap, Biofabrication 12 (2020) 22002.
14) Javaid, M., & Haleem, A. (2019). 4D printing applications in medical field: a brief review. *Clinical Epidemiology and Global Health*, *7*(3), 317-321.
15) H.Y. Jeong, B.H. Woo, N. Kim, Y.C. Jun, Multicolor 4D printing of shapememory polymers for light-induced selective heating and remote actuation, Sci. Rep. 10 (2020) 1–11
16) Khorsandi, D., Fahimipour, A., Abasian, P., Saber, S. S., Seyedi, M., Ghanavati, S., ... & Makvandi, P. (2020). 3D and 4D printing in dentistry and maxillofacial surgery: Printing techniques, materials, and applications. *Acta biomaterialia*.
17) Lee, A. Y., An, J., & Chua, C. K. (2017). Two-way 4D printing: A review on the reversibility of 3D-printed shape memory materials. Engineering. 2017; 3: 663–674. doi: 10.1016. *J. ENG*, *14*.
18) Miao, S., Castro, N., Nowicki, M., Xia, L., Cui, H., Zhou, X., ... & Zhang, L. G. (2017). 4D printing of polymeric materials for tissue and organ regeneration. *Materials Today*, *20*(10), 577-591.
19) Haleem, A., & Javaid, M. (2019). 4D printing applications in dentistry. *Curr Med Res Pract*, *9*, 41-42.
20) do Nascimento, R. O., & Chirani, N. (2015). Shape-memory polymers for dental applications. In *Shape Memory Polymers for Biomedical Applications* (pp. 267-280). Woodhead Publishing.

Presentation ID / Sunum No= 174

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7879-8150

Beyazlatıcı Ağız Gargaralarının Renklenmiş Kompozit Rezinin Renk Stabilitesi Üzerindeki Etkileri

Dr. Öğretim Üyesi Ayşe Tuğba Ertürk Avunduk[1]

[1]Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Mersin.
aysetugba@mersin.edu.tr

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, beyazlatma etkinliği olan ağız gargaralarının renklendirilmiş nanohibrit kompozit rezinin renk stabilitesi (ΔEab) üzerindeki etkisini araştırmaktır. Yöntem: Nano-hibrit kompozit rezin materyalinden disk şeklinde (10 mm*2 mm) 30 adet numune hazırlandı. Örneklerin polisaj işlemi tamamlandıktan sonra 24 saat post-polimerizasyon için distile suda bekletildi. Başlangıç renk değerlerinin spektrofotometre ile ölçülmesinin ardından örnekler vişne suyuna daldırıldı. 14 günlük test periyodu sonrasında renk ölçümleri tekrarlandı ve renk değişim değerleri (ΔEab) hesaplandı. Örnekler 2 adet beyazlatıcı ağız gargarası ve distile suya daldırma durumuna göre rastgele 3 gruba (n=10) ayrıldı. 24 saat daldırma süresi ardından, renk ölçümleri tekrarlandı. Ölçülen parametrelerin istatistiksel analizleri için Kruskal-Wallis testi, ikili karşılaştırmalar için Tukey testi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık eşiği p =.05 olarak tanımlandı. Bulgular: Tüm örnekler renklendirme işlemi sonrasında renk değişikliği gösterdi. Başlangıç ΔEab değerleri ile kıyaslandığında, beyazlatıcı gargaralar ve distile suya daldırma sonrasında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlendi (p<.05). Beyazlatıcı gargaralara daldırıldıktan sonra sadece Listerine grubunda klinik olarak kabul edilebilir renk değişikliği (ΔEab<3,3) gözlendi. Sonuç: Listerine ve Colgate beyazlatıcı gargara kullanımı renklendirilmiş kompozit rezinde renk iyileşmesine katkı sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Listerine, Colgate, Ağız Gargarası, Spektrofotometre, Kompozit

The Effects of Whitening Mouthwashes On Color Stability of the Stained Composite Resin

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the effect of whitening mouthwashes on the color stability (ΔEab) of the stained nanohybrid composite resin. Methods: 30 disc-shaped (10 mm*2 mm) specimens were prepared from nanohybrid composite resin material. The samples were kept in distilled water for 24 hours for post-polymerization. After the initial color values were measured with a spectrophotometer, the samples were immersed in cherry juice. Following the 14-day test period, color measurements were repeated and color change values (ΔEab) were calculated. The samples were randomly divided into 3 groups (n=10) according to immersion in 2 whitening mouthwashes and

distilled water. After 24 hours of immersion, color measurements were repeated. Kruskal-Wallis test was used for statistical analysis of the measured parameters and Tukey test was used for pairwise comparisons. The threshold for statistical significance was defined as p =.05. Results: All samples demonstrated discoloration after immersion. A statistically significant difference was observed between all groups after whitening mouthwashes and distilled water immersion when compared with the initial ΔEab values (p<.05). The clinically acceptable discoloration (ΔEab<3.3) was observed only in the Listerine group after immersion in whitening mouthwashes. Conclusion: The use of Listerine and Colgate whitening mouthwash contributed to color recovery in the stained composite resin.

Keywords: Listerine, Colgate, Mouthwash, Spectrophotometry, Composite.

1.GİRİŞ

Dental materyaller iyi estetik özelliklere, biyouyumluluğa ve işlevselliğe sahip olmalıdır. Estetik beklentiler ve diş teknolojisindeki gelişmeler, arka dişlerde de istenilen görünüm ve dayanıklılığın sağlanmasını gerekli kılmıştır.[1] Estetik restoratif materyallerin son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanması ve hastaların artan ilgisi ile birlikte, kompozit rezin materyalin doğal dişlerle renk uyumunun sağlanması klinisyenler için önemli bir sorun haline gelmiştir. Buna ilave olarak kompozit rezinin iyi parlatılabilmesi, uzun dönemde parlaklığını yitirmemesi, kenar renklenmesi göstermemesi ve anatomik formunu kaybetmemesi de istenen özelliklerdendir.[2]

Günümüzün artan estetik beklentileri göz önüne alındığında, restoratif diş hekimliği için en önemli başarı kriteri, uzun vadede dişler ve restorasyonlar arasında renk uyumu ve stabilitenin sağlanmasıdır. Diş dokusu ile renk uyumu sergileyen materyallerde dahi dış kaynaklı veya iç etkenlere bağlı renklenmeler tespit edilebilmektedir.[3] Kompozit rezinlerin renk değişimi multi-faktöriyel bir durumdur ve içsel veya dışsal sebeplere bağlı olabilmektedir. İçsel faktörler hem rezin matrikste hem de matriks/partikül ara yüzünde kimyasal yapıdaki farklılıklar ile meydana gelirken, dışsal faktörler plak, gıda ve sigara gibi faktörlerin emiliminden kaynaklanır.[4] Kompozit rezinlerin renk değişim derecesi de polimerizasyonun tamamlanmaması, su emilimi, diyet, oral hijyen ve restorasyonun yüzey pürüzlülüğü gibi birçok faktörden etkilenebilmektedir. Kompozit rezinin yapısı ve doldurucu partikül özelliklerinin, yüzey düzgünlüğü ve dış renklenmeye yatkınlık üzerinde de direkt etkisi vardır.[5] Kompozit rezinler suyu absorbe edebildikleri gibi, diğer sıvıları ve pigmentleri de absorbe edebilir ve bu da kompozit rezinin renklenmesiyle sonuçlanır.[6] Kahve, çay, kırmızı şarap, meyve suyu, kola gibi günlük hayatta yaygın olarak tüketilen yiyecek ve içeceklerle yapılan çok sayıda in-vitro çalışmanın sonuçlarına göre, materyallerin kompozit rezinde önemli ölçüde renk değişikliğine neden olduğu belirtilmiştir.[7, 8]

Beyazlatıcı diş macunlarının kullanımı, profesyonel leke çıkarıcılar, cilalama teknikleri, porselen veneer restorasyonlar, kuronlar ve kompozit reçineler dâhil olmak üzere, rengi bozulmuş dişlerin ve diş rengindeki restorasyonların rengini beyazlatmak için çeşitli işlemler kullanılmaktadır.[9] Ağız gargaraları, kolay kullanımı, düşük maliyeti ve bulunabilirliği nedeniyle en popüler ağız hijyeni ve diş beyazlatma önlemleri arasındadır.[10] Şu anda piyasada mevcut olan beyazlatıcı gargaralar için üreticiler diş rengini kısa sürede beyazlattığını iddia etmektedirler.[11] Bununla birlikte, bazı gargaralar, kompozit rezin restorasyonlarını renklendirebilecek bileşenler içerir ve alkol, kompozit rezin yüzeyinin aşınmasına ve bozulmasına neden olarak, dışsal lekelenmeye neden olabilir.[12] Gargaralarda bulunan boyalar, suyun emilmesinin bir sonucu olarak, restoratif materyaller tarafından emilebilir ve görünümü etkileyebilir.[13-15] Ayrıca gargaralar, yüzeyin bozulmasına ve yumuşamasına ve renk bozulmasına neden olan deterjanlar, emülgatörler ve organik asitler gibi bileşenlere sahip olabilir.[16, 17] Sitrik ve fosforik asitler gibi ağız gargaralarında bulunan organik asitler oral pH'ı düşürür, polimer matrisini bozar ve kompozit reçinelerin mikrosertliğini azaltır.[18, 19] Düşük pH ve alkol bazlı gargaralar, kompozit rezinlerin bazı fiziksel-mekanik özelliklerini etkileyerek materyali bozabilir. Kompozit polimer matris çökebilir ve monomerik kalıntı, aşınma ve erozyon salınımı ile renk bozulmasına neden olabilir.[13, 17] Şu anda piyasada mevcut beyazlatıcı gargaraların kimyasal bileşenlerinde peroksitler, pirofosfatlar, sodyum heksametafosfat, sodyum sitrat ve enzimler gibi çeşitli beyazlatma maddeleri bulunmaktadır. Bu ajanlar ya ağartma ya da lekelerin uzaklaştırılması ve kontrolü ile çalışır.[20] Ağartma maddelerinin organik moleküllerle temas halindeki oksidatif gücünün polimer bağlarını değiştirebileceği ve kompozit rezin materyalini bozulmaya karşı daha duyarlı hale getirebileceği tahmin edilmektedir.[16]

Beyazlatıcı gargaraların artan kullanımına rağmen, gerçek etkinlikleri hakkında bilgi sınırlıdır. Bu konudaki bilgi eksikliği ve renklenmiş kompozitlerin renk geri kazanımı için hidrojen peroksit içeren ve içermeyen beyazlatıcı gargaraların etkinliğine ilişkin sınırlı sayıda çalışma göz önüne alındığında, bu çalışma peroksit içeren ve içermeyen beyazlatıcı gargaraların boyanmış nanohibrit kompozit rezinin renk stabilitesi (ΔEab) üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamaktadır. Bu çalışmanın sıfır hipotezi ise şu şekilde tanımlanmıştır: "Hidrojen peroksit içeren ve içermeyen beyazlatıcı gargara kullanımı renklendirilmiş kompozit rezinde renk iyileşmesine neden olmayacaktır".

2.MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, vişne suyu ile muamele edilmiş bir nanohibrit kompozit rezine uygulanan iki faklı beyazlatıcı gargaranın renk değişimine etkisi değerlendirilmiştir. Kompozit rezinin A2 rengi seçilmiştir. Tablo 1, bu çalışmada kullanılan restoratif materyalin ve ağız gargaralarının ayrıntılarını göstermektedir.

Tablo 1. Kompozit rezin ve beyazlatıcı gargaraların bileşimleri

Ürün	Üretici firma	Renk/Bileşen/Doldurucu tipi ve miktarı ((wt %)	LOT numarası

G-aenial Posterior	GC Corp. Tokyo. Japan	A3-Urethane dimethacrylate Dimethacrylate Silicon dioxide Fluoro alumino-silicate glass Composite filler Pigment Photo initiator (81%)	1708242
Listerine Advanced White Gargara(AW)	Johnson & Johnson, Skillman, NJ, USA	Aqua, Alcohol, Sorbitol, Tetrapotassium Pyrophosphate, Pentasodium Triphosphate, Citric Acid, Poloxamer 407, Sodium Benzoate, Eucalyptol, Thymol, Menthol, Sodium Saccharin, Sodium Fluoride, Tetrasodium Pyrophosphate, Propylene Glycol, Sucralose, Aroma, Disodium Phosphate.	-
Colgate optic white Gargara (CO)	GABA International AG, Therwil, Switzerland.	Water, Glycerin, Propylene Glycol, Sorbitol, Hydrogen Peroxide, Tetrapotassium Pyrophosphate, Polysorbate 20, Phosphoric Acid, Tetrasodium Pyrophosphate, Flavor, Citric Acid, Sodium Saccharin, Sucralose	-

2.1 Örneklerin hazırlanması

Çalışmada kullanılacak nanohibrit kompozit rezin materyalinden teflon kalıplarlar yardımıyla disk şeklinde 10 mm çapında ve 2 mm derinliğinde 30 adet disk şeklinde numune hazırlandı. Kompozit rezin materyalleri ağız spatülü kullanılarak kalıp içerisindeki yuvaya taşındıktan sonra üzerine şeffaf bant ve siman camı yerleştirildi. Bu sırada hafif baskı uygulanarak fazlalık materyalin taşması ve düzgün bir yüzey elde edilmesi sağlandı. Örnekler, 20 saniye LED cihazı (Planmeca Lumion, Planmeca Oy, Helsinki, Finland) ile 600 mW/cm^2 lik güçte ışınlanarak polimerize edildi. Işık kaynağı ile örnek arasındaki mesafe, 1 mm'lik bir şeffaf bant kullanılarak standartlaştırıldı. Hazırlanan numuneler yavaşça çıkarıldıktan sonra yüzeyleri sırasıyla kaba, orta, ince ve süper ince abraziv disklerle (Sof-Lex, 3M ESPE) düşük turda (10.000 rpm) bitim ve polisaj işlemi yapıldı. Örnekler post-polimerizasyon için 24 saat 37°C distile suda bekletildi. Hazırlanan örneklerin başlangıç renk değerleri (T_0) VITA EasyShade V (Vita Zahnfabrik, Almanya) spektrofotometre cihazı ile ölçüldü. Cihaz, üretici firmanın önerileri doğrultusunda beyaz kalibrasyon plakası kullanılarak kalibre edildikten sonra, ölçüm ucu, ölçümü yapılacak örnek yüzeyine dik ve yüzey ile arasında boşluk kalmayacak şekilde yerleştirilerek beyaz zemin üzerinde ölçümler yapıldı.

2.2 Örneklerin solüsyonlara daldırılması

Başlangıç ölçümleri yapılan 30 örneğin tamamı renklendirme işlemi için vişne suyuna (Cappy Vişne Nektarı, The Coca-Cola Company, İstanbul, Türkiye) daldırıldı. 14 günlük test periyodu boyunca boyama solüsyonu günlük olarak yenilendi. Daldırma işlemi tamamlandıktan sonra, kompozit numuneler distile su ile nazikçe durulandı, gazlı bez ile kurutuldu ve renk ölçümleri spektrofotometre cihazı ile her bir örnek için tekrarlandı (T_1).

Bu çalışmada iki adet beyazlatıcı gargara (Listerine Advanced White, Colgate optic White) ve kontrol grubu olarak distile su kullanıldı. Renklendirilmiş kompozit numuneler rastgele 3 gruba (n=10) ayrıldı. Numuneler daha sonra 24 saat boyunca karanlık bir ortamda 20 mL'lik çözeltilere daldırıldı. 24 saatlik bu süre, 2 yıl boyunca günlük 2 dakikalık ağız gargaralarının kullanımı ile oluşan kümülatif süreye eşdeğerdir.[13]

2.3 Renk değişikliklerinin (ΔE) değerlendirilmesi

Spektrofotometre cihazı ile renk ölçümleri her bir örnek için tekrarlandı (T_2). Değerler, CIE L*a*b* sistemine göre kaydedildi. Her örnek için renk değişim değeri ΔE (L*a*b*) formülü kullanılarak hesaplandı. Her bir örnek için renk değişim değeri (ΔE) aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

$\Delta E\ (L^*a^*b^*) = ([\Delta L^*]^2 + [\Delta a^*]^2 + [\Delta b^*]^2)$

C.I.E. sistemi- L* a* b* (CIELAB)

L*: açıkla (L*=100) koyu (L*=0) arasındaki farkı tanımlar.

a*: yeşille (-a*) kırmızı (+a*) arasındaki farkı tanımlar. Pozitif değerler kırmızı ve negatif değerler yeşil rengi tanımlar.

b*: maviyle (-b*) sarı (+b*) arasındaki farkı tanımlar. Pozitif değerler sarı ve negatif değerler mavi rengi tanımlar.

Renk değişikliklerini değerlendirmek için klinik olarak kabul edilebilirlik eşiği ΔE=3.3 olarak kabul edilmiştir.[21]

2.4 İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS paket programı (Chicago, IL, ABD) ile yapıldı. ΔE_{ab} verilerinin normalliğini analiz etmek için Shapiro Wilk testi kullanıldı. Her grup için örneklerden alınan ortalama ve standart sapma değerleri istatistiksel olarak analiz edildi. Ölçülen parametrelerin istatistiksel analizleri için Kruskal-Wallis testi, ikili karşılaştırmalar için Tukey testi yapıldı. Bu çalışmada istatistiksel anlamlılık eşiği p =0.05 olarak tanımlandı. ΔE*<1 değerlerinin insan gözü tarafından fark edilemez olduğu kabul edildi. 1< ΔE <3.3 Kalifiye operatörler tarafından tespit edilebilir ve klinik olarak kabul edilebilir. ΔE>3.3 Hastalar ve eğitimsiz gözlemciler tarafından tespit edilebilir ve klinik olarak kabul edilemez eşik değeri olarak belirlendi.[22]

3.BULGULAR

Farklı çözeltilere daldırıldıktan sonra nanohibrit kompozit rezin için renk değişim değerlerinin (ΔE) ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tüm örnekler vişne suyu ile renklendirme işlemi sonrasında klinik olarak kabul edilemez (ΔE*>3,3) renk değişikliği gösterdi. Başlangıç ΔE_{ab} değerleri ile kıyaslandığında, beyazlatıcı gargaralar ve distile suya daldırma sonrasında tüm grupların renk değişim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlendi (p<.05). Sadece Listerine grubunda klinik olarak kabul edilebilir renk değişikliği (ΔEab=2.34±0.62) gözlendi. Ancak Colgate grubunda da eşik değere çok yakın renk değişimi (ΔEab=3.77±1.57) olduğu görüldü. En yüksek ΔE değerleri ise distile su grubunda gözlendi.

Tablo 2. Renklendirme ve beyazlatma işlemlerinden sonra ortalama ΔEab değerler i± standart sapmalar.

	ΔE_{ab}(T1-T0)	ΔE_{ab}(T2-T0)	ΔE_{ab}(T2-T1)

Distile su	*8.08±5.01[a]	*11.06±1.28[a]	*7.07±1.97[a]
Listerine	*14.55±5.19[b,c]	2.34±0.62[b]	*13.63±5.02[b,c]
Colgate	*19.29±2.56[c]	*3.77±1.57[c]	*16.67±3.26[c]

Küçük harfler satırlar arasındaki farkı gösterir. (P<0.05). *ΔE_{ab} >3,3

4.TARTIŞMA

Bu çalışmada, her kompozit numunenin başlangıç rengi ile vişne suyuna uzun süre maruz kalma sonrasında yapılan renk ölçümleri arasında kompozit numunelerde önemli derece renk değişikliği olduğu görüldü (ΔEab(T1-T0)= 8.08±5.01, 14.55±5.19, 19.29±2.56).

Diş beyazlatma uygulamaları sırasında renk değişimleri ve restoratif materyallerin renk farklılıklarını değerlendirmek için görsel teknikler ve enstrümantal teknikler kullanılabilir.[23] Renk algısındaki gözlemciler arası tutarsızlıklar nedeniyle görsel renk değerlendirmesinin güvenilir olmadığı belirtilmektedir.[24] Bu nedenle, dental materyallerdeki renk değişimlerinin incelenmesinde objektif bir yorum sağlamak için enstrümantal teknikler yaygın olarak tercih edilmektedir.[25] Bu çalışmada, tüm kompozit rezin numunelerinden CIELAB renk sisteminde doğru ve objektif renk değerleri elde etmek için bir spektrofotometre kullanılmıştır. Renk değişikliklerinin ölçümünde subjektif yorumları ortadan kaldırdıkları için spektrofotometre yaygın olarak kullanılmaktadır.[21] Çalışmamızda kabul edilebilirlik eşiği olarak kullanılan ΔE>3.3 eşiği üzerindeki değerler klinik olarak kabul edilemez olarak tanımlanmaktadır.

Peroksitin beyazlatma etkinliği ile ilgili olarak literatürde olumlu yaklaşımlar bulunmaktadır. Hem profesyonel hem de kendi kendine uygulanan diş ürünlerinde jel veya sıvı formda kullanılan yaygın bir ağartma maddesidir. Bu güçlü oksitleyici ajan, uzun zincirli organik pigment moleküllerini kısa zincirli bileşiklere ayırır ve ağartmaya yol açar.[26] Bununla birlikte, beyazlatıcı ağız gargarasında peroksit uygulaması, kısalan maruz kalma süreleri ve güvenlik kısıtlamaları nedeniyle çok daha zordur. Genellikle, beyazlatıcı ağız gargaraları %1 ila %2 arasında değişen düşük konsantrasyonlarda hidrojen peroksit içerir.[9] Bu çalışmada Colgate Optic White ağız gargarası formülünde hidrojen peroksit içermektedir.

Düşük pH'a sahip hidrojen peroksit ağız gargaralarına sık sık maruz kalmanın, mine yüzeyini etkileyebililmesi, diş hassasiyetine yol açabilmesi ve pigmentlerin dahil edilmesini kolaylaştırması gibi literatürde bir takım komplikasyonlardan bahsedilmektedir.[27-29] Hidrojen peroksit ayrıca, kimyasal karsinojenezin ana mekanizması olarak kabul edilen DNA hasarı ile de ilişkilendirilmiştir.[30] Beyazlatıcı ağız gargaraları diğer ürünlere kıyasla düşük konsantrasyonlarda hidrojen peroksit içermesine rağmen nispeten sık kullanılmaktadır. Hidrojen peroksit beyazlatıcı ağız gargaralarının düşük pH'ı ve ağız boşluğuna kontrolsüz uygulanmasının potansiyel riskleri göz önüne alındığında üretici firmaları hidrojen peroksit içermeyen sodyum heksametafosfat, tetrasodyum pirofosfat ve ftalimido-peroksi-kaproik asit gibi alternatif maddeler içeren beyazlatıcı ağız gargaraları geliştirmeye motive etti.[9] Bu çalışmada kullanılan Listerine Advanced White ağız gargarasının kimyasal bileşeninde hidrojen peroksit bulunmamaktadır.

Estetik restorasyonlarda renk stabilitesini etkileyen dış etkenlere maruz kalma süresi, renk değişiminin derecesinin önemli bir belirleyicisidir. In vitro çalışmalarda kullanılan 12 saatlik daldırma süresi, bir yıl boyunca günde iki dakika gargara kullanımına eşdeğer kabul edilir.[31] Bu çalışmadaki numuneler, iki yıl boyunca günde 2 dakikalık ağız çalkalamaya eşdeğer bir süre olan 24 saat boyunca iki tip gargara ve distile suya (kontrol grubu) daldırıldı.[32] Ancak ağız gargaraları günlük hayatta günde iki kez 1 dakika kullanılmaktadır. Günün geri kalanında dişler ve restorasyonlar tükürük ile temas halindedir. Tükürük içeriği itibariyle temizleme özelliğine sahiptir. Dişlerde veya restorasyonlarda oluşabilecek renklenmeleri azaltır. Çalışmamızda ağız gargaraları ile 24 saat sürekli temasın ve tükürüğün temizleyici etkisinin olmamasının normalden daha az renk değişimi görülmesine neden olabileceği düşünülmektedir.

Mevcut çalışmanın sonuçlarına göre başlangıç ΔEab değerleri ile kıyaslandığında, hidrojen peroksit içeren ve içermeyen iki ağız gargarası ile distile su arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu gözlendi ($p<0.05$). Yapısında hidrojen peroksit ihtiva etmeyen Listerine grubunda ise klinik olarak kabul edilebilir renk değişikliği olduğu tespit edildi (Tablo 2). Bu sonuç göz önüne alındığında, hidrojen peroksit içeren ve içermeyen beyazlatıcı gargara kullanımı renklendirilmiş kompozit rezinde renk değişikliğine neden olmayacağını öne süren hipotez reddedilmiştir. Çalışmamızın bulguları ile uyumlu olarak Ntovas ve ark.[33] yapmış oldukları çalışmalarında hidrojen peroksit içermeyen beyazlatıcı gargaraların, yüzeysel lekeleri gidererek diş beyazlamasına az da olsa katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir. Barutçugil ve ark.[11] 6 adet beyazlatıcı etkinliği olan ağız gargarasının vişne suyu ve kahve ile renklendirilmiş kompozit rezinin renk değişimine olan etkisini araştırmışlardır. Araştırmacılar gargara solüsyonlarına farklı daldırma süreleri kullandıkları (24 saat ve 72 saat) çalışmalarında, Listerine'in kompozit rezin üzerindeki renk iyileştirme etkisinin kullanılan diğer gargaralara (Scope White, Crest 3D White, Signal White Now, Oral-B 3D White ve Colgate Optic White) göre istetistiksel olarak daha anlamlı ($p<0.05$) olduğu sonucuna varmışlardır. Araştırmacıların, mevcut çalışma ile karşılaştırıldığında daha uzun süre daldırma periyodu kullanmış olmaları bu sonuca ulaşmış olmaları ile ilişkilendirilebilir. Bu çalışmada numunelerin sürekli olarak ağız gargaralarına daldırılması çalışmanın limitasyonu olarak ifade edilebilir. Numunelerin 24 saat süre garagara solüsyonlarına daldırılmış olmaları, iki yıllık toplam gargara kullanımına eşdeğer olmakla birlikte, aralıklı gargara kullanımının etkilerini tam olarak yansıtmamaktadır.

Bu çalışmaya dayanarak, şu sonuca varabilir: Test edilen beyazlatma etkinliği olduğu öne sürülen ağız fgargaralarının rengi bozulmuş kompozit rezin numuneleri üzerindeki renk geri kazanım etkisi önemliydi. Farklı formüllere sahip beyazlatıcı ağız gargaraları, çeşitli renk iyileşme sonuçlarına neden olabilir. Hidrojen peroksit ve beyazlatıcı ağız gargaralarının diğer bileşenleriyle ilgili daha fazla klinik çalışma gerektirir.

KAYNAKLAR

1. Francisconi-dos-Rios LF, Tavares JAO, Oliveira L, Moreira JC, Nahsan FPS. Functional and aesthetic rehabilitation in posterior tooth with bulk-fill resin composite and occlusal matrix. Restor Dent Endod. 2019;45(1).

2. Hickel R, Roulet J-F, Bayne S, Heintze SD, Mjör IA, Peters M, et al. Recommendations for conducting controlled clinical studies of dental restorative materials. Clin. Oral Investig. 2007;11(1):5-33.

3. Menon A, Ganapathy D. „Factors that influence the colour stability of composite resins", Drug Invent. Today. 2019. 21 Aralık 2021'de https://eds.p.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=f53ca876-a08d-4b94-a069-8d5b092bb0a6%40redis adresinden indirildi.

4. Mundim FM, Garcia LdFR, Cruvinel DR, Lima FA, Bachmann L, Pires-de FdCP. Color stability, opacity and degree of conversion of pre-heated composites. J. Dent. 2011;39:e25-e9.

5. Nasim I, Neelakantan P, Sujeer R, Subbarao C. Color stability of microfilled, microhybrid and nanocomposite resins—an in vitro study. J. Dent. 2010;38:e137-e42.

6. Bagheri R, Burrow M, Tyas M. Influence of food-simulating solutions and surface finish on susceptibility to staining of aesthetic restorative materials. J. Dent. 2005;33(5):389-98.

7. Ashcroft AT, Cox TF, Joiner A, Laucello M, Philpotts CJ, Spradbery PS, et al. Evaluation of a new silica whitening toothpaste containing blue covarine on the colour of anterior restoration materials in vitro. J. Dent. 2008;36:26-31.

8. Tunc ES, Bayrak S, Guler AU, Tuloglu N. The effects of children's drinks on the color stability of various restorative materials. J Clin Pediatr Dent. 2009;34(2):147-50.

9. Lima FG, Rotta TA, Penso S, Meireles SS, Demarco FF. In vitro evaluation of the whitening effect of mouth rinses containing hydrogen peroxide. Braz. Oral Res. 2012;26:269-74.

10. Karadas M, Alkurt M, Duymus Z. Effects of hydrogen peroxide-based mouthwashes on color changes of stained direct composite resins. J Res Dent. 2016;4(1):11-6.

11. Harorlı OT, Barutcigil Ç. Color recovery effect of commercial mouth rinses on a discolored composite. J. Esthet. Dent. 2014;26(4):256-63.

12. Bozkurt FÖ, Akalin TT, Gencay G, Ceyhan YK. The effect of mouthrinses on color stability of sonicfill and a nanohybrid composite. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry. 2016;50(2):17-23.

13. ElEmbaby AES. The effects of mouth rinses on the color stability of resin-based restorative materials. J. Esthet. Dent. 2014;26(4):264-71.

14. Colucci V, Dos Santos CD, AMARAL FLBD, Corona SAM, Catirse ABCEB. Influence of NaHCO3 powder on translucency of microfilled composite resin immersed in different mouthrinses. J. Esthet. Dent. 2009;21(4):242-8.

15. Ulusoy N, Arikan V, Oba AA. Effect of mouthwashes on the discolouration of restorative materials commonly used in paediatric dentistry. European Archives of Paediatric Dentistry. 2018;19(3):147-53.

16. Miranda DdA, Bertoldo CEdS, Aguiar FHB, Lima DANL, Lovadino JR. Effects of mouthwashes on Knoop hardness and surface roughness of dental composites after different immersion times. Braz. Oral Res. 2011;25(2):168-73.

17. Villalta P, Lu H, Okte Z, Garcia-Godoy F, Powers JM. Effects of staining and bleaching on color change of dental composite resins. J Prosthet Dent. 2006;95(2):137-42.

18. De Oliveira ALBM, Botta AC, Campos JÁDB, Garcia PPNS. Influence of light curing units and fluoride mouthrinse on morphological surface and color stability of a nanofilled composite resin. Microsc. Res. Tech. 2014;77(11):941-6.

19. Khosravi M, Esmaeili B, Nikzad F, Khafri S. Color stability of nanofilled and microhybrid resin-based composites following exposure to chlorhexidine mouthrinses: An in vitro study. J. Dent. 2016;13(2):116.

20. Tredwin C, Naik S, Lewis N, Scully C. Hydrogen peroxide tooth-whitening (bleaching) products: review of adverse effects and safety issues. Br. Dent. J. 2006;200(7):371-6.

21. Vichi A, Ferrari M, Davidson CL. Color and opacity variations in three different resin-based composite products after water aging. Dent Mater. 2004;20(6):530-4.

22. Bansal K, Acharya SR, Saraswathi V. Effect of alcoholic and non-alcoholic beverages on color stability and surface roughness of resin composites: An in vitro study. J. Conserv. Dent. 2012;15(3):283.

23. Okubo SR, Kanawati A, Richards MW, Childressd S. Evaluation of visual and instrument shade matching. J Prosthet Dent. 1998;80(6):642-8.

24. Maitin S, Maitin N, Priyank H, Raj S. Evaluation of spectrophotometer analysis of bulk-fill composites in various daily used beverages. Int J Med Biomed Stud. 2019;3(10):334-41.

25. Güler AU, Duran I, Yücel AÇ, Özkan P. Effects of air-polishing powders on color stability of composite resins. J. Appl. Oral Sci. 2011;19(5):505-10.

26. Joiner A. Whitening toothpastes: a review of the literature. J. Dent. 2010;38:e17-e24.

27. Lima JP, Melo MA, Passos VF, Braga CL, Rodrigues LK, Santiago SL. Dentin erosion by whitening mouthwash associated to toothbrushing abrasion: a focus variation 3D scanning microscopy study. Microsc. Res. Tech. 2013;76(9):904-8.

28. Torres C, Perote L, Gutierrez N, Pucci C, Borges A. Efficacy of mouth rinses and toothpaste on tooth whitening. Oper Dent. 2013;38(1):57-62.

29. Karadas M. Efficacy of whitening oral rinses and dentifrices on color stability of bleached teeth. Acta Biomater. Odontol. Scand. 2015;1(1):29-34.

30. Consolaro A. Mouthwashes with hydrogen peroxide are carcinogenic, but are freely indicated on the Internet: warn your patients! Dental Press J Orthod. 2013;18(6):5-12.

31. Gürgan S, Önen A, Köprülü H. In vitro effects of alcohol-containing and alcohol-free mouthrinses on microhardness of some restorative materials. J. Oral Rehabil. 1997;24(3):244-6.

32. Baig AR, Shori DD, Shenoi PR, Ali SN, Shetti S, Godhane A. Mouthrinses affect color stability of composite. J. Conserv. Dent. 2016;19(4):355.

33. Ntovas P, Masouras K, Lagouvardos P. Efficacy of non-hydrogen peroxide mouthrinses on tooth whitening: An in vitro study. J. Esthet. Dent. 2021;33(7):1059-65.

Presentation ID / Sunum No= 264

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7975-5067

Farklı Tipte Pit ve Fissür Örtücü Uygulanan Çocuklarda Oksidatif Stres Parametrelerindeki Değişikliklerin İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Rabia Melike Gönenli[1], Prof. Dr. Çiğdem Güler[2]

[1]*Bingöl Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD.*
[2]*Ordu Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD.*
mgonenli@bingol.edu.tr
cigdem_zehir@yahoo.com

Özet

Amaç: Bu çalışma, dört farklı pit ve fissür örtücü materyali uygulanan çocuklarda farklı zaman periyotlarında tükürükteki oksidatif stres parametrelerinde meydana gelen değişiklikleri incelemek amacı ile gerçekleştirilmiştir. Gereç ve Yöntem: Çalışma 12-15 yaş arasında daimi dişlenme dönemindeki 40 hasta üzerinde yürütülmüştür. Çalışmada kullanılan fissür örtücülere göre hastalar rastgele dört eşit gruba (Grup 1: Fissurit FX, Grup 2: Helioseal, Grup 3: GC Fuji TRIAGE ve Grup 4: Aegis) ayrılmıştır (n=10, alfa 0,05, güç 0,95). Her hastada tek tip fissür örtücü üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. Farklı zaman periyotlarında [işlem öncesi (T0), işlem sonrası (T1) ve işlemden 1 hafta sonra (T2)] hastalardan alınan tükürük örneklerinde TOS, TAS ve OSI değerleri tespit edilmiştir. Elde edilen tüm veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Bulgular: Aynı zaman periyodu içinde gruplar arasında oksidatif stres parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Bununla birlikte, tüm grupların kendi içinde farklı zaman periyotları arasında oksidatif stres parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). TOS değerlerinde Helioseal grubunda T0-T2 arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. TAS değerlerinde Helioseal grubunda T1-T2 arasında, GC Fuji TRIAGE grubunda T0-T1 ve T0-T2 arasında ve Aegis grubunda ise T1-T2 arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. OSI değerlerinde ise, Helioseal grubunda T0-T2 arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Sonuç: Çalışmamızın sınırları dahilinde, oksidatif stres parametreleri üzerinde fissür örtücünün tipinden ziyade zaman periyotlarının daha etkili olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fissür Örtücü, TOS, TAS, OSI

Investigation of Changes in Oxidative Stress Parameters in Children With Different Type of Pit and Fissure Sealants

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the changes in oxidative stress parameters of saliva at different time periods in children who underwent four different pit and fissure sealant materials. Materials and Methods: The study was carried out on 40 patients in the permanent dentition, between

12-15 years of age. The patients were randomly divided into four equal groups (Group 1: Fissurit FX, Group 2: Helioseal, Group 3: GC Fuji TRIAGE and Group 4: Aegis) according to fissure sealant used in this study (n=10, alpha level of 0.05, and Power of 0.95). One type of fissure sealant was applied in each patient according to the manufacturer's recommendations. In the saliva samples taken from the patients, TOS, TAS and OSI values were determined at different time periods [pre- treatment (T0), post-treatment (T1) and 1 week after the treatment (T2)]. All data analyzed statistically. Results: There was no statistically significant difference in the oxidative stress parameters between groups within the same time period ($p>0.05$). However, a statistically significant difference was found in the oxidative stress parameters between different time periods in all groups. There was a significant difference between T0-T2 in Helioseal group in TOS values. There was a significant difference between T1-T2 in Helioseal group and T0-T1 and T0-T2 in GC Fuji TRIAGE group and T1-T2 in Aegis group for TAS values. In OSI values, there was a significant difference between T0-T2 in Helioseal group ($p<0.05$). Conclusion: Within the boundaries of our study, it was determined that the time periods of oxidative stress parameters were more effective than the type of fissure sealant.

Keywords: Fissure Sealant, TOS, TAS, OSI

1. GİRİŞ

Derin pit ve fissürler diş çürüğü oluşumu açısından risk alanları oluşturmaktadır.[1] Günümüz diş hekimliği uygulamalarında invaziv tedaviler yerine çürük riskini belirleyerek çürüğün ilerlemesini önlemek, koruyucu uygulamalar ve minimal invaziv girişimlerle çürük oluşumunun önüne geçmeye çalışılmaktadır.[2,3] Koruyucu yöntemlerden biri de pit ve fissür örtücü kullanımıdır. Pit ve fissür örtücüler, dişlerin çürüğe yatkın okluzal pit ve fissürlerine bağlanan ve böylece çürük yapıcı bakteriler ile besin kaynağı arasındaki bağlantıyı keserek koruyucu bir bariyer oluşturan materyallerdir.[4]

Geçmişten günümüze birçok fissür örtücü materyali kullanılmıştır. Bunlar; siyanoakrilatlar, poliüretanlar, polikarboksilat simanlar, bis-fenol A glisidil metakrilat (Bis-GMA) rezinler, cam iyonomer simanlar (CİS), rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMCİS), poliasit modifiye kompozit rezinler (PMKR), ormoserler (organik modifiye seramik) ve giomerler olarak sıralanabilir.[1,5,6] Günümüz diş hekimlerinin en çok tercih ettiği materyaller ise rezin ve cam iyonomer esaslı pit ve fiissür örtücülerdir.[6] (Pinkham JR ve ark., 2009). Rezin monomerlerinin yeterli polimerizasyonu, fissür örtücü materyallerinin klinik performanslarını etkilemektedir. Monomerin polimere dönüşümü tam olarak gerçekleşmediğinde, artık monomerler tükürüğe geçebilir.[7] Artık monomerlerin tükürüğe salınımı alerjik reaksiyonlar, sistemik toksisite, sitotoksisite, mutajenite ve kanserojenite gibi çeşitli etkilere neden olabilir. Mevcut bulgular salınan maddelerin oksidatif strese neden olduğunu göstermektedir.[8]

Serbest radikaller; en dış yörüngelerinde bir veya daha fazla çiftleşmemiş elektron (serbest radikale büyük reaktiflik kazandırır) bulunduran yüksek enerjili ve stabil olmayan kimyasal bileşiklerdir.[9] Serbest radikaller organizmada normal şartlarda sürekli oluşmaktadır. Her ne kadar serbest radikal reaksiyonları nötrofil, makrofaj gibi bağışıklık sistemi hücrelerinin savunma sistemi için gerekli de olsa serbest radikallerin fazla miktarda üretimi doku hasarı ve hücre ölümü ile sonuçlanmaktadır. Serbest radikallerin yapısı pozitif yüklü, negatif yüklü veya nötr olabilir ve çoğunlukla biyolojik sistem içerisinde gözlenen elektron transferi ile oluşmaktadırlar. Biyolojik sistem içerisindeki en önemli serbest radikaller, oksijen kaynaklı radikallerdir. Ayrıca, nitrojen ve klor türleri de bulunmaktadır. Yüksek reaktiviteye sahip diğer bileşikler ise reaktif oksijen ürünleri (ROT) olarak bilinmektedir.[10]

Oksidatif stres serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve oluşan ROT'ların antioksidan koruma sistemi ile inaktivasyonunun sağlanamadığı durumlarda meydana gelen dengesizlik sonucu oluşur. Artmış oksidatif stresin zararlı etkilerine oksidatif hasar denilmektedir. Genel olarak artmış miktarlardaki ROT ve/veya ROT'a karşı oluşan antioksidan (AO) savunma sistemindeki yetersizlikten sonra ortaya çıkar. Vücutta oluşan oksidatif stresin hasarlarını önlemek ve dengeyi sağlamak için birçok

savunma mekanizması vardır. Bunlara ‘antioksidan savunma sistemleri ’veya kısaca ‘antioksidanlar ’ denilmektedir.[9]

Bu çalışma özellikle çocuk diş hekimliğinde koruyucu uygulamalarda sıklıkla kullanılan farklı tipteki pit ve fissür örtücülerin, daimi dişlenme dönemindeki çocuk hastalarda tükürükte oksidatif stres parametrelerinde oluşturduğu değişiklikleri biyokimyasal olarak incelemek amacı ile gerçekleştirilmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma farklı tipteki pit ve fissür örtücü materyallerinin vücutta oluşturduğu oksidatif stres parametrelerindeki değişikliklerin zaman periyoduna bağlı olarak belirlenmesi amacı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız klinik uygulamalar ve biyokimyasal analizler olmak üzere iki kısımda yürütülmüştür. Çalışma için, T.C. Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 28/06/2018 tarihli ve 2018/157 No’lu etik onay alınmıştır. Bu çalışma Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunca kabul edilen B-1837 no’lu proje kapsamında desteklenmiştir.

Çalışma T.C. Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalına rutin diş tedavileri için başvuran, sistemik olarak sağlıklı ve daimi dişlenme döneminde olan hastalar üzerinde yürütülmüştür. Bu çalışma için dahil edilme kriterlerini karşılayan 40 çocuk seçildi.

Dahil Etme Kriterleri:Bireylerin sistemik olarak sağlıklı olmaları ve herhangi bir ilaç tedavisi görmüyor olması, herhangi bir madde bağımlısı olmamaları, sigara kullanmamaları, kooperasyonlarının iyi olması, oral hijyenlerinin iyi seviyede olması, hastaların daimi dişlenme döneminde olması, herhangi bir sürme aktivitesi göstermemesi, alt ve üst daimi birinci büyük azı dişlerinin tam sürmüş olması, herhangi bir dişinde çürük veya patolojik bir durumun bulunmaması, dişlerinde daha önceden uygulanmış restorasyon bulunmaması, fissür örtücü endikasyonuna uygun 4 daimi birinci büyük azı dişine sahip olması, ve son 3 ay içerisinde flor uygulanmamış olmasıdır.

Tedavi öncesinde hasta ve ebeveynler yapılacak tedaviler hakkında bilgilendirilmiş ve ebeveynlerden tedavi uygulamalarını kabul ettiklerine dair bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Çalışmada kullanılan fissür örtücülerin özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1: Çalışmada kullanılan fissür örtücüler

	Fissurit FX	Helioseal	GC Fuji TRIAGE	Aegis
	Voco (Hamburg /Germany)	Ivoclar Vivadent, Schaan Liechtenstein	GC Corporation, Tokyo, Japan	Bosworth Company, Illinois USA
	Flor içeren rezin esaslı fissür örtücü	Flor içermeyen, doldurucusuz rezin esaslı fissür örtücü	Kimyasal sertleşen cam iyonomer içerikli fissür örtücü	Işıkla sertleşen amorfoz kalsiyum fosfat içerikli fissür örtücü
	%55 oranında inorganik ve cam iyonomer dolduruculu, Bis-GMA, TEGDMA, UDMA, %2 NaF	Bis-GMA, TEGDMA (> %97), Titanyum Dioksit (%2), Stabilizatör ve Katalizör (< %1)	Poliakrilik asit, Distile su, Polikarboksilik asit, Alüminoflorosilikat cam partikülleri	ACP, Uretandimetakrilat (UDMA), Mono- ve di-metakrilat rezin

2.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Bu çalışma, randomize (şansa bağlı rastgele) bir klinik çalışmadır. Çalışmanın örneklem sayısını belirlemek amacıyla Pass 11 paket programı yardımıyla Power analizi yapılmıştır. Power analizi sonucunda, her grup için 10 hasta toplam 40 hasta ile çalışmanın yürütülmesine karar verilmiştir (Power 0,95).

Çalışma, yaşları 12-15 arası değişen 20 kız ve 20 erkek olmak üzere toplam 40 hasta ile yürütülmüştür. Her hastada çürük tespit cihazı (DİAGNOdent Pen) kullanılarak benzer değerler sergileyen, fissür örtücü uygulama endikasyonlarına sahip 4 daimi birinci büyük azı dişine, tek tip fissür örtücü uygulanmıştır. Çalışmamızda 4 farklı özellikte fissür örtücü kullanılarak çalışma grupları oluşturulmuştur.

Fissür örtücü tipi dikkate alınarak her grupta 10 hasta olacak şekilde 4 çalışma grubu oluşturulmuştur. Grup numaralarının bulunduğu mühürlü zarflar hastaya sunulmuş ve hasta tarafından seçilen zarfa göre hastanın tedavi grubu belirlenmiştir. Her hastada tek tip fissür örtücü, üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. Her hasta grubunda polimerizasyon Valo Cordless (Ultradent, South Jordan, UT, USA) ışık cihazı ile sağlanmıştır. Tüm fissür örtücüler standart pamuk rulolar ile izolasyon koşulları sağlanarak ve üretici firmanın önerileri doğrultusunda non-invaziv teknikle uygulanmıştır. Fissür örtücü uygulamalarını takiben oklüzyon kontrolü yapılmıştır.

2.2. Tükürük Numunelerinin Toplanması

Çalışmaya dahil edilen katılımcılardan; işlem öncesi (T_0), işlem sonrası (T_1) ve işlemden 1 hafta sonra (T_2) olmak üzere üç kez tükürük numuneleri toplanmıştır.

Katılımcılardan uyarılmamış tükürük örnekleri toplanmıştır. Tüm katılımcılara randevular sabah 9-12 saatleri arasında verilmiştir. Katılımcıların tükürük örneklerinin toplanacağı günlerde işlem öncesi en az 2 saat yemek yememeleri, su haricinde bir şey içmemeleri, dişlerini fırçalamamaları, diş ipi kulllanmamaları istenmiştir. Katılımcılardan başları öne eğik bir biçimde polipropilen tüplere tükürmeleri istenmiştir. Tükürük polipropilen tüplerden mikropipet yardımıyla eppendorf tüplere aktarılmış ve çalışma gününe kadar -80°C'de dondurucuda bekletilmiştir.

2.3. Biyokimyasal Analizler

Tükürükte TOS ve TAS seviyeleri, hizmet alımı (Baran Medikal) yapılarak tespit edilmiştir.

2.3.1. TOS Ölçümleri

TOS ölçümü piyasada bulunan ticari bir kit (Rel Assay, Türkiye) ile yapılmıştır. TOS ölçüm yöntemi Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemdir. Numunelerde bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidine bileşkesini ferrik iyonuna oksitlemiştir. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bolca bulunan reaksiyon güçlendirici moleküller (gliserol) tarafından uzatılmıştır. Demir iyonu, asitli bir ortamda kromojen ile renkli bir bileşik oluşturmuştur. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk koyuluğu, numunede bulunan oksidan moleküllerinin toplam miktarını vermiştir. Deney, hidrojen peroksit ile kalibre edildi ve sonuçlar, litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri cinsinden ifade edilmiştir.

Otomatik cihaz tarafından Reaktif 1'den 300 µl alındı, numuneden 45 µl alındı ardından küvet içinde karıştırılıp 30 sn sonra ilk okuma 530 nm'de yapıldı, ardından Reaktif 2'den 15 µl karıştırıldı ve inkübatörde 5 dk bekletilip ikinci okuma 530 nm'de yapıldı.

Birim ; µmol H_2OEquiv./L

2.3.2. TAS Ölçümleri

TAS seviyeleri ticari olarak temin edilebilen kitler (Rel Assay, Türkiye) kullanılarak ölçülmüştür. Erel tarafından geliştirilen, daha stabil bir ABTS (2,2′-Azino-bis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit) radikal katyonunun karakteristik olan renginin antioksidanlarla ağartılmasına dayanan ve tam otomatik bir yöntem olup, güçlü serbest radikallere karşı vücudun total antioksidan kapasitesini ölçen bir yöntemdir. Test, %3'ten daha düşük olan mükemmel hassasiyet değerlerine sahiptir (Erel O, 2005).

Testin prensibi; ABTS+ (2.2'-azinobis-3-ethylebenzothiazoline-6-sulfonate), radikalinin oluşturduğu mavi-yeşil rengin ortama eklenen numunedeki antioksidanlar ile azalması esasına dayanmaktadır. Numunedeki antioksidanlar koyu mavi-yeşil renkli ABTS radikalini renksiz indirgenmiş ABTS formuna indirgemektedir. 660 nm'de absorbans değişikliği, numunenin toplam antioksidan seviyesiyle ilişkilidir. Test geleneksel olarak bir vitamin E analoğu olan Trolox Eşdeğeri adı verilen standart bir antioksidan standart solüsyon ile kalibre edildi.

Numuneler Relassay kiti ile Relassay Selectra E cihazında tam otomatik olarak çalışıldı. Otomatik cihaz tarafından Reaktif 1'den 300 µl alındı, numuneden 18 µl alındı ardından küvet içinde karıştırılıp 30 saniye sonra ilk okuma 660 nm'de yapıldı, ardından reaktif 2'den 45 µl karıştırıldı ve inkübatörde 5 dakika bekletilip ikinci okuma 660 nm'de yapıldı.

Birimi: mmol Trolox Equiv./L

2.3.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSI)

Total oksidan durum verilerinin total antioksidan durum verilerine oranı ile hesaplanmıştır. Birim AU'dur. Hesaplama yapılırken TAS değerleri mmol Trolox Eqv./L birimi, µmol Trolox Eqv./L'e dönüştürülerek hesaplanmıştır.

OSI = TOS (µmol H2O2 Eqv./L) / TAS (µmol Trolox Eqv./L) × 100

2.4. İstatistiksel Analizler

Veriler, Windows SPSS, sürüm 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) kullanılarak analiz edilmiştir. $p<0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro-Wilk testiyle belirlenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler (ortalama, median, standart sapma, minimum ve maksimum değerler) hesaplanmıştır.

Her bir fissür örtücünün kendi içinde zaman periyotları arası TOS, TAS ve OSI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığını tespit etmek için Friedman testi kullanılmıştır. Farklılığın tespit edilmesi halinde, zaman periyotlarının ikili karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Aynı zaman periyodu içinde fissür örtücü grupları arasında TOS, TAS ve OSI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığı ise Kruskal Wallis testi ile analiz edilmiştir.

3. BULGULAR

Tüm gruplar dikkate alındığında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından TOS, TAS ve OSI değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

3.1. Tükürük TOS Değerleri

Farklı tipte pit ve fissür örtücü uygulanan bireylerin tükürüklerinde ölçülen TOS değerlerinin zamana bağlı değişim miktarları ile ilgili bulgu ve istatistiksel sonuçlar Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2: TOS değerlerinin karşılaştırılması

	TOS (µmol H2O2 Equiv/L)						
					Wilcoxon P		
Gruplar	**T_0 Ort.±SS (Min-Max)**	**T_1 Ort.±SS (Min-Max)**	**T_2 Ort.±SS (Min-Max)**	**Friedman P**	**T_0-T_1**	**T_0-T_2**	**T_1-T_2**
G							
G2	4,82±5,	10,48±6,63	11,33±6,15	**0,01***	0,093	**0,009***	0,678
G3	7,59±6, (0,34-20,75)	6,11±2,77 (2,50-10,24)	8,81±5,49 (0,04-15,26)	**0,01***	0,721	0,575	0,169
G4	6,38±5,77 (0,04-14,75)	7,15±5,02 (1,32-13,78)	8,72±9,48 (0,13-31,23)	**0,01***	0,859	0,959	0,799
KW P	0,882	0,383	0,288				

G1: Fissurit FX, G2: Helioseal, G3: GC Fuji TRIAGE, G4: Aegis

T_0: İşlem öncesi, T_1: Işlem sonrası, T_2:Işlemden 1 hatta sonra

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Max: Minimum – Maksimum

KW: Kruskal Wallis

*: p<0,05 istatistiksel seviyede anlamlı

3.1.2.Tükürük TAS Değerleri

Farklı tipte pit ve fissür örtücü uygulanan bireylerin tükürüklerinde ölçülen TAS değerlerinin zamana bağlı değişim miktarları ile ilgili bulgu ve istatistiksel sonuçlar Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 3: TAS değerlerinin karşılaştırılması

	TAS (mmol Trolox Equiv/L)						
Gruplar	**T_0**	**T_1**	**T_2**	**Friedman**	**Wilcoxon P**		
G							
G							
G3	0,58±0,	0,50±0,28	0,47±0,25	**0,01***	**0,036***	**0,005***	0,507
G4	0,53±0,23 (0,19-1,02)	0,57±0,26 (0,35-1,17)	0,44±0,14 (0,20-0,67)	**0,01***	0,575	0,168	**0,045***
KW P	0,862	0,563	0,288				

G1: Fissurit FX, G2: Helioseal, G3: GC Fuji TRIAGE, G4: Aegis,

T_0: İşlem öncesi, T_1: İşlem sonrası, T_2:İşlemden 1 hafta sonra

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Max: Minimum – Maksimum

KW: Kruskal Wallis

*: p<0,05 istatistiksel seviyede anlamlı

3.1.3.Tükürük OSI Değerleri

Farklı tipte pit ve fissür örtücü uygulanan bireylerin tükürüklerinde ölçülen OSI değerlerinin zamana bağlı değişim miktarları ile ilgili bulgu ve istatistiksel sonuçlar Tablo 4'de görülmektedir.

Tablo 4: OSI değerlerinin karşılaştırılması

	OSI (AU)						
					Wilcoxon		
Gruplar	**T_0**	**T_1**	**T_2**	**Friedman**	**P**		
G							
G							
G3	1,66±1,	1,47±0,73	2,15±1,85	**0,01***	0,799	0,285	0,241
G4	1,63±2,19 (0,01-7,08)	1,45±1,19 (0,33-3,28)	2,28±2,90 (0,02-9,75)	**0,01***	0,445	0,799	0,646
KW P	0,534	0,843	0,456				

G1: Fissurit FX, G2: Helioseal, G3: GC Fuji TRIAGE, G4: Aegis,

T_0: İşlem öncesi, T_1: İşlem sonrası, T_2:İşlemden 1 hafta sonra

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Max: Minimum – Maksimum

KW: Kruskal Wallis

*: p<0,05 istatistiksel seviyede anlamlı

Aynı zaman periyodu içinde gruplar arası TAS, TOS ve OSI değerlerindeki farklılık Kruskal Wallis testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p> 0,05).

4. TARTIŞMA

Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin klinik başarısı sadece mekanik ve estetik özellikleri açısından değil, aynı zamanda biyolojik açıdan güvenilirliği ve dokulara uyumluluğuna bakılarak değerlendirilmelidir. Günümüzde materyallerin biyouyumluluğu ve sitotoksisitesi ile ilgili birçok in vivo ve in vitro çalışmalar yapılmaktadır. Fissür örtücüler ile ilgili literatürde biyouyumluluklarının değerlendirildiği çalışmalara rastlanmıştır. Fakat fissür örtücüden tükürüğe salınan artık monomer kaynaklı toplam oksidan/antioksidan kapasitesi ile ilişkili çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmadaki amacımız farklı tipteki pit ve fissür örtücülerin oksidatif stres parametreleri ile ilişkisini değerlendirmektir.

Rezin esaslı restoratif materyallerin yetersiz polimerizasyonunun, artık monomer olarak adlandırılan aktive edilmemiş serbest monomerlerinin oluşmasına neden olabilmektedir. Oluşan bu artık monomerler polimerize edilmiş rezin matriks içerisinde özellikle de en dıştaki oksijen inhibisyon tabakası içerisinde kalabilmektedir. Restorasyonlardan erken dönemde salınan yüksek miktardaki artık monomerlerin bu oksijen inhibisyon tabakasından kaynaklı olduğu bildirilmiştir.[11]

Artık monomerlerin rezin matriksinden oral kavitedeki sıvılara salınabileceği bilinmektedir.[12] Rezin matriksin yetersiz polimerizasyonu sonucu açığa çıkan artık monomerlerden TEGDMA, Bis-GMA, UDMA, HEMA ve MMA rapor edilmiştir. Bu artık monomerlerin ağız mukozası tarafından emilebileceği ve sindirim sistemine geçebileceği bildirilmiştir.[13] TEGDMA ve HEMA gibi monomerlerin, oksidatif stresle bağlantılı olarak sitotoksik etki oluşturduğunu bildiren çalışmalar olmasına rağmen mekanizması henüz tam olarak ortaya konulmamıştır.[14] Bu nedenle, bu çalışmada farklı tipte fissür örtücülerin tükürükteki oksidatif stres seviyeleri üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık. Fissür örtücülerin de diğer restoratif materyaller gibi biyouyumlu olması önemlidir ve klinik başarının önemli bir parçasıdır. Bu çalışmada klinik başarısı en yüksek kabul edilen uygulama kolaylığı, yüksek retansiyon oranı ve kanıtlanmış kariyostatik etkileri gibi avantajlara sahip ışıkla sertleşen rezin esaslı fissür örtücüler, nem varlığında kullanımı uygun olan CİS esaslı fissür örtücü ve remineralizasyon etkisi bilinen ACP dolduruculu fissür örtücünün oksidatif stres üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir.

Antioksidan savunma mekanizmasının, ROT'ların oluşmasını önlemekle görevli olduğu ve bu sayede oksidatif strese bağlı gelişen doku hasarını en aza indirdikleri rapor edilmiştir. Sistemik hastalıklar, çeşitli ilaçların kullanımı, sigara kullanımı, beslenme, yaş ve periodontal hastalık gibi faktörlerin antioksidanlar üzerinde etkili olduğu ve antioksidan seviyelerini etkilediği bilinmektedir. Antioksidan seviyenin bazı hastalık gruplarında artış gösterip, bazılarında ise düştüğü bilinmektedir.[15,16] Ayrıca, antioksidanların antibiyotik ve antienflamatuar kullanımından etkilenebileceği, amoksisilin, karbamazepin ve progesteron gibi bazı ilaçların kullanımının total antioksidan seviyesinin düşmesine sebep olduğu ifade edilmiştir.[17,18] Bundan dolayı çalışmamıza sistemik veya lokal olarak herhangi bir sağlık problemi olmayan ve son 3 ay içerisinde herhangi bir ilaç tedavisi görmemiş olan bireyler dahil edilmiştir.

TOS ve TAS ölçümünde hem tükürük hem de serum kullanılabilmektedir. Tükürük besinler ve solunum yoluyla veya dolgu materyallerinden salınan artık monomerler gibi vücuda giren maddelerle ilk temasta bulunan biyolojik ortamdır ve ROT kaynaklı oksidatif strese karşı ilk savunma hattını oluşturmaktadır.[19] Ayrıca serbest oksijen radikallerinin oluşumunun tükürük tarafından engellendiği de belirtilmiştir.[20] Tüm bu nedenlerden dolayı çalışmamızda oksidatif parametrelerin değerlendirilmesi için tükürük tercih edilmiştir.[21,22]

Tükürük uyarılmış ve uyarılmamış olmak üzere 2 farklı yöntem ile toplanabilmektedir. Uyarılmış tükürük örneğinde hastaya çiğneme fonksiyonu yaptırılması gerektiği için diş eti cebinden diş eti oluğu sıvısının tükürüğe geçişinin artması, dolayısıyla tükürük içerisindeki antioksidan kapasitesinin diş eti oluğu sıvısı kaynaklı geçici olarak artabileceği ileri sürülmektedir. Chapple ve ark.[23] ve Sculley ve Langley-Evans[22] tarafından yapılan çalışmalarda da tükürük TAS belirlenmesinde uyarılmamış tükürük örnekleri kullanılmıştır. Bu sebeple çalışmamızda uyarılmamış tükürük örnekleri toplanmıştır.

Materyalin sitotoksik etkisinin polimerizasyon düzeyi, salınan komponentlerin türü ve konsantrasyonuna bağlı olduğu bilinmektedir.[24] Yeterli polimerizasyon sağlamanın önemli faktörlerinden biri kullanılan ışık cihazıdır. Günümüzde kullanılan LED ışık kaynaklarının polimerizasyonda daha etkili oldukları gösterilmiştir.[25] LED ışık kaynakları ile yapılan birçok çalışma sonucunda polimerizasyon derinliği, mikrosızıntı, sertlik, basma dayanımı gibi özelliklerde LED ışık kaynaklarının performansları iyi bulunmuştur.[26] Bu nedenle çalışmamızda Valo Cordless (Ultradent, South Jordan, UT, USA) marka LED ışık cihazı standart modda kullanılmıştır.

Oksidatif stres sonucunda her zaman mutajenik etkiler oluşmayabilir; fakat hücre içi oksidatif stres ve ROT üretimine sebep olan kimyasallar mutajenite için de potansiyel etki oluşturmaktadır.[27] HEMA ve TEGDMA yapısal olarak hidrofilik, Bis-GMA ve UDMA ise hidrofobik monomerler olarak belirtilmektedir.[28] Hidrofilik olan HEMA ve TEGDMA'nın Bis-GMA ve UDMA gibi daha hidrofobik monomerlere kıyasla daha düşük sitotoksisite potansiyeli taşıdığı belirtilmiştir.[29,30]

Çalışmamızda tercih edilen rezin esaslı üç fissür örtücü materyallerinden ilki Fissurit FX'dir. Fissurit FX rezin esaslı olup içeriğinde Bis-GMA, TEGDMA, NaF, UDMA ve %55 oranında doldurucu içermektedir. İkinci olarak Helioseal tercih edilmiştir. Helioseal; Bis-GMA ve TEGDMA içermektedir ve doldurucusuzdur. Ayrıca flor salınımı yapmayan bir fissür örtücü materyalidir. Üçüncü olarak ise Aegis kullanılmıştır. Aegis diğer iki rezin esaslı materyalden farklı olarak doldurucu olarak ACP içermektedir. Literatürde bu materyaller ile ilgili yapılan çalışmalar mevcuttur; fakat oksidatif stres üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. W. Geurtsen ve ark.[31] yaptıkları çalışmada Fissurit FX, Helioseal, DeltonPlus ve Visioseal marka rezin fissür örtücülerin gaz kromatografisi / kütle spektrometresi (GC / MS) ile artık monomer salınımına ve fibroblast hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerine bakmışlardır. Tüm fissür örtücüden salınan monomerler, 3T3 fibroblastların büyümesini azaltmıştır. Bununla birlikte, ciddi etkilere diğer ürünlerden daha fazla miktarda ko-monomer TEGDMA salgılayan sadece bir fissür örtücü (Delton Plus) neden olmuştur. Artık monomer TEGDMA salınımını ise Fissurit FX'de doldurucusuz olan Helioseala göre oldukça düşük bulmuşlardır. Aegis ile ilgili ise herhangi bir artık monomer çalışmasına rastlanılmamakla birlikte, ACP'nin biyouyumlu ve güçlü bir antikaryojenik etkisi olduğu bilinmektedir.[32]

Moharamzadeh ve ark.[33], TEGDMA barındıran kompozit rezinlerin oral mukoza hücrelerinde toksik etkiler oluşturduğunu belirtmişler ve toksisite sıralamasını Bis-GMA > TEGDMA > UDMA olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda bu verilere paralel olarak Bis-GMA ve TEGDMA içeren doldurucusuz Helioseal fissür örtücüde hem TAS hem de TOS seviyeleri diğer fissür örtücü gruplarına göre en yüksek çıkmıştır. Bununla birlikte, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Doldurucu oranı içeriği düştükçe sitotoksisitenin arttığı çalışmalarla gösterilmiştir.[34] Fissurit FX'in doldurucu oranının Helioseal'a göre yüksek olması TAS ve TOS seviyesinin Heliosealdan daha düşük olmasını açıklayabilir.

Literatürde in vitro yapılan çalışmalarda rezin esaslı materyallerden artık monomer salınımının incelendiğinde sonuçlar farklılık göstermektedir fakat bulgular genellikle salınımın başlangıçta en fazla olduğu ve 30 güne kadar azalma kaydettiği şeklindedir.[35,36] Bizim çalışmamızda kullanılan rezin esaslı fissür örtücülerin işlem sonrasında TAS seviyelerindeki artış, işlem sonrası artık monomer salınımının daha fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. İşlemden 1 hafta sonra TAS seviyesinin başlangıç seviyesinin altına düşmesi ise artık monomer salınımın düşmesi veya olmaması, artan oral hijyen motivasyonu ve oral hijyenin fissür örtücü kaynaklı iyileştirilmesinden kaynaklanmış olabilir. Yüksek dozlarda flor alımının oksidan düzeylerini arttırdığını gösteren çalışmalar vardır.[37]

Bosworth firması tarafından rezin içeriğine ACP eklenerek üretilen ilk fissür örtücü materyali olan Aegis, hem in vivo ve hem de in vitro başarıları ve sonuçları hala daha tam olarak bilinmeyen bir materyaldir. Literatürte Aegis ile ilgili mikrosızıntı ve remineralizasyon etkilerinin araştırıldığı, ancak biyouyumluluğu ve artık monomer salınımı ile ilgili herhangi bir çalışma yer almadığı görülmüştür. Çalışmamızda diş hekimliğinde kullanılan materyallerde bulunması gereken biyouyumluluk konusunda Aegis materyali ile ilgili bir eksiği giderebileceğimiz kanısındayız. Çalışmamızda Aegis grubunda işlemden sonra hem TAS hem TOS seviyelerinde artış olmuştur. Bunun nedeni içeriğinde Bis-GMA ve UDMA olması ve buna bağlı artık monomer salınımı olabilir. İşlemden 1 hafta sonrası TAS değeri başlangıç seviyesinin altına düşmektedir ve Aegis grubu için T1-T2 zaman aralıklarında farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. 1 hafta sonraki azalma ve diğer gruplara göre daha düşük TAS değeri sergilemesi ACP'nin güçlü antikaryojenik etkisinden ve demineralizasyonu durdurucu, reminerilizasyonu arttırıcı etkisinden dolayı oral hijyenin iyileştirilmesine bağlanabilinir.

Son yıllarda popülerlik kazanan cam iyonomer esaslı materyallerin, rezin esaslı materyallere göre daha biyouyumlu olduğu ifade edilmektedir.[38] GC Fuji TRIAGE, CİS esaslı bir fissür örtücüdür

ve viskozitesi düşük, içeriğinde yüksek oranda F bulunduran ve doldurucu oranı oldukça yüksek bir materyaldir.[39-43] Bu nedenle GC Fuji TRIAGE materyalinde TAS seviyesinin hem işlem sonrası azalması hem de işlemden 1 hafta sonra azalması, artık monomer salınımının minimum düzeyde olması, doldurucu oranının yüksek olması ve flor salınımının yüksek olması sebebiyle oral hijyenin iyileştirilmesinden kaynaklanmış olabilir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Daimi dişlenme dönemindeki hastaların 1. büyük azı dişlerine uygulanan dört farklı fissür örtücünün oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkisini farklı zaman periyotlarında incelediğimiz çalışmamızda;

- Aynı zaman periyodu içerisinde fissür örtücü materyalleri arasında oksidatif stres parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Bu nedenle çalışmamızda test edilen tüm fissür örtücüler güvenle kullanılabilir.
- Oksidatif stres parametreleri üzerinde fissür örtücünün tipinden ziyade zaman periyotlarının daha etkili olduğu tespit edilmiştir.
- Rezin esaslı fissür örtücü olan Fissurit FX, Helioseal ve Aegis'de işlem sonrası TAS seviyeleri artmıştır. Bununla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). İşlemden 1 hafta sonra TAS değerleri ise işlem öncesi seviyesine göre azalma göstermiştir. Bu azalma Helioseal ve Aegis grubunda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
- Cam iyonomer esaslı fissür örtücü GC Fuji TRIAGE'de hem işlem sonrası hem de işlemden 1 hafta sonrası TAS seviyeleri azalma göstermiştir ($p<0,05$).
- TOS ve OSI değerlerinde, sadece Helioseal grubunda işlemden 1 hafta sonraki değerlerde işlem öncesine göre artış olmuştur ($p<0,05$).

Diş hekimliğinde koruyucu uygulamalar gün geçtikçe önemini arttırmaktadır. Diş hekimliğinde kullanılan bütün materyallerde olduğu gibi fissür örtücülerin de biyouyumluluğu her açıdan araştırılması gereken bir konudur. Farklı pit ve fissür örtücüler ve farklı zaman periyotları kullanılarak oksidatif stres ile ilgili ilave çalışmalar yapılmalıdır.

Teşekkür: Bu çalışma için Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne tüm destekleri için teşekkürlerimi sunarım.

6. KAYNAKÇA

1. Godhane A, Ukey A, Tote JV, Das G, Naphde M, Patil P. Use of Pit and Fissure Sealant in Prevention of Dental Caries in Pediatric Dentistry and Recent Advancement: A Review. Int J Dent Med Res. 2015;1(6):220-3.
2. Anusavice KJ. Present and future approaches for the control of caries. J Dent Educ. May. 2005; 69(5):538-54..
3. Salman FD. The effect of fissure morphology on carıes severity of adults in north Iraq. Iraq academic sci j. 2011; 24(4):29-37.
4. Simonsen, R.J. Pit and fissure sealant: review of the literature. Pediatr Dent. 2002; 24(5), 393-414.
5. Salmeron-Valdes EN, Scougall-Vilchis RJ, Alanis-Tavira J, Morales-Luckie RA. Comparative study of fluoride released and recharged from conventional pit and fissure sealants versus surface prereacted glass ionomer technology. J Conserv Dent. 2016; 19(1):41-5.
6. Pinkham JR, Casamassimo P, Mc Tigue DJ, Fields HW, Nowak AJ. Çocuk Diş Hekimliği: Bebeklikten Ergenliğe. 4 ed. Atlas kitapçılık 2009; 520-76.

7. Turgut MD, Güngör HC, Ölmez S. Süt dişlerinde pit ve fissür örtücü olarak kullanılan poliasitle modifiye akışkan kompozit rezinin klinik değerlendirmesi: 1. yıl sonuçları. H.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 2005; 29(4):2-7.
8. Schweikl H, Hartmann A, Spagnuolo G, Hiller KA, Bolay C, Brockhoff G ve ark. Inhibtion of TEGDMA and HEMA-induced genotoxicity and cell cycle arrest by Nacetylcysteine. Dent Mater, 2006; 23: 688-695.
9. Akkuş İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Ankara: Mimoza Yayıncılık, 1995; S:1-11,42- 43,49-50,54-56,61,63-64.9
10. Seifried HE, Anderson DE, Fisher EI, Milner JA. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. J Nutr Biochem, 2007; 18(9):567-79.
11. Kuşgöz A, Tüzüner T, Ulker M, Kemer B, Saray O. Conversion degree, microhardness, microleakage and fluoride release of different fissure sealants. J Mech Behav Biomed Mater. 2010; 3:594-9.
12. Spahl W, Budzikiewicz H, Geurtsen W. Determination of leachable components from four commercial dental composites by gas and liquid chromatography/mass spectrometry. J Dent, 1998; 26(2): 137-145.
13. Lee DH, Lima BS, Lee YK, Ahn SJ, Yanga HC. Involvement of oxidative stress in mutagenicity and apoptosis caused by dental resin monomers in cell cultures. Dent Mater. 2006; 22: 1086-1092.
14. Stanislawski L, Lefeuvre M, Bourd K, Soheili-Majd E, Goldberg M, Périanin A. TEGDMA induced toxicity in human fibroblasts is associated with early and drastic glutathione depletion with subsequent production of oxygen reactive species. J Biomed Mater Res Part A, 2003; 66(3): 476-482.
15. Mihmanli A, Güneylioğlu D, Özşeker F, Arslan S, Özgel M, Akkaya E. Role of Free Oxygen Radicals and Antioxidants in the Pathogenesis of Asthma. Turk Thorac J. 2003; 4: 231-235.
16. Taysi S, Demircan B, Akdeniz N, Atasoy M, Sari RA. Oxidant/antioxidant status in men with Behçet"s disease. Clin Rheumatol. 2003; 26(3):418-22.
17. Carreer R, Deby-Dupont G, Deby C, Jadoul L, Mathy M. Oxidant-scavenging activities of beta-lactam agents. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1998; 17(1):43-6
18. Yokochi T, Kusumi A, Kido N, Kato Y, Sugiyama T, Koide N, ve ark. Differential release of smooth-type lipopolysaccharide from Pseudomonas aeruginosa treated with carbapenem antibiotics and its relation to production of tumor necrosis factor alpha and nitric oxide. Antimicrob Agents Chemother. 1996; 40(10):2410-2.
19. Marcozzi G. A rapid procedure for the purification of human salivary peroxidase. Biomed Chromatogr, 1996; 10: 97-98.
20. Karincaoglu Y, Batcioglu K, Erdem T, Esrefoglu M, Genc M. The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med, 2005; 34: 7-12.
21. Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple ILC. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. J Clin Periodontol, 2004; 31: 515-521.
22. Sculley DV, Langley-Evans SC. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. Clin Sci, 2003; 105(2): 167-172.
23. Chapple IL, Mason GI, Garner I, Matthews JB, Thorpe GH, Maxwell SRJ, Whitehead TP. Enhanced chemiluminescent assay for measuring the total antioxidant capacity of serum, saliva and crevicular fluid. Ann Clin Biochem. 1997; 34: 412-421.
24. Hanks CT, Wataha JC, Sun Z. In vitro models of biocompatibility: A review. Dent Mater. 1996; 12: 186-193.

25. Asmussen E, Peultzfeldt A. Light-emitted diode curing: Influence onselected properties of resin composites. Quintessence Int. 2002; 34: 71-75.
26. Mills RW, Jandt KD, Ashworth SH. Dental composite depth of cure with halogen and blue light emitting diode technology. Br Dent J, 1999; 186(8): 388-391.
27. Bolt HM, Foth H, Hengstler JG, Degen GH. Carcinogenicity categorization of chemicals-new aspects to be considered in a European perspective. Toxicol Lett 2004; 151: 29–41.
28. Schmalz G. Resin-Based Composites. In: Schmalz G, Arenholdt-Bindslev D. Biocompatibility of Dental Materials. 1st Ed., Springer, Verlag Berlin Heidelberg, 2009; 99-137.
29. Ratanasathien S, Wataha JC, Hanks CT, Dennison JB. Cytotoxic interactive effects of dentin bonding components on mouse fibroblasts. J Dent Res. 1995; 74(9): 1602-1606.
30. Janke V, von Neuhoff N, Schlegelberger B, Leyhausen G, Geurtsen W. TEGDMA causes apoptosis in primary human gingival fibroblasts. J Dent Res. 2003; 82: 814-818.
31. W. Geurtsen, W. Spahl, G. Leyhausen. Variability of cytotoxicity and leaching of substances from four light-curing pit and fissure sealants. John Wiley & Sons, Inc. J Biomed Mater Res. 1999; 44, 73–77.
32. Çetin B, Avşar A, Ulusoy AT. Kazein içerikli besinler ve dental ürünler. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg, 2011; 4(1): 24-31.
33. Moharamzadeh K, Noort RV, Brook IM, Scutt AM. Cytotoxicity of resin monomers on human gingival fibroblasts and HaCaT keratinocytes. Dent Mater. 2007; 23(1): 40-4.
34. Wataha JC, Lockwood PE, Bouillaguet S, Noda M. In vitro biological response to core and flowable dental restorative materials. Dent Mater. 2003; 19(1): 25-31.
35. Ak AT, Alpoz AR, Bayraktar O, Ertuğrul F. Monomer release from resin based dental materials cured with LED and halogen lights. Eur J Dent. 2010; 4: 34-40.
36. Sideridou ID, Achilias DS. Elution study of unreacted Bis-GMA, TEGDMA, UDMA and Bis-EMA from light-cured dental resins and resin composites using HPLC. J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater, 2005; 74B: 617-626.
37. Shivarajashankara YM, Shivashankara AR, Hanumanth Rao S, Gopalakrishna Bhatc P. Oxidative stress in children with endemic skeletal fluorosis. Fluoride 2001; 33(2):66-73.
38. Tamilselvam S, Divyanand MJ, Neelakantan P. Biocompatibility of a conventional glass ionomer, ceramic reinforced glass ionomer, giomer and resin composite to fibroblasts: in vitro study. J Clin Pediatr Dent. 2013; 37(4): 403-406.
39. Antonson SA, Wanuck J, Antonson DE. Surface protection for newly erupting first molars. Compend Contin Educ Dent. 2006; 27: 46-52.
40. Salar DV, Garcia-Godoy F, Flaitz CM, Hicks MJ. Potential inhibition of demineralization in vitro by fluoride-releasing sealants. J Am Dent Assoc, 2007; 138(4):5026.
41. Selecman JB, Owens BM, Johnson WW. Effect of preparation technique, fissure morphology, and material characteristics on the in vitro margin permeability and penetrability of pit and fissure sealants. Pediatr Dent. 2007; 29(4): 308-314.
42. Markovıc DLJ, Petrovıc BB, Perıc TO. Fluoride content and recharge ability of five glassionomer dental materials. BMC Oral Health. 2008; 8: 21.
43. Matalon, S, Peretz B, Sıdon, R, Weıss, EI, Slutzky, H. Antibacterial properties of pit and fissure sealants combined with daily fluoride mouth rinse. Pediatr Dent. 2010; 32(1): 9-13.

Presentation ID / Sunum No= 359

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4464-337X

Sağ Maksilla Palatinal Bölgede Pleomorfik Adenoma: Olgu Sunumu.

Dt Abdalrahim Husseın[1], Dt Yusuf Rodi Mizrak[1], Doç. Dr. Serap Keskin Tunç[1]

[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Özet

Pleomorfik adenoma, minör ve majör tükürük bezlerinin en sık görülen benign tümörüdür. Minör tükürük bezi tümörlerinin %70'i pleomorfik adenomadır. İntraoral bölgede en sk palatinalde görülmektedir. Genelikle tek taraflı ve yavaş büyüme gösteren, ağrısız kitleler şeklindedir. İki kadın (32 ve 20 yaş) hasta sağ maksilla palatinal bölgelerinde yavaş büyüyen, ağrısız ve şişlik oluşturan bir kitle ile kliniğimize başvurdular. Yapılan klinik ve radyolojik muayenelerinde her iki hastanın da sağ maksiller palatinal bölgelerinde; palpasyonda ağrısız, sert, hareketsiz ve sınırlı belirgin birer kitle tespit edilmiştir. Her iki hastanın da lokal anestezi altında lezyonları kapsülleri ile birlikte tamamen cerrahi olarak çıkarıldı. Histopatolojik olarak alınan biyopsi örneği sonucunda pleomorfik adenoma rapor edilmiştir. 7 aylık takipte herhangi bir nüks görülmemiştir. Olguda ve literatürde pleomorfik adenomanın yaş aralıkları, cinsiyetlere göre dağılım oranları, teşhis ve tedavisi, takip süreleri ve incelenmesi arasında paralellik bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pleomorfik Adenoma

Pleomorphic Adenoma in the Right Maxilla Palatal Region: A Case Report

Abstract

Pleomorphic adenoma is the most common benign tumor of the minor and major salivary glands. It accounts for 70% of minor salivary gland tumors. The palatal area - located in the intraoral region - is where it is most commonly seen, usually in the form of unilateral. Slowly developing and painless tumors are the characteristics of this disease. Two female patients - 32 and 20 years old, respectively - were admitted to our clinic with a slowly growing, painless, and swelling mass in the palatal region of the right maxilla. Following physical and radiological examinations of both patients' right maxillary palatal areas, palpation revealed a painless, hard, immobile, and limited mass. The lesions of both patients were surgically removed together with their capsules under local anesthesia. After a biopsy sample was analyzed by a histopathological laboratory, pleomorphic adenoma was reported; No recurrence was observed in the 7-month follow-up. There are parallels between age ranges, distribution rates according to gender, diagnosis and treatment, follow-up periods and examination of pleomorphic adenoma in the case and in the literature.

Keywords: Pleomorphic Adenoma

Giriş

- Pleomorfik adenom, sıklıkla parotis bezinden kaynaklanan yavaş büyüme gösteren(2), majör ve minör tükürük bezlerinin en sık (%50) benign tümörüdür. Minör tükürük bezlerinin tümörlerinin yüzde %70 pleomorfik adenomlardır. İntraoral olarak en sık palatinalde görülmektedir, yanı sıra üst dudak ve yanak mukozası takip etmektedir.(1) Pleomorfik adenom ağrısız sert bir kitle olarak görünür ve çoğu durumda üstteki mukozada ülserasyona neden olmaz. Sert damaktaki görülen dışında genellikle hareketlidir.(1)
- Ağız içi mikst tümörler, özellikle damakta görülenler, iyi tanımlanmış bir kapsülden yoksundur. Damak lezyonları sıklıkla periosteum veya kemiği içerir. İyi huylu mikst tümörlerin yaklaşık %25'i malign transformasyona uğrar(1).
- Pleomorfik adenom etyolojisi tam olarak bilinmemektedir(2). Çoğunlukla, 40-60 yaş aralığında görülmektedir(3).
- Pleomorfik adenomanın tedavisi radikal cerrahidir. Yetersiz rezeksiyon lokal nükslere yol açabilmektedir.(1)

Histolojisi

- Makroskopik olarak bir kapsül ile çevrelenmiştir ancak bu gerçek bir kapsül değildir. Çevredeki sıkıştırılmış normal tükrük bezi dokusu yalancı bir kapsül şeklini almıştır. Bu dokular sıklıkla normal doku içine parmak benzeri (pseudopod) uzanımlar gösterir(4).

Olgu sunumu

- 32 ve 20 yaşındaki iki kadın hasta sağ maksilla palatinal bölgede yavaş büyüyen, ağrısız ve şişlik oluşturan bir kitle ile kliniğimize başvurdular. Yapılan klinik ve radyolojik muayenede sağ maksiller palatinal bölgesinde; palpasyonda ağrısız, sert, hareketsiz ve sınırlı belirgin bir kitle tespit edilmiştir. Hastanın herhangi bir sistemik hastalığının olmadığı alınan anamnez sonucunda öğrenilmiştir.
- İlgili lezyonun lokal anestezi altında eksize edilmesine karar verildi. Palatinal mukozaya yapılan 4-5 cm'lik horizontal / zarf insizyon sonrasında, yine horizontal planda submukozal künt diseksiyon ile kitleye ulaşıldı ve kitle tek parça halinde kapsülü ile birlikte cerrahi olarak çıkarıldı. (Resim 2). Kanama kontrolünün sağlamasının ardından insizyon hattı 5.0 vicryl sütur ile kapatıldı ve ameliyat sonlandırıldı.
- Ameliyat sırasında ve sonrası herhangi bir komplikasyon meydana gelmemiştir. Lezyon histopatolojik olarak değerlendirilmesi için Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Patolojik incelemeler sonucunda biyopsi örneği pleomorfik adenom olarak bildirildi. Hastaların ameliyat sonrası 7 aylık takibinde herhangi bir nüks görülmemiştir.

Tartışma;

- **Pleomorfik adenoma; tükrük bezlerinin en sık görülen** benign **tümördür**(4)**.** Tüm tükrük bezi tümörlerinin %65'ini oluşturur(20).**sıklıkla parotis bezinden gelişmektedir**(4)**.**
- Tükrük bezi tümörleri, tüm neoplazmların %3'ünü, baş-boyun tümörlerinin ise %5-10'unu oluşturur. Bu neoplazmların %80-85'i parotis bezinden kaynaklanıp bunların %25'i malign yapıdadır. Tümörün malignitesi bezin büyüklüğü ile ters orantılıdır.(14,15,16)
- Gök ve ark. Yaptıkları çalışmalarda 112 hasta üzerinde yürüten ve sonuç olarak en yaygın görülen benign tükürük bezi tümörünün %80.9 oran ile pleomorfik adenoma olduğunu ve bununda 1/34 oranında malign transformasyon gösterdiğini bulmuşlardır(6),(8).

- Pleomorfik adenomun görülme sıklığı ve lokalizasyonuna göre en sık palatinal (damak) bölgede görülmektedir, Bunu sırasıyla üst ve alt dudak, bukkal mukoza, ağız tabanı, lingual tonsil ve retromolar bölge takip etmektedir, diğer bölgelerde de görülebilmektedir. Olgumuzda maksiller palatinal bölgrde bir kitle vardı(5), (11,12,13).
- Pelomorfik adenoma, cinsiyet dağlımına göre en sık kadınlarda görülürken(11) kadınlarda (%64.5) erkeklere oranla daha sık görülmektedir (17), her yaş aralığında görülebilmektedir, en sık 20-60 yaş arasında görülmektedir. Olguda yaş olarak literatürle paralel özellikler bulunmaktadır.(7)
- Pelomorfik adenomanın lokalizasyonunun ve lokal yayılımının değerlendirmesinde en sık Bilgisayarlı tomografi (CT) ve manyetik rezonans görüntülemenin (MR) kullanılmaktadır(9), Manyetik rezonans (MR) inceleme ile yumuşak dokunun incelenmesi mükemmele ulaşmıştır, 2 mm den küçük lezyonları bile gösterebilir .Bu nedenle parotis kitleleri tanısında kullanılabilecek bir yöntemdir. Ancak yüksek ekonomik yükü, önemli teknik donanım gereksinimi, kapalı alan korkusu olanlarda ve kalp pili ile intrakranial klips kullananlarda uygulanamaması gibi dezavantajları vardır.(26)
- Tanı açısından ince iğne aspirasyon biyopsisi kullanılabilmektedir.(9) ince iğne aspirasyon biyopsisi tükürük bezi kitlelerinin histopatolojik özeliğinin belirlenmesinde önemli bir tanı yöntemidir(18).Palatinal pleomorfik adenomaların sert dokuyu içerdiğinden radyolojik incelenmesinde daha çok bilgisayarlı tomografi (CT) tercih edilmektedir.(10)

Tedavisi;

- Tükrük bezi tümörlerinde tedavi yaklaşımı tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, lokal yayılımı, histopatolojisi, lenf nodu tutulumu ve evresine göre değişmektedir (22)(23).
- Pleomorfik adenomların tedavisi cerrahi eksizyondur. Yetersiz eksizyonlar sonucunda nüksedebilir. Bu yüzden cerrahi sınırların tümörün sınırlarına göre daha geniş yapılması gerekmektedir. Bukkal mukozada görülen pleomorfik adenomların cerrahi tedavilerinde enükleasyon, parotis'te görülenlerde ise süperfasiyal veya total parotid ektomi uygulanmalıdır(1).
- Pleomorfik adenomların cerrahi tedavisi sırasında iatrojenik tümör yaralanması veya tümör yayılımı sıklıkla rekürrens gelişimine neden olmaktadır(25).
- Olgumuzda ise lokal anestezi altında ilgili kitlenin kapsülü ile birlikte enükleasyonu gerçekleştirilmiştir.

Sonuç;

- Sonuç olarak tükürük bezi tümörleri içinde çoğunlukla karşılaşılan pleomorfik adenomalar; klinik ve radyolojik muayeneler sonrasında iyi bir cerrahi planlama ile etkin bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Ayrıca lokal rekürrens ve malign transformasyon riski açısından hastaların uzun süre takiplerinin yapılması gerekmektedir.
- Olguda ve literatürde pleomorfik adenomanın yaş aralıkları, cinsiyetlerde dağılım oranları, teşhis ve tedavisi, takip süreleri ve incelemesi arasında paralellik bulunmaktadır.

Kaynakça

- 1. Clauser, L., Mandrioli, S., Dallera V. (2004). Pleomorphic adenoma of palate. J Craniofac Surg, 6,1026- 9.
- 2. Yuca, K., Kıroğlu, A.F., Bayram L. (2005). Parotis pleomorfik adenomaların cerrahi tedavisi. Van Tıp Dergisi, 12, 243- 7.

- 3. Farina, A., Pelucchi, S., Grandi, E., Carinci, F. (1999). Histological subtypes of pleomorphic adenoma and age-frequency distribution. Br J Oral Maxillofac Surg, 37, 154-5.
- 4. John E DeBurgh Norman, Mark McGurk. Color Atlas and Text of the Salivary Glands, 1st ed, Barcelona, MosbyWolfe.
- 5. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathog
- 6. Gök, Ü., Yalçın, Ş., Kaygusuz, I., Keleş, E., Çetinkaya, T., Alpay HC. (2001). Tükürük bezi kitleleri: 112 olgunun analizi. Turk Arch ORL, 39, 104-8.
- 7. Anadolu, Y., Özgürsoy, O.B., Beton, S. (2002). Çocukluk çağı parotis pleomorfik adenomalar. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 10, 164-7.
- 8. Gök, Ü., Yalçın, Ş., Kaygusuz, I., Keleş, E., Çetinkaya, T., Alpay HC. (2001). Tükürük bezi kitleleri: 112 olgunun analizi. Turk Arch ORL, 39, 104-8.
- 9. Suen JY, Snyderman N. Benign neoplasms of the salivary glands. In: Cummings CW, Fredrick JM, Harker LA, Schüller DE, editors. OtolaryngologyHead and Neck Surgery, 2nd ed. Chapter 61, Missouri: Mosby-Year Book Inc.; 1991. p. 1029-42.
- 10. Shaaban, H., Bruce, J., Davenport, P.J. (2001). Recurrent pleomorphic adenoma of the palate in a child. Br J Plast Surg, 54, 245-7.
- 11. Toida, M., Shimokawa, K., Makita, Y. (2005). Intraoral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 82 cases, Int J Oral Maxillofac Surg, 34, 528-532.
- 12. Rice, D.H. (1999). Salivary gland disorders. Neoplastic and nonneoplastic. Med Clin North Am, 83, 197- 218.
- 13. Waldron, C.A. (1991). Mixed tumor (pleomorphic adenoma) and myoepithelioma. Surgical pathology of the salivary glands (165-86). Philadelphia: W.B. Saunders.
- 14. Çuhruk Ç, Saatçi MR, Demireller A, Vural E. Parotis malign tümörleri hakkındaki klinik gözlemlerimiz ve tedavi prensiplerimiz. Turk Arch Otolaryngol 1995;33:212-2. 2.
- 15. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Cancer of the parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases. Am J Surg 1975;130(4):452-9. 3.
- 16. Kane WJ, McCaffrey TV, Olsen KD, Lewis JE. Primary parotid malignancies. A clinical and pathologic review. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991;117(3):307-15.
- 17. De silva MN, Kosgoda KMS, Tilakaratne WM, Murugadas P. A case of giant pleomorphic adenoma of the parotid gland. Oral Oncology EXTRA (2004) 40 43–45.
- 18. Akbas Y, Tuna EU, Demireller A, Ozcan H, Ekinci C. Ultrasonography guided fine needle aspiration biopsy of parotid gland masses. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2004;13:(1-2):15-8. PMID: 16027486
- 19. Lin CC, Tsai MH, Huang CC, Hua CH, Tseng HC, Huang ST. Parotid tumors: a 10-year experience. Am J Otolaryngol 2008;29(2):94-100.
- 20Buchman C, Stringer SP, Mendenhall WM, Parsons JT, Jordan JR, Cassisi NJ. Pleomorphic adenoma: effect of tumor spill and inadequate resection on tumor recurrence. Laryngoscope. 1994;104(10):1231-4.
- 21. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. Otolaryngol Head Neck Surg 1999;120(6):834-40.
- 22. Rodriguez-Bigas MA, Sako K, Razack MS, Shedd DP, Bakamjian VY. Benign parotid tumors: a 24- year experience. J Surg Oncol 1991;46(3):159-61.
- 23. Owen ER, Banerjee AK, Kissin M, Kark AE. Complications of parotid surgery: the need for selectivity. Br J Surg 1989;76(10):1034-5.

- 24. Kaya S. Tükrük bezi hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 1997.
- 25. Ayoub OM, Bhatia K, Mal RK. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: is long-term follow-up needed?Auris Nasus Larynx. 2002 (3):283-5.
- 26. Çuhruk Ç. Yılmaz O. Tükürük Bezi Hastalıkları. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Onur Çelik. Turgut yayıncılık. İstanbul. 2002. 553-584

Presentation ID / Sunum No= 429

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9973-7624

Temporomandibuler Eklem Rahatsızları Tedavisinde Oklüzal Splintler: Vaka Sunumu

Dt Bedirhan Dökülmez[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilimdalı
bedirhandokulmez@gmail.com

Özet

Temporomandibuler eklem rahatsızlıkları, etiyolojilerine bağlı olarak stomatognatik sistem üzerinde çeşitli rahatsızlıklara sebep olabilmektedir.Bu rahatsızlıkların en yaygını çiğneme kaslarının hiperaktivitesi sonucu eklemlere gereğinden fazla yük gelmesi ile birlikte çevre dokuların normal anatomisinin bozulması ve hastaların özellikle baş boyun bölgesinde şiddetli ağrı, eklemlerde krepitasyon ve klik sesleri ile yanıt göstermesidir. Bu etkileri azaltmak veya ortadan kaldırabilmek için oklüzal splintler diş hekimleri tarafından tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Bu apareylerin düzenli kullanılması sonucunda ideal eklem-kondil-fossa pozisyonu ve oklüzyon sağlanarak mandibular kaslar ve özellikle elevatör kasların hiperaktivitesi azalmakta, oklüzal erken temaslar sonucu oluşan malpozisyon giderilmekte, dişlerin atrizyonu engellenerek dikey boyut korunmakta ve böylelikle bahsettiğimiz nedenler sonucunda oluşan ağrı ve kas spazmları azalır. Bu makalede baş boyun bölgesinde şiddetli ağrıları nedeniyle kliniğimize başvuran ve yapılan muayene sonucu mevcut dentisyondaki erken temasların uzun dönem etkileri nedeniyle tek taraflı kondil subluksasyonu, bilateral masseter kasların hipertrofisi, elevasyonda şiddetli klik sesleri bulunan 29 yaşında kadın hastamıza kanin rampalı oklüzal splint yapılmıştır. Yapılan apareyi sadece gece uyurken takması gerektiği söylenmiş ve buna ek olarak hastaya düzenli olarak kaslarına sıcak uygulaması ile birlikte masaj teknikleri gösterilmiştir. 1 yıllık takip sonucunda hastanın ağrılarında ciddi azalma uyku kalitesinde artış tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Temporomandibuler Eklem, Oklüzal Splint, Bruksizm, Kondil Sublüksasyonu

Oclusal Splints in the Treatment of Temporomandibular Joint Disorders: Case Report

Abstract

Temporomandibular joint disorders can cause various disturbances on the stomatognathic system depending on their etiology. The most common of these disturbances are the hyperactivity of the masticatory muscles, resulting in excessive load on the joints, disruption of the normal anatomy of the surrounding tissues, severe pain in the head and neck region of the patients, crepitation and clicking sounds in the joints. In order to reduce or eliminate these effects, occlusal splints are used by dentists for treatment. As a result of regular use of these appliances, the ideal joint-condyle-fossa position and

occlusion are provided, reducing the hyperactivity of the mandibular muscles and especially the elevator muscles, the malposition resulting from occlusal early contacts is eliminated, the vertical dimension is preserved by preventing the attrition of the teeth, and thus the pain and muscle spasms resulting from the reasons mentioned above are reduced. In this article, an occlusal splint with canine ramp was applied to a 29-year-old female patient who applied to our clinic with severe headaches in the head and neck region and had unilateral condyle subluxation, bilateral masseter muscle hypertrophy, and severe clicks in elevation due to the long-term effects of early contacts in the existing dentition. Patient was told that she should wear the appliance only at night while sleeping, and in addition, the patient was shown regular massage techniques along with the application of heat to his muscles. As a result of 1 year follow-up, a significant decrease in the patient's pain and an increase in sleep quality were detected.

Keywords: Temporomandibular Joint, Occlusal Splint, Bruxism, Condyle Subluxation

1.GİRİŞ

Temporomandibuler eklem (TME), mandibuler kemik ve temporal kemik arasında yer alan, kas ve ligament sistemi, özelleşmiş artiküler diski ile vücuttaki en karmaşık eklemdir. TME, hem translasyon hem de kayma hareketi yapabilme özelliğine sahiptir. Mandibuler kondil ve glenoid fossa arasında eklem boşluğunu üst ve alt olmak üzere iki bölüme ayıran eklem diski bulunmaktadır. Normal bir TME'de kapalı ağız pozisyonunda kondilin apeksi üzerine oturan, bikonkav yoğun fibröz dokudan oluşan eklem diski bulunur. Kan damarı ve sinir lifi içermez. Disk sagital planda kalınlığına göre 3 kısma bölünebilir.

Eklemin rahat hareketine engel olan ve geçici yakalama hissi, klik, popping (ani bir ses) , kilitlenmeye sebep olan kondil ve disk arasındaki normal anatomik yapıdaki bozukluktur.

Genel nüfusun %30-50 sinde temporomandibular eklem click'i bulunur. TME click'i olan hastaların çoğunda belki değişik derecelerde disk deplasmanı vardır ama henüz onların çoğunda ağrı olmayabilir. Artiküler yüzeylerin yapısal bozuklukları normal eklem fonksiyonlarının ve yapısının değişimleri sonucu ortaya çıkar.

Bunların içinden en önemlisi makro travmadır. Makro travmalar çeneye veya dişlere gelen indirekt kuvvetlerin veya eklem bölgesine direkt gelen kuvvetlerin bu bölgedeki yapıları değiştirmesi sonucu yapısal değişiklere sebep olur. Eklemin rahat hareketine engel olan ve geçici yakalama hissi, klik, popping (ani bir ses) , kilitlenmeye sebep olan kondil ve disk arasındaki normal anatomik yapıdaki bozukluktur. Genel nüfusun %30-50 sinde temporomandibular eklem click'i bulunur. TME click'i olan hastaların çoğunda belki değişik derecelerde disk deplasmanı vardır ama henüz onların çoğunda ağrı olmayabilir. Artiküler yüzeylerin yapısal bozuklukları normal eklem fonksiyonlarının ve yapısının değişimleri sonucu ortaya çıkar.

1.1. Tedavi Seçenekleri

Toplumda çeşitli dereceleriyle yüksek oranda gözlemlenen TME rahatsızlıkları için farklı tedavi yöntemleri bulunmaktadır. Bu tedavi yöntemleri, bazı araştırmacılar tarafından geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz tedaviler olmak üzere iki ayrı sınıf olarak gruplandırılmıştır

Geri Dönüşümlü (Konservatif) Tedaviler;

a) Bilgilendirme,

b) Oklüzal splint tedavisi,

c) Fizik tedavi,

d) Farmakolojik tedavi,

e) Psikiyatrik destek tedavisi.

Geri Dönüşümsüz Tedaviler;

a) Oklüzal uyumlama,

b) Cerrahi girişimler (artroskopi ve artrotomi).

1.2. Splintlerin etki mekanizması

Eklem diskine gelen yükü azaltır.

Oklüzal dikey boyutta artış.

Diş sıkma sırasında kaslara gelen kuvveti azaltmakta.

Çiğneme sisteminin normal propriyoseptif ilişkisini engellemektedir.

Maloklüzyon kaynaklı disfonksiyonu azaltmakta.

2. VAKA SUNUMU

Baş boyun bölgesinde şiddetli ağrıları nedeniyle kliniğimize başvuran ve yapılan muayene sonucu; mevcut dentisyondaki erken temasların uzun dönem etkileri nedeniyle tek taraflı kondil subluksasyonu , bilateral masseter kasların bruxim sebebiyle hipertrofisi, elevasyonda poping sesleri ve myospazm tespit edilen 29 yaşında kadın hastamıza şikayetlerinin kaynağının diş sıkmayla beraber mevcut oklüzyonun ideal şekilde pozisyonlanmadığı açıklandı. Hastamıza tedavi amaçlı kanin rampalı oklüzal splint yapmak için kondenzasyon tipi silikon ile çift karıştırma tekniği kullanılarak dişlerinin ölçüsü alınmıştır. Kondilin istirahat konumundaki pozisyonunu tespit etmek amacıyla anterior jig kullanılarak dikey boyut tespiti yapılmıştır. Yapılan apareyi sadece gece uyurken takması gerektiği söylenmiş ve buna ek olarak hastaya düzenli olarak çiğneme kaslarına sıcak uygulaması ile birlikte masaj teknikleri gösterilmiştir. 1-3-6-12 aylık takip sonucunda hastanın ağrılarında ciddi azalma uyku kalitesinde artış tespit edilmiştir.



Resim 1: Okluzal Splint model üstünde görünümü



Resim 2: Karşıt çenede temas noktaları



Resim 3 : Okluzal splintte kanin rampalı temas noktaları.

3. TARTIŞMA

Literatürde splint tedavisi; gevşeme tedavisi, psikolojik tedavi, düşük lazer tedavisi, akupunktur, ısırma plakları, stres yönetimi, çene egzersizleri, plasebo splintleri ile karşılaştırılmıştır.

Kapsamlı bir derleme çalışmasında; stabilizasyon splintinin ağız açıklığını artırma ve kas ağrısını azaltmadaki etkinliği; kontrol grubu, plasebo splinti, akupunktur, ısırma plağı ve çene egzersizi uygulamaları ile karşılaştırılmış, aralarında anlamlı bir fark bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

Oklüzal splint tedavisi ile yumuşak splint, plasebo splinti, fizik tedavi ve akupunkturun temporomandibuler bozukluklardaki etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, stabilizasyon splintinin diğer yöntemlerden daha etkin olduğuna dair yeterli bir kanıtın bulunmadığı bildirilmiştir. (6)

Wahlund ve ark., hastalara stabilizasyon splinti ile terapist rehberliğinde gerçekleştirilen gevşeme tedavisi uyguladıkları bir çalışmada, stabilizasyon splintinin tedavide daha etkili olduğunu gözlemlemişlerdir. Splint ve psikolojik tedavi hastaları iyileştirmede benzer etkiye sahiptir. (7)

Grootel ve ark., kas kaynaklı temporomandibuler rahatsızlıklarda fizyoterapi uygulamasının oklüzal splintten daha kısa sürede benzer iyileştirme etkisi gösterdiğini bildirmişlerdir. (8)

Bir başka çalışmada, temporomandibuler probleme bağlı yüz ağrısının tedavisinde çiğneme kası egzersizinin stabilizasyon splinti kullanımından daha etkili olduğu gözlenmiştir.

Demirkol ve ark., miyofasiyal ağrı disfonksiyon sendromunun tedavisinde stabilizasyon splinti, düşük lazer tedavisi (low laser therapy) ve plasebo splintini uygulamış ve tedavi etkinlikleri açısından herhangi bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir.(9)

4. SONUÇ

Etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte, splintler TME rahatsızlıklarında pek çok amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. En sık kullanılan splint türü stabilizasyon splintidir.

Günümüze kadar splintlerin etkinliğini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Stabilizasyon splintleri, TME rahatsızlıklarında semptomları azaltmak amacıyla etkin bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır.

Bununla birlikte, splintlerin bu rahatsızlıkları kalıcı olarak tedavi ettiğine ya da semptomları azaltmada diğer uygulamalardan daha etkili olduğuna dair daha çok çalışma ile desteklenmesi gerekmektedir.(10)

Presentation ID / Sunum No= 430

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8342-8675

İmplant Üstü Sabit Protezlerde Dijital İş Akışı: Vaka Sunumu

Dt Büşra Keleş[1], Dr. Öğretim Üyesi Elifnur Güzelce[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilimdalı*
bsrkeles@gmail.com

Özet

Dijital teknoloji, diş hekimliğini değiştiren ve yeni tedavi yöntemleri tanıtan hızlı büyüyen ve popüler bir alandır. Bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (CAD/CAM) teknolojileri diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan en gelişmiş yöntemler arasında kabul edilmektedir. Tam dişsizlik durumlarında da implant destekli monolitik zirkonya sabit dental protezlerde CAD/CAM sistemlerin kullanımı giderek artmaktadır. Bu sistemler de ağız içerisinden kolaylıkla görüntü alabilen özel bir kamera sayesinde yapılacak olan implant üstü protezin scan postları taranır ve bilgisayar ortamına aktarılır. Dijital restorasyonun tasarımı mikron boyutunda bir hassaslıkla yapılır ve üç boyutlu printer ile üretim tamamlanır. Sonrasında cilalama işlemi yapılarak ağız içerisine uygulanabilecek hale getirilmiş olur. Özellikle bulantı refleksi çok olan hastalarda dijital ölçü almak kolaylık sağlamaktadır. Bu vaka sunumunda, 52 yaşında bulantı refleksi bulunan erkek hastaya uygulanmış olan maksiller ve mandibular toplamda 16 dental implanta scan postlar yerleştirilerek dijital yöntemlerle tarama yapılmıştır. Stl formatıyla bilgisayar ortamına aktarılıp tasarımı yapıldıktan sonra üç boyutlu printer'a yerleştirilen monolitik zirkonya bloklar ile okluzal vidalı implant üstü zirkonyum protezler üretilmiştir. Böylece ölçü materyallerinin kullanımına gerek kalmamıştır ve tedavi süresi kısaltılmıştır. Yapılan protetik rehabilitasyonun 1 yıllık takibinde hastanın estetik, fonasyon ve fonksiyonu kontrol edildi ve hastanın yapılan işlemden memnun olduğu herhangi bir sorun yaşamadığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayar Destekli Tasarım, Bilgisayar Destekli Üretim, CAD/CAM Sistemler, Scan Post, Monolitik Zirkonya Bloklar

Digital Workflow in Implant Supported Fixed Prosthesis: A Case Report

Abstract

Digital technology is a popular and fast growning field that is changing dentistry and introducing new treatment methods. Computer-aided design and computer-aided manufacturing(CAD/CAM) technologies are considered to be among the most advanced techniques used in dentistry. The use of CAD/ CAM systems in implant supported monolithic zirconia fixed dental prostheses is also increasing in cases of complete edentulism. In these systems, the scan posts of the implant prosthesis to be made are scanned and transferred to the computer with a special camera that can easily take images from the

mouth. The design of the digital restoration is done with micron precision and the production is completed with a 3D printer. Afterwards, it is polished and made to be applied inside the mouth. Especially in patients with a strong nausea reflex, taking a digital impression provied convenience. In the case report, a 52 year- old male patient with nausea reflex was scanned using digital methods by placing scan posts on 16 maxillary and mandibular dental implants. After transferring to the computer environment in STL format and designing, monolithic zirconia blocks placed on a 3D printer and occlusal screw-on implant zirconium prostheses were produced. Thus, there is no need to use impression materials and the treatment period is shortened. In the 1-year follow-up of the prosthetic rehabilitation, the patient's aesthetics, phonation and function were checked and it was determined that the patient was satisfied with the procedure and did not experience any problems.

Keywords: Computer-Aided Design, Computer-Aided Manufacturing, CAD/CAM Systems, Scan Post, Monolithic Zirconia Blocks

GİRİŞ

Diş hekimliğinde, tam dişsiz hastaların protetik tedavilerinde dental implantların kullanılması kabul edilen bir tedavi türüdür.(1) Fonksiyon, fonasyon, estetik ve gingival mimariyi oluşturmak için metal-seramik, metal-akrilik, metal-kompozit, zirkonya-seramik ve monolitik zirkonya sistemler kullanılmaktadır.(2-3) Alt çene ve/veya üst çene tam dişsiz vakaların rehabilitasyonlarında, tam ark implant-destekli monolitik zirkonya sabit dental protezlerin (monolithic zirconia fixed dental prosthesis) yapımı en yeni teknoloji ve yeni jenerasyon materyallerin kullanımı ile mümkün olmaktadır.(4,5) Ayrıca tam ark implant-destekli restorasyonlarda vaka raporlarında ve 5-10 yıllık klinik takip çalışmalarında yüksek başarı oranları belirtilmektedir.(6-7) Tam dişsizlik vakalarında estetik, hijyen ve dayanıklılık bakımından implant destekli sabit protezler önerilmektedir.

1980'li yılların sonlarında tüm dünyada bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (BDT/BDÜ) sistemlerinin yaygınlaşmasına paralel olarak tam seramik sistemlerinin kullanımı artmıştır.(8) Monolitik seramik sistemleri yüksek dayanıklılık, yüksek translusent özelliği ve ideal estetik sağlaması ile günümüzde yaygın hale gelmiştir.(9)

MONOLİTİK ZİRKONYA SERAMİK SABİT PROTEZLER

Monolitik zirkonya seramik sistemi, son yıllarda diş hekimliği alanında özellikle protetik diş tedavisi uygulamalarında kullanılmak üzere üretilmiş olan yeni jenerasyon tam seramik materyallerden biridir. İtriyum parsiyel stabilize zirkonya seramik temel yapısında olan monolitik zirkonya, sabit protetik restorasyonlardan tek ve çoklu sabit restorasyonlar, inley, onley, post kor, abutment, ortodontik braketler ve implant üstü protezlerin yapımında kullanılabilmektedir. Özellikle posterior alanda ise yüksek fiziksel özellikleri ile posterior çiğneme kuvvetlerine dayanıklılığından dolayı tercih edilmektedir.

Monolitik/monoblok zirkonya olarak adlandırılan seramik sistemleri zirkonya kor seramiklerin teknolojik versiyonlarıdır. Bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim sistemleri kullanılarak tek parça seramik bloktan restorasyon yapılmaktadır. Geleneksel zirkonya kor materyaldeki dezavantajların çoğu ortadan kalkmıştır. Avantajları; tek tabakalı bir sisteme izin vermesi, renk tabakaları bulunması ile estetik özelliklerinin artması, politür, glazür ve boyama işlemlerinin yapılması, antogonist mine için aşındırma dostu olması, translusent olması ile ön bölgede kullanılabilmesi, eğilme direncinin zirkonya kor (900-1 000 Mpa) materyalden yüksek olması (1 100-1 300 Mpa) hem ön hem de arka bölgede estetik ve dayanıklılık bakımından güvenle kullanılması, anterior ve posterior restorasyonlarda toplam kırılma oranının %1.09 olması, 0.6-0.8 mm yapılabilmesi, non adeziv ve/veya adeziv rezin yapıştırma simanları ile yapıştırılması, düşük ısı iletkenliği, kimyasal olarak stabil olması ve maliyetinin kısmen düşük olmasıdır.

Vertikal ve horizontal rezorpsiyona bağlı gelişen pembe estetik gereksinimini de monolitik zirkonya protezler karşılamaktadır. Pembe renkte olan zirkonya ile stabil ve doğal görünümlü pembe dişeti uygulması yapılmaktadır.

VAKA SUNUMU

52 yaşında bulantı refleksi bulunan eski protezlerinden şikayetçi olan erkek hasta kliniğimize başvurmuştur. Ağız içi muayene ve alınan röntgenler değerlendirildikten sonra eski protezlerin sökümü sonrası diş çekimlerine karar verilmiştir.

Diş çekimleri yapıldıktan 3 ay sonra hastaya maksiller ve mandibular toplamda 16 dental implant tedavisi uygulanmıştır.

Osseointegrasyon için yaklaşık olarak 3 ay beklenilmiştir ve ardından iyileşme başlıkları takılmıştır.

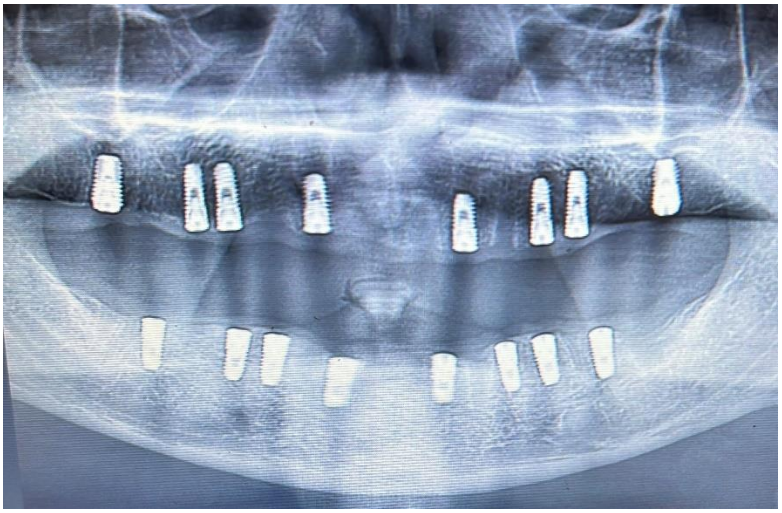
CAD/CAM sistemlerle(CEREC,sirona) hastanın implant üstü ölçüsü için implantlar üzerindeki iyileşme başlıkları çıkarılıp scan postlar takılmıştır. Ağız içi kamera ile scan postlar taranıp bilgisayar ortamına aktarıldıktan sonra tasarım yapılmıştır.

Tasarımı yapılan implant üstü restorasyonların üretimi için monolitik zirkonya bloklar üç boyutlu kazıyıcıya yerleştirilmiş ve frezelenip üretimi yapılmıştır.

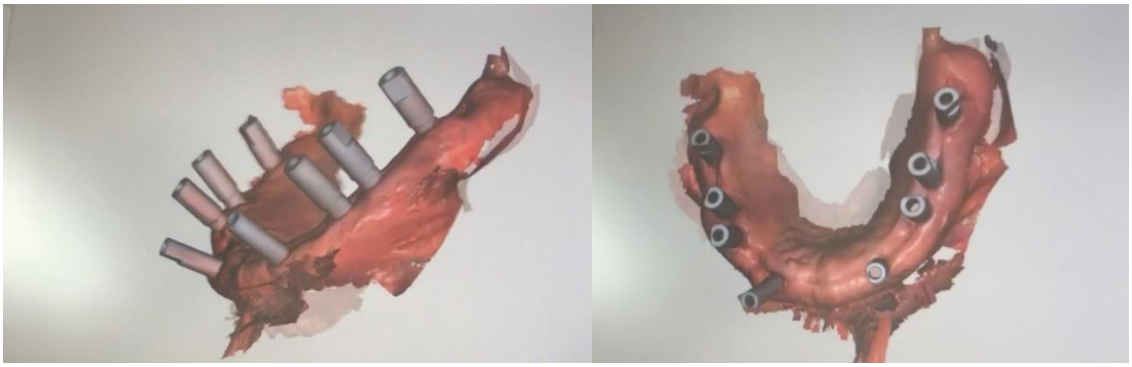
Böylece ölçü materyallerinin kullanımına gerek kalmamıştır ve tedavi süresi kısaltılmıştır.



Resim 1: Hastanın tedavi öncesi mevcut panoramik görüntüsü



Resim 2 : Hastanın implantlar sonrası panoramik görüntüsü



Resim 3 : Ağız içine yerleştirilen scan postların tarama sonrası dijitalize edilmesi



Resim 4 : CAD/CAM ile üretilmiş implant üstü monolitik zirkonya protezlerin ağız içi görünümü

TARTIŞMA

Monolitik zirkonya seramik sistemleri, günümüz son teknoloji ürünü sistemler olarak sahip oldukları avantajlarından dolayı protetik diş tedavisinde kullanımları artmaktadır.

Dayanıklığının yüksek olması, doğal diş rengine yakın olması, antagonist dişlerde daha az aşınma yapması ve minimum diş preperasyonu gerektirmesi gibi avantajları ile, birçok çalışmada yer almıştır.

Carames ve ark. (10) tarafından yapılan çalışmada 14 hastaya yapılan 26 tam ark implant destekli restorasyonun 3-24 aylık gözlem sonucunda implant sağ kalım oranı %100 ve monolitik zirkonya restorasyonların başarı oranı ise % 96 olarak raporlanmıştır.

2013 yılında bir hastaya maksiller 8 implant üzerine yapılan tam ark monolitik zirkonya sabit protezlerde 1 yıllık kullanımda herhangi bir sorun olmadığı belirtilmiştir. (11)

17 hastaya 2014'te yapılan başka bir çalışmada mandibuler tam ark implant destekli monolitik zirkonya sabit protezlerde 1 yıllık takip sonuçlarında implant başarısı %94 ve protez başarı oranı %88 olarak verilmiştir.(12)

SONUÇ

Tam dişsiz hastada CAD/CAM ile üretilmiş implant üstü monolitik zirkonya protezlerin rehabilitasyonun tamamlanmasının ardından 6 ay ve 1 yıllık takibinde implant üstü monolitik zirkonya protezlerin fonksiyonel, dayanıklılık ve estetik açıdan hastanın beklentilerini karşıladığı gözlenmiştir.

CAD/CAM sistemler ve monolitik seramik materyaller ümit verici tedavi yaklaşımları sunmaktadır. Dijtital sistemlerde konvansiyonel sistemlerde meydana gelebilicek dezavantajlar elimine edilmiştir. Minimal okluzal düzeltme gerektirir. Tedavi süresi kısalmıştır. Bulantı refleksi bulunmakta olan hastalarda ağız içi kamera ile ölçü alınarak konvansiyonel ölçü kullanımına gerek kalmamıştır.

KAYNAKÇA

1. Tulunoğlu İF. Günümüz Dişhekimliğinde İmplantoloji. Üçüncü baskı, Ankara 2011, s. 615.
2. Sadid-Zadeh R, Liu PR, Aponte-Wesson R, O'Neal SJ. Maxillary cement retained implant supported monolithic zirconia prosthesis in a full mouth rehabilitation: a clinical report. J Adv Prosthodont 2013;5:209-17.
3. Thalji GN, Cooper LF. Implant-supported fixed dental rehabilitation with monolithic zirconia: A clinical case report. J Esthet Restor Dent 2014;26:88–96.
4. Limmer B, Sanders AE, Reside G, Cooper LF. complications and patient-centered outcomes with an ımplant-supported monolithic zirconia fixed dental prosthesis: 1 year results. J Prosthod 2014; 23: 267–75.
5. Abdulmajeed AA, Lim KG, Närhi TO, Cooper LF. Complete-arch implant-supported monolithic zirconia fixed dental prostheses: A systematic review. J Prosthet Dent 2016;115:672-
6. Rojas-Vizcaya. Full zirconia fixed detachable implant-retained restorations manufactured from monolithic zirconia: clinical report after two years in service. J Prosthodont 2011;20:570-6.
7. Kanat B, Cömlekoğlu EM, Dündar-Çömlekoğlu M, Hakan Sen B, Ozcan M, Ali Güngör M. Effect of various veneering techniques on mechanical strength of computer-controlled zirconia framework designs. J Prosthodont 2014;23:445-55.
8. 11.Patzelt SB, Spies BC, Kohal RJ. CAD/CAMfabricated implant-supported restorations: a systematic review. Clin Oral Implants Res 2015;26:77-85.

9. 12.Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. Philips' Science of dental materials. 12th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2013, p. 291-451.
10. Carames J, Suinaga LT, Yu YC, Pérez A, Kang M. Clinical advantages and limitations of monolithic
zirconia restorations full arch ımplant supported reconstruction: Case Series Int J Dent 2015; 2015:
392496.
11. Sadid-Zadeh R, Liu PR, Aponte-Wesson R, O'Neal SJ. Maxillary cement retained implant supported monolithic zirconia prosthesis in a full mouth rehabilitation: a clinical report. J Adv Prosthodont 2013;5:209-17
12. Limmer B, Sanders AE, Reside G, Cooper LF. complications and patient-centered outcomes with an ımplant-supported monolithic zirconia fixed dental prosthesis: 1 year results. J Prosthod 2014; 23: 267–75.

Presentation ID / Sunum No= 527

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9350-3341

Diş Hekimliğinde İntraoral Kameralar (Derleme)

Dt Ahmet Altar Özkur[1], Doç. Dr. Ayşe Dina Erdilek[1], Prof. Dr. Begüm Güray Efes[1]

[1] İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı
**Corresponding author: Ahmet Altar ÖZKUR*

Özet

Diş çürüğü, ağız içindeki karyojenik bakterilerin fermente olabilen karbonhidratları fermente etmesi ile oluşan asitlerin diş sert dokularını demineralize etmesiyle oluşan kronik enfeksiyöz bir hastalıktır. Özellikle son yıllarda artan şeker tüketimi sebebiyle diş çürüğü günümüz dünyasında çok yaygınlaşmış ve geniş kitlelerin problemi haline gelmiştir. Piyasada diş çürüklerini ve oral kavite içerisinde bulunan diğer birçok problemi teşhis ve tedavi amacıyla görüntüleyebilmek için çeşit çeşit görüntüleme yöntemi ve bu yöntemleri uygulayabilecek sistemler mevcuttur. Bu sistemlerden intraoral kameralar (IOC), henüz yeni popülerleşmekte ve kendilerine klinik çalışmalar, epidemiyolojik çalışmalar, diş hekimliği eğitimi gibi birden fazla alanda kullanım alanı bulmaya başlamışlardır. Intraoral kameralar da çağa ayak uydurmuş, gelişen teknolojiyle birlikte onlar da yeteneklerini ve işlevselliklerini arttırmışlardır. Artık sadece ağız içinden görüntü yakalayabilen bir enstrüman değil, aynı zamanda çürük tespitinde, diş eti hastalıklarının tespitinde, kötü huylu lezyonların tespitinde ve daha birçok konuda diş hekimlerine ve diğer sağlık çalışanlarına kolaylık sağlayabilecek bir enstrüman haline gelmiştir. Ağız içinden yakalanan fotoğrafların bilgisayar ortamına aktarılabilmesi, aktarılan fotoğrafların depolanabilmesi ve gerektiğinde diğer hekimler ile paylaşılabilmesi ve görüntülerin yakınlaştırılarak incelenebilmesi gibi özelliklerinden dolayı hekimler tarafından kabul edilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır.Bu derlemede, piyasada mevcut intraoral kameralara, intraoral kameralar yardımı ile uzaktan ağız bakımına ve diş hekimliğinde ve diş hekimliği eğitiminde intraoral kameraların kullanım alanlarına değinilecektir.

Anahtar Kelimeler: Intraoral Kamera, Diş Çürüğü, Dijital Diş Hekimliği

Intraoral Cameras in Dentistry

Abstract

Tooth decay is a chronic infectious disease caused by the cariogenic bacteria in the mouth fermenting fermentable carbohydrates and the acids that demineralize the hard tissues of the teeth. Especially due to the increasing consumption of sugar over the recent years, tooth decay has become very common in today's world and has become a problem for the masses. There are various imaging methods and systems that can apply these methods to view dental caries and many other problems in the oral cavity for diagnosis and treatment. Intraoral cameras (IOC), one of the mentioned systems, have only recently become popular and have begun to find use in more than one area such as clinical studies, epidemiological studies, and dental education. Intraoral cameras have also kept up with the generation,

and with the developing technology, they have increased their capabilities and functionality. It has become not only an instrument that can capture images through the mouth, but also an instrument that can provide convenience to dentists and other healthcare professionals in the detection of caries, gum diseases, malignant lesions and many other issues. It has been accepted and started to be used by dentists thanks to its functions such as being able to transfer the photographs captured inside the mouth to the computer environment, to store the transferred photographs and to share them with other dentists when necessary, and to examine the images by zooming.

Keywords : Intraoral camera , tooth decay

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Son 30 yılda, özellikle sanayileşmiş bölgelerde – hem insanların ağız ve diş sağlığı bilinci gelişmiş, hem de diş hekimliği pratiğindeki teşhis ve tedavi yöntemleri hızla değişerek daha pratik ve verimli bir hal almıştır. Her geçen gün kaydedilen ilerlemelere rağmen, ağız ve diş hastalıkları küresel popülasyonlarda oldukça yaygın bir problem olmaya devam etmekte, etkilediği kitlelerin yaşam standartlarını düşürmektedir. Yaygın olarak ortaya çıkan bu gibi durumların önlenebilir ve yeri geldiğinde geri döndürülebilir doğası düşünüldüğünde, bu koşulların küresel nüfus üzerinde etkilerini minimal düzeye indirme amaçlı çalışmalara açık bir ihtiyaç vardır.

Dünya Sağlık Örgütü, değişen nüfusun ihtiyaçlarından haberdar olabilmek ve bilim dünyasındaki çalışmaları teşvik edebilme amacıyla ‘’ağız sağlığı bilgi sistemleri’’nin önemini vurgulamaktadır [1]. Bu sistemlerin önemli bir bileşeni, ağız hastalıklarının yaygınlığını ve popülasyon gruplarına dağılımını izleyebilen epidemiyolojik incelemelerdir. Bu temel veriler, ağız sağlığı konusunda çağdaş bir anlayış sağlar ve sağlık hizmetini sağlayan otoritelerin hem halk sağlığı müdahalelerinin hem de sağlık hizmeti sunumunun etkililiğini planlamasına ve değerlendirmesine olanak tanır [1,2]. Küresel çapta her geçen gün yaygınlaşan ağız ve diş hastalıklarına karşı, günümüz diş hekimliği pratiğinde, daha kısa zamanda daha verimli sonuçlar alınmasını sağlayan, zamandan tasarruf edilebilmesini sağlamakla birlikte maddi yönden daha az külfetli, taşınması kolay-mobil enstrümanlar ve materyaller üretilmektedir.Bu derlemede, diş hekimlerine teşhis konusunda büyük kolaylıklar sağlayan intraoral kameralar ve bu enstrümanların kullanım alanları hakkında bilgi verilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Geleneksel epidemiyolojik çalışmaların sınırlamaları

Geleneksel olarak, oral epidemiyolojik çalışmalar, görsel veya görsel-dokunsal değerlendirme yöntemleri etrafında tasarlanır; bu sayede klinik araştırmacılar, ilgili durum (lar) la ilişkili olarak ilgili indeksleri kullanarak hedef popülasyonun büyük bir kısmını doğrudan değerlendirir [2,3]. Doğrudan klinik değerlendirmenin kullanımı iyi test edilmiş ve tasarım gereği 'basit' olmasına rağmen, bu yöntemin öznelliği potansiyel önyargı biçimlerine yol açabilir [3]. Geleneksel epidemiyolojik çalışmalar yapıldığı kitleyi belli özellikleri ile birebir yansıtan çalışmalar olduğu için çok kişiseldirler ve çalışmaya katılan bireylerin kelime haznesi, tavırları ile doğrudan ilişkilidir, çalışmayı denetleyen kişinin öznel yorumları da çalışmayı etkileyebilir.

Doğrudan klinik değerlendirmenin diğer sınırlamaları arasında, özellikle çok sayıda denek olduğunda ve / veya birden fazla koşul ölçülüyorsa, denetçi yorgunluğu riski de yer alır. Ek olarak, zahmetli değerlendirme prosedürleri, özellikle çocuklarda ve ergenlerde katılımcı iş birliğini etkileyebilir. Son olarak, büyük örneklemlerin doğrudan değerlendirilmesi, her bir çalışma sahasında ilgili destek personeli ile birden fazla denetçinin fiziksel olarak bulunmasını gerektirir, bu da bu gerekliliklerin getirdiği mali yük ve zaman tüketimi ile ilgili potansiyel olarak sınırlayıcı bir faktördür [4].

2.2. Oral epidemiyolojide dijital görüntüleme

Dijital görüntüleme, doğrudan klinik değerlendirmenin bazı sınırlamalarının üstesinden gelmek amacıyla oral epidemiyolojide kullanılmıştır. Son zamanlarda yapılan araştırmalar, anonim görüntüleri uzaktan değerlendirme seçeneği ile birlikte, denetçinin etkili incelemesini kolaylaştıran [2,5,6,7] dijital

görüntüleme kullanımı yoluyla gözlemci önyargısının başarılı bir şekilde azaltıldığını göstermiştir. Değerlendirmedeki önyargının azaltılmasının ötesinde, uzaktan değerlendirme, birden çok yerde birden çok denetçi tarafından eşzamanlı değerlendirmeyi mümkün kılar, denetçilerin eğitimi / kalibrasyonu ile görüntü değerlendirme arasındaki süreyi azaltır ve inceleme koşullarının standardizasyonuna izin vererek çevresel karışıklıkları daha da azaltır [3,4].

Görüntüleri arşivleme yeteneği, veri depolama ve araştırma yönetimi ile ilgili olarak bariz faydalar sağlar. Dahası, bu arşivleme istenirse farklı indeksler kullanılarak koşulların yeniden değerlendirilmesine ve uzunlamasına çalışmalarda sağlam takip değerlendirmesine izin verir [3,4,5,8]. Elde edilen görüntü setleri eğitim ve kalibrasyon amacıyla kullanılabilir. Dijital görüntülemenin kullanımı, diş hekimi ve ekibinin diğer üyelerinin veri toplama sürecine dahil edilmesini sağlar; hemşireler ve diğer yardımcı personeller, görüntüleri yakalamak, lojistik zorlukları aşmak, iş gücü ve sarf malzemelerinin maliyetini düşürmek için eğitilebilirler.

Tüm değerlendirme yöntemlerinde olduğu gibi, diş epidemiyolojisinde dijital görüntülemenin kullanımında da sınırlamalar vardır. Geribildirim kaybı ve farklı aydınlatma koşullarını kullanarak farklı konumlardan oral yapıları değerlendirme zorluğu bunlardan bazılarıdır. Ek olarak, bazı yüzeyler, farklı açılardan birden çok görüntü yakalanmış olsa bile, uzaktan değerlendirmeyi mümkün kılacak kadar kaydedilemeyebilir [4]. Görüntüleme yöntemine bağlı olarak, uygun ekipman geliştirmenin veya satın almanın maliyeti ve kullanımında tatmin edici eğitim sağlanamaması, uygulamanın önünde bir engel olabilir [3].

2.3. Diş hekimliğinde teşhis

Teşhis, hastada var olan hastalığın, hastanın sıkıntı duyduğu durumun hekim tarafından tam olarak anlaşılarak güncel literatüre göre isimlendirilmesidir. Tüm sağlık alanlarında olduğu gibi diş hekimliği branşında da ‘doğru teşhis’ in önemi çok büyüktür. Hekim, güzel alınmış bir anamnez, hastanın öyküsü ve teşhise yardımcı enstrümanların yardımı ile hastanın mevcut rahatsızlıklarını doğru anlayabilir ve bu sayede doğru bir tedavi planlayabilir.

2.3.1. Anamnez

Tedavi sürecinde belirleyici olacağından, bütün hastalardan anamnez alınmalıdır. Anamnez, hastanın tıbbi ve dişhekimliği geçmişi ve mevcut sağlık riskleri hakkında kapsamlı bilgi verir. Özellikle, hastaya uygulanması düşünülen tedavinin yapılıp yapılamayacağı belirlenmelidir. Tıbbi belirsizliklerde, müdavi hekimle konsültasyon yapılmalıdır. Burada hedeflenen konudaki soruları içeren tıbbi anamnez soru çizelgesi önerilmektedir. Acil durumlarda, detaylı bir anamnez yerine güncel sağlık risklerini içeren kısaltılmış bir anamnez kabul edilebilir. Hastanın hikâyesinde anamnez alındığı da belgelendirilmelidir.

2.3.2. Bulguların Kaydı

Bulguların kaydı, intra ve ekstra oral durumun normal ve patolojik kapsamlı bilgilerini içermelidir. Spesifik bulguların kaydına yönelik bilgiler, bütün bölümlerde bulunmaktadır. Oral muayene; diş ve periodontal durumun, oklüzyonun, artikülasyonun, mukozanın durumunun, hassasiyet durumunun sistematik değerlendirmesini kapsar. Radyolojik muayene detaylara toplu bakışı sağlar.

2.3.3. Tanı

Tanı, hastadan alınan anamnez ve hekimin gözlemi ile hastada var olan rahatsızlığın tam olarak anlaşılması ve güncel literatüre göre isimlendirilmesidir. Tanı ve ayırıcı tanı, tedavi planının temelidir. Aşağıdaki faktörler kesin tanıyı zorlaştırırlar;

- Kooperasyonun ve iletişimin yetersiz olması
- Gerekli tedbirlerin hasta, hastanın yakınları ve üçüncü kişiler (sigortalar) tarafından anlaşılamaması
- Hasta veya ailesinin ortak çalışmada yetersiz kalması
- Fiziksel engeller (ağız açıklığının yetersiz olması, bedensel engeller vb.)
- Zaman kısıtlaması

Bu faktörlerin hastanın hikâyesinde belgelendirilmesi yerinde olacaktır. Gerekli muayenelerin yapılmaması veya sağlık riskleri hakkında eksik bilginin olması durumunda hastaya riskler hakkında yapılan açıklamalar belgelendirilmelidir

2.4. Diş hekimliğinde dijital radyografi ve ileri görüntüleme teknikleri

Günümüz diş hekimliği çalışmalarında, dijital radyografi ve ileri görüntüleme teknikleri, teşhise yardımcı araçlar olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Bu araçlar hekimin çıplak gözle göremediği alanları görebilmesine, alınan görüntüleri diğer sağlık çalışanları ile paylaşabilmesine, veri tabanı oluşturulabilmesine olanak sağlamakla birlikte daha farklı birçok faydası ile kendilerine kullanım alanı bulmaktadırlar.

2.4.1. Diş hekimliğinde dijital radyografi

X-ışınlarının 1895'te bulunmasından bu yana film, görüntü alma ve alınan görüntülerin saklanıp biriktirilmesi açısından önemli gelişmeler olmuştur.1940'ların başında bilgisayarların geliştirilmesiyle bilimin birçok alanında olduğu gibi teşhis cihazlarında da dijital görüntülemenin ilk basamakları oluşmuştur [9].

Dijital radyografi; sensör yardımıyla radyografik imaj elde etmeyi, bu imajı elektronik parçalara ayırmayı, bilgisayarda göstermeyi ve saklamayı sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Film kullanılarak elde edilen geleneksel radyografilerle dijital radyografiler arasındaki en büyük farklılık görüntü alımında kullanılan reseptörler ve görüntüyü oluşturmak için kullanılan yöntemlerden kaynaklanır. Geleneksel yöntemlerdeki analog görüntüler yerini bilgisayar ortamında saklanabilen ve en son teknoloji kullanılarak üzerinde oynamalar yapılabilen dijital görüntülere bırakmıştır. Bu şekilde görüntünün saklanması kolaydır ve arşivleme sorunu yoktur. Film tekrarı sorunu çözümlenmiştir. Dijital röntgen görüntüleri, telefon hatlarıyla elektronik olarak taşınabilmektedir. Bu sayede filmin taşınma sorunu da ortadan kaldırılmış olur [10,11]. Dijital radyografi, geleneksel radyografiden daha az radyasyon gerektirir. Sensörler X- ışınına konvansiyonel filmlerden daha hassas olduğu için sensörde dijital bir imaj oluşturmak için daha az radyasyon yeterlidir [9]. Ayrıca ekspojur zamanı konvansiyonel radyografiden %50- 80 daha azdır. Radyasyon dozunun az olması hasta tarafından absorbe edilen radyasyon miktarını da azaltır [9].

Dijital radyografi ile çalışma süresi önemli ölçüde azalmıştır; film maliyeti ya da film banyosundan kaynaklanan problemler ile kimyasal atıklar söz konusu değildir; görüntüler üzerinde ölçümler ve renk ayarlamaları yapmak ve görüntüleri magnifiye ederek daha ayrıntılı inceleme yapmak mümkün olmaktadır. PACS (Picture Archiving and Communications System) adı verilen görüntü arşivleme ve iletişim sistemi ile hastalara ait veriler indekslenir ve depolanır [12].

3. INTRAORAL KAMERALAR

İlk gerçek intraoral kamera, 80'lerin sonunda Fuji Optik Sistemleri (Los Gatos , California) tarafından tanıtıldı. 7 Temmuz 1987'de tescilli ve ticari marka olarak DentaCam piyasaya sürülmüştür. Daha sonra, 1989'da Video Dental Concepts tarafından, endoskopik yöntemleri dental intraoral kameraya uyarlayan yeni bir cihaz tanıtılmıştır. Zamanla üreticiler, hekimlerden aldıkları dönütler ile birlikte bu cihazları geliştirmiş ve üst düzey hale getirmeye başlamıştır [25,26].

Üretilen ilk intraoral kameralar pahalı, hantal ve hacim olarak çok büyük cihazlardı. Hekimlerin muayenehanelerinde çok yer kaplıyordu ve yeterince işlevsel değildiler. Günümüzde intraoral kameralar küçük, elde taşınabilen, ergonomik yapıda ve nispeten daha ucuz cihazlar haline geldiler. Görüntüyü yakalayabilir, bilgisayara aktarabilir, yakalanan görüntüyü yakınlaştırıp uzaklaştırabilirler. Hekime birçok konuda yardımcı olabilirler.

Günümüzde intraoral kameralar, el cihazına yerleştirilmiş bir sensöre sahiptir, bu sensörler metal oksit yapılı yarı iletken maddelerdir [27]. Gelen veriler işlenerek sensörler vasıtası ile elektronik veriye dönüştürülür. Intraoral kameranın görüntüleme yazılımları ile de bilgisayarda görüntü oluşturulur. Daha kaliteli görüntüler elde etmek için sensör, merceğe daha yakın konumlandırılır [27]. Intraoral kamera tarafından yakalanan ve işlenen görüntüler, cihazın kendi dahili belleğinde veya bilgisayara aktarılarak

saklanabilir [27]. Alternatif olarak, kullanılabilir sınırların genişletilmesi amacı ile bulut sisteminin de kullanımı yaygınlaşmıştır. Depolanan bu görüntüler hekime vakanın tekrar incelenmesi, karşılaştırma yapılabilmesi, diğer hekimler ve çalışanlar ile fikir alışverişinde bulunmayı sağlaması gibi birçok farklı avantaj sağlar.

Klinikte IOC ların çeşitli kullanım alanları mevcuttur. Ağız içinde var olan çürüklerin tipi ve ilerleme durumu rahatlıkla izlenebilir, henüz başlangıç aşamasında olan ve dişteki yıkımın ilerlemediği durumlarda erken tespit yapılmasını sağlayarak çürük henüz ilerlemeden durdurulması sağlanabilir. Çürük tespiti dışında, dişler üzerindeki plakların tespiti yapılabilir, ağız içinde var olan lezyonların patolojik inceleme öncesi daha rahat görülmesini ve yorumlanmasını sağlayabilir. Diş çekimi yapılan bölgelerde soketin iyileşme durumu incelenebilir, dokunun reaksiyonu ve çevre dokuların iyileşme durumu normalden çok daha rahat ve net görülebilir. Aynı zamanda dişetlerinin sağlığı da intraoral kameralar ile rahatlıkla izlenebilir.

Intraoral kameralar günümüzde de geliştirilmektedir. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda, kablosuz IOC tipleri geliştirilmiş ve denenmeye başlanmıştır. Intraoral kameraların kablosuz şekilde veri iletimini sağlayabilmesi (Bluetooth teknolojisi, Wi-Fi bağlantısı vs.) ile diş hekimleri ve diğer sağlık çalışanları arasındaki iletişim hızlanmış, bu durum hem zaman hem de hasta memnuniyeti açısından olumlu sonuçlar oluşturmuştur. Ancak görüntülerin yakalanması, depolanması ve paylaşılması hastanın rızası ve diğer ilgili prosedürleri beraberinde getirmektedir. Intraoral kamera kullanan personelin bu konuda duyarlı olması ve gerekli özeni göstermesi gerekmektedir.

3.1. Intraoral Kamera Uygulamaları

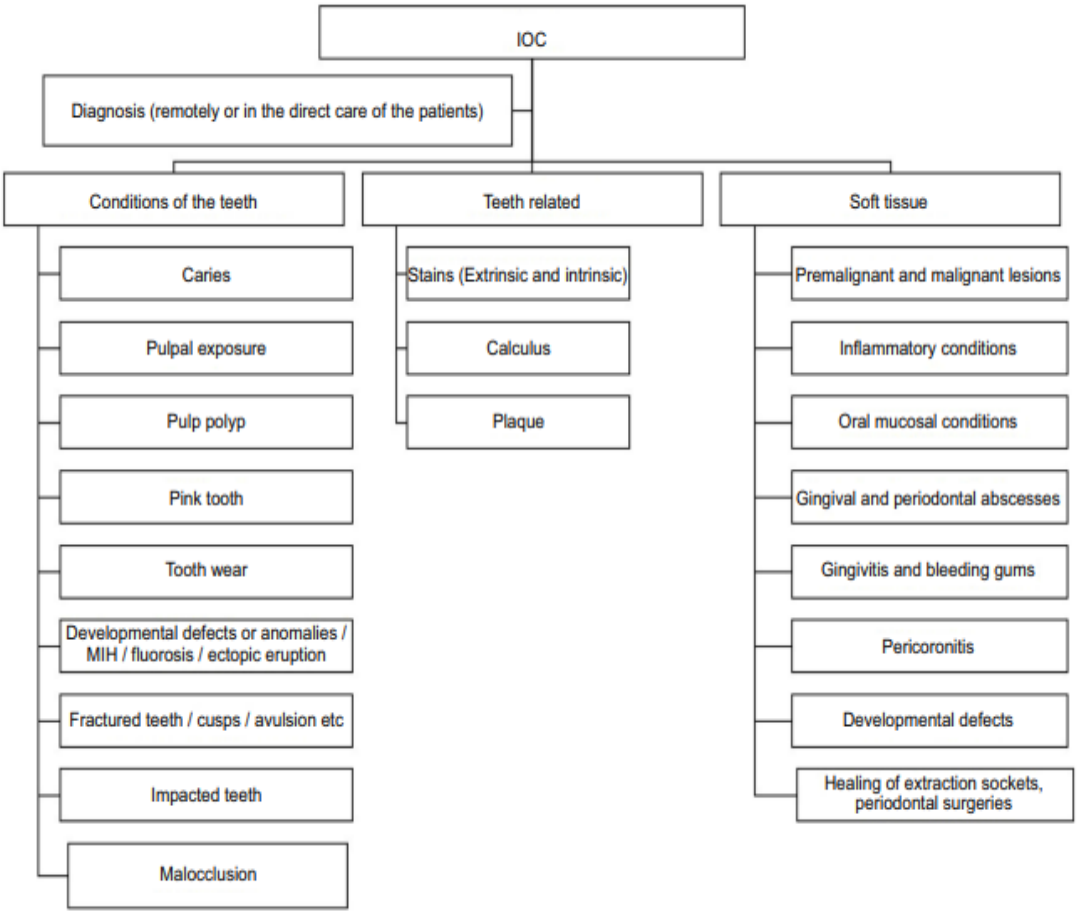
IOC uygulamaları doğrudan (klinik uygulamalar) ve dolaylı (uzaktan) olarak sınıflandırılabilir [28]. Klinik uygulamalar, tedavi sırasında, öncesinde veya sonrasında olabilir. Dolaylı uygulamalarda ise IOC genellikle teşhis, izleme ve tedavi planlama amacı ile kullanılır [28].

Intraoral kameralar klinikte birçok farklı parametreyi değerlendirmek için kullanılabilir. Dişin mevcut durumu (kırıklar, çürükler, pulpanın durumu, anomaliler vs.), yumuşak dokuyu ilgilendiren durumlar (premalign-malign lezyonlar, oral mukozanın güncel sağlığı, gingivitis, periodontitis, perikoronit vs.), plak birikimi, maloklüzyon ve daha bir çok farklı oral kaviteyi ilgilendiren problem intraoral kameralar vasıtasıyla izlenebilir. Hekim intraoral kamera yardımı ile ağız içini tarayarak direkt o an tedaviyi gerçekleştirebilir veya ağız içerisinden yakalanan görüntüyü bilgisayar ortamına aktararak inceleyebilir, görüntüyü büyütebilir, depolayabilir, gerekli durumlarda farklı diş hekimleri veya diğer sağlık çalışanları ile görüntüyü paylaşarak fikir alabilir.

Hekim, intraoral kamera kullanarak ağız içerisindeki görülmesi zor alanlara (aproksimal bölgeler, çekim boşlukları vs.) erişebilir. Dişlerin ara yüz bölgesindeki çürükleri daha kolay tespit edebilir, minimal invaziv anlayış doğrultusunda tedavilerini yapabilir. Çekim boşluğunun iyileşme durumunu bu kameralar yardımı ile çok daha rahat gözlemleyebilir ve tedavi gerektiren durumlarda gerekli müdahaleyi daha çabuk yaparak hastanın sıkıntısını giderebilir. Ağız içerisindeki mevcut restorasyonların sınırlarını daha rahat izleyebilir, bu restorasyonlardaki kırık ve çatlakları intraoral kamera aracılığı ile tespit edebilir.

Modern diş hekimliği uygulamalarında kendilerine kullanım alanı bulan intraoral kameralar, artık farklı kullanımlara göre özelleştirilmiş olarak da üretilmektedir. Periodontal harabiyeti görüntüleyebilen, başlangıç çürükleri de dahil olmak üzere ağızdaki tüm çürükleri kendi skor sistemine göre puanlayarak tespit edebilen özel intraoral kameralar üretilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır.

Intraoral kameranın potansiyel klinik uygulamaları aşağıdaki tabloda listelenmiştir.



Tablo 1. Klinikte IOC kullanım alanları

3.2. IOC yardımı ile çürüklerin tanı ve tedavisi

Çalışmalar, çürük tanısı ve tedavisinde intraoral kameraların güvenli bir şekilde kullanılabileceğini belirtmektedir. Bir in-vitro çalışmada, vakalar IOC ile kaydedilerek izlenildi ve eş zamanlı olarak histolojik doğrulama yapıldığında, IOC verilerinin yüksek oranda isabetli olduğu tespit edildi, böylece oklüzal çürüklerin değerlendirilmesinde IOC kullanımının başarıyı arttırdığı gözlemlenmiştir [29,30].

Başka bir in-vitro çalışmada, oklüzal çürük tespiti için görsel muayene, IOC ve ameliyat mikroskobu kullanıldı. Sonuçlar değerlendirildiğinde intraoral kameranın ameliyat mikroskobu ile yakın sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir [29,31].

IOC, fotoğraflı değerlendirme, tekrarlanabilirlik ve uzaktan tarayabilme gibi birçok özelliğinden dolayı hekimlere avantaj sağlamaktadır. Bu nedenlerden dolayı günümüzde IOC, hekimler tarafından kullanılan bir materyal haline gelmiştir.

Son dönemlerde, floresan ışık kaynaklı bir LED kamera (SoproLife, VistaCam ve SoproCare) geliştirilmiş ve klinik olarak onaylanmıştır. Üretilen bu cihaz, var olan IOC üzerine bir eklenti olacak şekilde tasarlanmıştır, bir tamamlayıcıdır. Intraoral kameranın teşhis konusundaki başarısını arttıracak şekilde dizayn edilmiştir. Bu cihazlar, ‘’Cario’’ modu adı verilen benzersiz bir özelliğe sahiptir. Bu mod, çürükleri ilerleme durumlarına göre tespit ederek farklı renkler ile işaretler. Sağlıklı diş, başlangıç çürüğü ve ilerlemiş çürük olarak çürükleri birbirinden ayırt etmede hekime yardımcı olmakla birlikte lezyonların büyütülmüş görüntüsü ile daha rahat bir izlenim sağlar.

Peycheva ve Boteva, bir in vitro çalışmada [32], SoproLife IOC ile denemeler yapmış ve oklüzal fissür çürüğünün tanısında çok başarılı sonuçlar verdiğini gözlemlemiştir. Bu çalışma ile SoproLife IOC, çürük tanısında yeterli başarılı sağladığını kanıtlamış ve geçerli bir araç olduğunu göstermiştir. Ancak ICDAS'tan daha üstün olmayabilir [33,34].

Görüntülerin yüksek çözünürlüklü ve büyütülebilir halleri, denenmiş ve güvenilir puanlama sistemi, görüntülerin daha sonra karşılaştırılabilmesi teşhis ve tedavide hekimlere büyük kolaylık sağlamakta, aynı zamanda gereksiz müdahalelerin önüne geçmektedir.

Ağız içi sıvıların IOC tarafından yakalanan görüntülere etkisini anlayabilmek için, Shakibaie ve Walsh, VistaCam IOC kullanarak ağız içinde yakalanan görüntülere oral kontaminasyonların etkisini değerlendirmiştir [29]. Ağızda kan varlığı durumunda görüntülerin netliği bozulmuş ve teşhis zorlaşmıştır. Ancak tükürük ve nem, yakalanan görüntülerin netliğine herhangi bir etkide bulunmadı ve skoru değiştirmemiştir [29].

3.3. Diş hekimliği eğitiminde IOC kullanımı

Tele-diş hekimliği sistemlerine sahip modern intraoral kameralar, diş hekimliği eğitiminde de oldukça kullanışlı araçlardır. Klinik eğitimde ve diş hekimliği pratiğinde vakalar, hekimler tarafından canlı olarak veya kaydedilerek öğrenciler ile paylaşılabilir. Böylece hem daha düşük maliyetli hem de daha verimli bir iki yönlü etkileşim sağlanır [35].

Nispeten daha karmaşık ağız rahatsızlıkları olan hastalarda kişiselleştirilmiş duruma özel öykü, muayene, araştırma, tanı talep edilebilir, bu olgular uzaktan izlenebilir. Böyle bir sistem hem ağız sağlığı çalışanlarının arasında hem de ağız sağlığı çalışanları ile diğer sağlık çalışanları arasında zamandan ve maddi açıdan büyük tasarruflar sağlayacak bir sanal portal oluşmasını sağlayabilir [29].

Mustafa ve ark. [36] diş hekimliği öğrencilerinin eğitiminde birçok IOC uygulamasını önermiştir. Intraoral kameralar yakalanan görüntüyü yakınlaştırabilme özelliğine sahiptir, bu da küçük fakat önemli ayrıntıları öğrencilere gösterebilmek adına operatöre büyük bir kolaylık sağlar [29]. Büyütebilme özelliği, kavite hazırlığının anlaşılabilmesinde ve değerlendirilebilmesinde çok önemlidir. Kırık dişler ve dolgular, diş ve restorasyonlarda aşınma yüzeyleri, oklüzyonun değerlendirilmesi, sert ve yumuşak lezyonların izlenmesi ve yakınlaştırılmış şekilde bütün detaylarıyla öğrencilere gösterilebilmesi açısından IOC, diş hekimliği eğitimi veren öğretmenler için çok büyük avantajlar sağlayabilir [36]. Aynı zamanda yakalanan görüntülerin diğer uzmanlar ile paylaşılabilmesi ve paylaşım sonucunda alınacak kararlar ile öğrenciler olgulara farklı açılardan bakabilecek ve daha iyi analiz edebilecektir.

3.4. IOC ve uzaktan ağız bakımı

Tele-diş hekimliği ve bu amaç için uygun üretilmiş cihazlar, uzak yerlerdeki bireyler için tanısal ve önleyici bakıma erişimi destekleyerek arttırabilir [29]. Diş hekimleri ve diğer sağlık çalışanları arasındaki iletişime izin verir, denetleyebilir ve destekleyebilir [29]. Özetle IOC, görüntüyü her koşulda iletebilen teledental bir cihaz olarak kullanılabilir. Intraoral kameraların kullanımı ile kolaylaşan tanı-tedavi prosedürleri, beraberinde artan ağız sağlığı koşullarını ve azalan diş hekimi ziyaretlerini getirmiştir. Aynı zamanda IOC ile ağız boşluğundaki birçok durumun lokal tedavisi mümkündür.

Tele-diş hekimliği, geleneksel yüz yüze ziyaretlere alternatif olarak üretilmiş bir yöntemdir ve bu amaca hizmet eden araçlardan en önemlisi de intraoral kameralardır [37]. Kuzey Arizona Üniversitesi Diş Hekimliği bölümü, diş hekimleri için yenilikçi bir yaklaşım olan ''Teledentistry-Assisted Affiliated Practice'' adlı modeli geliştirmiştir [38]. Bireyler, yerel olarak önleyici hizmetler almak, sözlü değerlendirmeler için veya profesyoneller tarafından gerekli tedavi planlamasının yapılması için yüz yüze ziyaretten çok daha az seyahat ederler, daha az para harcarlar ve okul-iş düzenleri daha az sekteye uğrar [38]. Ek olarak, programa katılan diş hekimleri önleyici hizmetler sunarak katkıda bulunurlar ve hekimler uzmanlıklarına göre hastaları meslektaşlarına sevk ederek sistemi devam ettirirler.

Tele-diş hekimliği asistanları, bir çocuk bakım evinde ağız taraması için IOC kullandılar [39]. Araştırmalar sonucunda, yüz yüze görsel muayene ile uzaktan intraoral kamera kullanımı sonucu alınan bulgular arasında yüksek oranda benzerlik bulundu [39].

Leao ve Porter, yaptıkları çalışmada tele-diyagnoz için IOC kullanmışlardır. Araştırma sonucunda, ağız sağlığı sorunlarının %64'ünün doğru şekilde teşhis edildiği anlaşılmıştır [40].

IOC; çürük [41,42], diş aşınmaları, florozis, diş taşları ve plak gibi ağız-diş problemlerinin uzaktan görüntülenmesinde kullanılmış ve kabul edilebilir sonuçlar vermiştir [42].

3.5. İndirekt IOC uygulamaları

Bu uygulamalar, ağız hastalıklarının veya durumlarının teşhisi-tedavisi ile doğrudan bağlantılı olmayabilir. Diş hekimleri, intraoral kamerayı hastaları ağız hijyeni konusunda eğitmek için kullanabilir veya oral koşulları düzeltmek için tavsiyeler (mekanik plak kontrol yardımcılarının kullanımı vs.) verebilir. Alternatif olarak, ilerleyen zamanlarda hastalar evlerinde IOC bulundurabilir ve olası durumlarda diş hekimleri ile iletişime geçerek var olan durumu iletebilirler.

Diş hekiminin hasta ile olan iletişimi çok önemlidir. Hastalar ağızda var olan problemleri, çözümleri, ağız boşluğunun olası senaryosunu artı ve eksileriyle bilmek ve anlamak isterler. Hastalar ile iletişimde birçok farklı faktör iletişimi olumsuz etkileyebilir. IOC kullanımı, yakalanan görüntüler aracılığıyla hastanın gerçek zamanlı durumunu birebir gösterebilmeyi sağlar, bu da iletişimi olumsuz etkileyen faktörleri elimine edebilmektedir.

IOC, hasta ile hekimin arasındaki iletişimi olumlu yönde etkilemektedir. Hasta, ağzında var olan problemleri kendi de görebilmektedir. IOC kullanımı ile hasta uyumu ve tedavi başarısında gözle görülür bir artış sağlanmaktadır. Aynı zamanda tedavi öncesi ve sonrasında hastanın ağız hijyeni konusunda motivasyonuna da yardımcı olmaktadır.

Hastalar ile iletişim kurmak için intraoral kameraların etkili ve verimli bir araç olduğu anlaşılmıştır [43]. Mevcut ağız hijyeni ve ağız koşulları hakkında bilgi vermek ve motivasyon sağlamak adına hastanın ağız içi fotoğrafları veya video kaydı kullanılabilir [43]. Benzer şekilde potansiyel kötü huylu oluşumlar, periodontal durum, kırık diş ve restorasyonlar, çürükler, pulpa polipi vb. durumlardan etkilenmiş dişler hasta tarafından anlaşılabilir hale gelecektir.

Willershausen ve ark. [43] bir grup hastaya IOC kullanarak, bir diğer gruba ise IOC kullanmayarak oral hijyen konusunda eğitim vermiştir. Araştırma sırasında hasta uyumu, eğitimin başarısı, hasta motivasyonu parametrelerini değerlenmiştir. Sonuç olarak, IOC kullanılarak eğitim verilmiş grupta bütün parametrelerde olumlu yönde artış izlenmiştir.

IOC kullanımı, hastayı motive ederek diş fırçalama ve diş ipi kullanılması gibi günlük ağız hijyeni davranışlarını düzene sokabilir. IOC tarafından çekilen fotoğraflar ve kaydedilen videolar hasta ile yorumlanarak ağız sağlığı konusunda birlikte ne yapılacağı konusunda anlaşmaya varılabilir ve hasta mevcut sıkıntıların tekrar etmemesi adına üzerine düşeni yapmaya daha istekli olabilir.

4. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Intraoral kameralar, diğer görüntüleme yöntem ve sistemlerine göre daha yeni kabullenilmeye ve kullanım alanı bulmaya başlasalar da teknolojinin gelişimi ile onlar da çok hızlı gelişmiş ve günümüzde diş hekimlerinin kliniklerinde bulundurmak istediği bir enstrüman haline gelmiştir.

Öncü firmaların özel durumlara (diş çürüğü tespiti, ortodontik tedavi planlaması, periodontal harabiyet tespiti vs.) yönelik ürettiği özelleştirilmiş intraoral kameralar (SoproCARE 'Cario' Mode, SoproCARE 'Perio' Mode vs.) ile oral kavitedeki her noktaya ulaşım kolaylaşmış, bu enstrümanların tespit ve tanıdaki başarısı, diş hekimlerini, onları kullanmaya ve geliştirmek için çalışmalar yapmaya yöneltmiştir.

Fujimoto ve ark. [44] kök kanallarının görüntülerini daha kolay ve net yakalayabilmek için ağız içi kamera ile bir endoskopik sistemi birleştirmiştir. İnce, fiber optik bir endoskopik sistem SoproLIFE ağız içi kamera sisteminin içerisine yerleştirilerek iki parçayı birbirine bağlayacak özel bir adaptör yardımı ile bağlanmıştır. Klinik uygulamada net, temassız ve non-invaziv bir görüntüleme elde edilmeye çalışılmıştır. SoproLIFE ağız içi kamera tabanlı fabrikasyon endoskopik sistem ile alınan görüntülerin, ham görüntülerden 1,9 kat daha net olduğu tespit edilmiştir. Görüntüler işlendikten sonra gürültü

azalmış ve yüksek kontrastlı görüntüler elde edilmiştir. Sonuç olarak, SoproLIFE ağız içi kamera tabanlı endoskopik sistem 50,25,10,5 LP/mm paternleri rahatlıkla gözlemlemiş ve net görüntüler elde etmiştir.

Gholston [45], Orthoscan kameranın klinik ortodonti alanındaki etkisini tespit edebilmek amacı ile on beş hastanın alt-üst çene diş arkı fotoğraflarını çekerek ardından aljinat ölçü almıştır. Ölçüler ile karşılaştırılan fotoğraflar sonucunda ağız içi kameranın klinik kullanımda, hassas bilimsel çalışmalarda ve epidemiyolojik çalışmalarda güvenle kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Erten ve ark. [31],[46], intraoral kameranın klinik kullanılabilirliğini test etmek amacı ile görsel muayene, ameliyat mikroskopu ve intraoral kamerayı test ederek karşılaştırmıştır. Ekstrakte edilmiş 68 adet insan azı dişi, her iki tarafta da azı dişleri ile temasta olacak şekilde modellere monte edilmiş ve bahsedilen üç yöntem (görsel muayene, ameliyat mikroskopu ve intraoral kamera) ile incelenerek muayene edilmiştir. Dört gözlemciden, dişlerin oklüzal yüzeylerini inceleyerek değerlendirmeleri istendi. Dişler, inceleme sonucunda ‘’1) Oklüzal yüzey sağlam ve restorasyona ihtiyaç duymuyor – 2) Mine veya alt yüzey lezyonuna sahip oklüzal yüzey, önleyici tedaviler gerekebilir – 3) Yüzeyde derin bir çürük lezyonu var ve restorasyona ihtiyacı var’’ skorlarına göre değerlendirildi. Dört gözlemci tarafından yapılan incelemelere göre restoratif tedavi skorlarının yüzdeleri ve kappa değerleri hesaplanarak istatiksel analiz yapıldı. Ağız içi kamera ile diğer iki yöntem arasında anlamlı derecede fark bulunurken, görsel muayene ile ameliyat mikroskopu arasında anlamlı derecede fark bulunamamıştır. Sonuç olarak, ağız içi kamera kullanımının, arka dişlerdeki oklüzal yüzeylerin restoratif tedavi kararlarını olumlu yönde etkilediği sonucuna ulaşılmıştır.

Theocharopoulou ve ark. [34], ICDAS sistemi, SoproLIFE ve DIAGNOdent kullanarak 20 çocuğun kalıcı ve süt dişlerindeki 37 farklı oklüzal yüzeyi inceledi ve karşılaştırdı. Dişleri ve görüntüleri inceleyecek olan 5 tecrübeli diş hekimi, kısa bir çevrimiçi eğitim ile ICDAS sistemi kullanımı hakkında eğitildi. İncelemeler sonucunda ICDAS sistemi kullanılarak 16 mine çürüğü ve 21 dentin çürüğü tespit edildi. SoproLIFE kullanılarak yapılan incelemede ise 24 mine çürüğü, 9 dentin çürüğü ve 4 sağlam yüzey tespit edildi. Diş hekimlerinin ICDAS sisteminin kullanımı hakkında kısa süre eğitilmesi, oklüzal yüzey lezyonlarının tespitinde yeterli güvenilirlik sağlamıştır, SoproLIFE ve DIAGNOdent kullanılarak yapılan incelemeler ICDAS sistemi kadar başarılı olamamıştır. Sonuç olarak, SoproLIFE ve DIAGNOdent enstrümanlarının erken çürük lezyonlarının saptanmasında ICDAS sisteminden daha başarılı olmadığı tespit edilmiştir.

Koçkanat ve Ünal [47], 120 adet süt azı dişini ICDAS sistemi, radyografik inceleme, DIAGNOdent pen, CarieScan Pro ve SoproLIFE IOC kullanarak değerlendirmiştir. Stereomikroskop altında kesit alma ve değerlendirmeden sonra lezyonların derinliği Downer’ın histolojik kriterlerine göre belirlenmiştir. ICDAS sistemi ve SoproLIFE en yüksek hassasiyet ve isabet oranını sağlarken, radyografik muayene ve CarieScan PRO en düşük hassasiyet değerlerine sahip olmuştur. Sonuç olarak, ICDAS sistemi oklüzal çürüklerin değerlendirilmesine tek başına yeterli olmakla birlikte, SoproLIFE ağız içi kameranın kullanımı da çürüklerin tanısında diş hekimine yardımcı olabilir.

Mazur ve ark. [48], oklüzal çürüklerin erken teşhisindeki etkilerini karşılaştırmak için ICDAS sistemi ve bir floresans tabanlı ağız içi kamera kullandı. Çalışmaya 13-20 yaş arası 255 hasta katıldı, toplamda 1011 posterior diş dahil edildi. Görevli operatörlerden biri tüm oklüzal yüzeyleri değerlendirerek bir ICDAS skoru verdi, diğeri ise dişleri VistaCam ile değerlendirerek VistaCam skoru verdi. Bu karşılaştırmalı çalışma sonucunda, iki tanı yöntemi arasında, özellikle ICDAS 0,1 ve 2 skorlarında floresans tabanlı ağız içi kamera ile uyumsuzluk saptandı. Sonuç olarak, başlangıç çürüklerinin tespitinde ICDAS puanlama sisteminin daha güvenli olduğuna ve floresans tabanlı ağız içi kameranın başlangıç çürüğü tespitinde ICDAS kadar güvenilir olamayacağına karar verildi.

Intraoral kamera üzerine yapılan çalışmalar da göstermiştir ki, günümüzde intraoral kameralar gelişmekte olan teknoloji ile birlikte gelişmiş, özelleşmiş ve klinik kullanımının dışında epidemiyolojik çalışmalarda, diş hekimliği eğitiminde, tele-sağlık uygulamalarında ve daha birçok farklı alanda kendilerine kullanım alanı bulmuştur. Diş hekimlerinin, yardımcı personelin, diş hekimliği öğrencilerinin hayatını kolaylaştıran bu ekipman, gelişmeye ve yenilenmeye devam etmektedir.

Çalışmaların bir kısmında intraoral kameraların çürük tespitinde kullanılabilir ve güvenilir olduğu ifade edilirken, diğer bir kısmında ise ICDAS sisteminin yeterli ve güvenilir olduğu, intraoral kameraların

çürük tespitinde daha fazla bir şey katamayacağı ifade edilmiştir. Intraoral kameraların çürük tespitindeki başarısının tam olarak anlaşılabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Ancak, her geçen gün gelişen bu ekipmanın, klinik kullanımda çok verimli ve isabetli olduğu bir gerçektir. Pratik kullanımı, küçük yapısı ve klinikte az yer kaplaması, mobil bir enstrüman oluşu ve yukarıda da bahsedilen birçok özelliği ile intraoral kameralar bir çok konuda güvenilirliklerini ve verimliliklerini ispatlamıştır, ispatlamaya da devam etmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada, diğer intraoral kamera tasarımları ve yapılan çalışmalardan farklı olarak oral kavitedeki görülmesi zor alanlar (dişlerin aproksimal alanları, diş çekimi sonrası oluşan çekim boşlukları vs.) dahil olmak üzere her bölgeyi rahatlıkla görebilecek bir intraoral kamera tasarlanmıştır. Ön bölgesinde bulunan 3 eklem ve açılanmalar sayesinde ağız içerisindeki her alana rahatça erişebilir ve görüntü yakalayabilir. Çıplak gözle görülmesi çok zor ara yüz bölgelerindeki gizli başlangıç çürüklerini daha rahat tespit ederek ilgili tedavinin minimal invaziv anlayışa bağlı kalarak tedavisini sağlayabilir. Proje aynı zamanda tele-diş hekimliği kavramını da kapsayacak şekilde yapılmıştır. Bahsedilen intraoral kamera kalemini hastalar kendileri edinebilir ve kullanabilir. Hastalar, olası problemlerde hastaneye veya özel bir kliniğe gitmeden ağız içerisinde ilgili bölgeyi taratarak kendi hekimlerine veya proje ile eşgüdümlü olarak tasarlanacak uygulama vasıtası ile farklı bir hekime ulaşabilir, görüntüleri hekime aktarabilir. Hekim görüntüleri inceleyerek hastaya önleyici tedaviler önerebilir veya gerekli tedavinin yapılması için randevu verebilir, gereken durumlarda hastayı konuda uzman bir meslektaşına yönlendirebilir.

KAYNAKÇA

[1] PETERSEN, P.E., 2003, **The World Oral Health Report 2003: Continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme,** *Community Dent. Oral Epidemiology*, 31, 3-24

[2] BOYE, U., WILLASEY, A., WALSH, T., et al., 2013, Comparison of an intra-oral photographic caries assessment with an established visual caries assessment method for use in dental epidemiological studies of children, *Community Dent. Oral Epidemiology*, 41, 526-533

[3] PRETTY, I.A., MCGRADY, M., ZAKİAN, C., et al., 2012, Quantitative Light Fluorescence (QLF) and Polarized White Light (PWL) assessments of dental fluorosis in an epidemiological setting, *BMC Public Health*, 12, 366

[4] GOLKARİ, A., PAKSHİR, H., DEAN, M.C., et.al., 2011, Comparison of photographic, replication and direct clinical examination methods for detecting developmental defects of enamel, *BMC Oral Health*, 11, 16

[5] PRETTY, I.A., BOOTHMAN, N., MORRİS, J., 2013, Prevalence and severity of dental fluorosis in four English cities, *BMC Oral Health*, 17, 19

[6] STEPHEN, K.W., MACPHERSON, L.M.D., GİLMOUR, W.H., et al., 2002, A blind caries and fluorosis prevalence study of school-children in naturally fluoridated and nonfluoridated townships of Morayshire, *Community Dent. Oral Epidemiol*., 30 (2002), 70-79

[7] MCGRADY, M., ELLWOOD, R.P., MAGUİRE, A., et al., 2012, The association between social deprivation and the prevalence and severity of dental caries and fluorosis in populations with and without water fluoridation, *BMC Public Health*, 12 (2012), 1122

[8] BOYE, U., WALSH, T., PRETTY, I.A., TİCKLE, M., 2012, Comparison of photographic and visual assessment of occlusal caries with histology as the reference standard, *BMC Oral Health*, 12 (2012), 71

[9] PARKS, E., WİLLİAMSON, T., 2002, Digital radiography:An overview, *Contemp Dent Prac*., 3, 1-13.

[10] **PETRİKOWSKİ, C.G., 2005, Introducing digital radiography in the dental office: An overview. *J Can Dent Assoc*., 71, 651.**

[11] BRENNAN, J., 2012, An introduction to digital radiography in dentistry, *J Orthod*., 9(66), 9

[12] DUGAS, M., TRUMM, C., STABLER, A., 2001, Caseoriented computer-based-

training in radiology: Concept, implementation and evaluation, *BMC Med. Educ*., 1, 5

[13] MCCANN, D., FİSCH, S., 1989, Dental technology: Knocking at high-tech's door, *J Am Dent Assoc*., 118(3), 285–294

[14] History of the intraoral dental camera [online] ,https://www.favoriteplus.com/blog/history-intraoraldental-camera/.

[15] DESAİ, V., BUMB, D., 2013, Digital dental photography: A contemporary revolution, *Int. J Clin. Pediatr. Dent.*, 6(3), 6-193

[16] GUGNANİ, N., SRİVASTAVA, N., GUGNANİ, S., et al., 2011, Light induced fluorescence evaluation : a novel concept for caries diagnosis and excavation, *J Conserv Dent.*, 14(4), 418

[17] PENTAPATİ, K.C., SİDDİQ, H., 2019, Clinical applications of intraoral camera to increase patient compliance - current perspectives, *Dove Press journal : Clinical,cosmetic and Investigational Dentistry*, 11, 268-276

[18] FORGİE, A.H., PİNE, C.M., PİTTS, N.B., 2003, The assessment of an intra-oral

video camera as an aid to occlusal caries detection. *Int Dent J*., 53 (1), 3–6.

[19] ERTEN, H., ÜÇTAŞLI, M.B., AKARSLAN Z.Z., UZUN, O., BAŞPINAR, E., 2005, The assessment of unaided visual examination, intraoral camera and operating microscope for the detection of occlusal caries lesions. *Oper Dent*., 30(2), 190–194.

[20] PEYCHEVA, K., BOTEVA, E., 2016, A comparison of different methods for fissure caries detection, *Acta Medica Bulg*., 43(1), 30–38.

[21] ZEİTOUNY, M., FEGHALİ, M., NASR, A., et al., 2014, SoproLIFE system: An accurate diagnostic enhancer, *Sci World J*., 924741.

[22] THEOCHAROPOULOU, A., LAGERWEİJ, M.D., VAN STRİJP A.J., 2015, Use of the ICDAS system and two fluorescence-based intraoral devices for examination of occlusal surfaces. *Eur J Pediatr Dent.*, 16 (1), 51–55.

[23] FRİCTON, J., CHEN, H., 2009, Using teledentistry to improve access to dental care for the undeserved, *Dent Clin North Am*., 53(3), 537–548.

[24] MUSTAFA, N.S., KASHMOLA, M.A.H., MUSTAFA AL-AHMAD, B.E., 2012, The use of intraoral camera in the assessment of students requirement (work), *Eur J Sci Res*., 69(4), 489–493

[25] MARİNO, R., HOPCRAFT, M., TONMUKAYAKUL, U., et al., 2014, Teleconsultation/ telediagnosis using teledentistry technology: A pilot feasibility study., *Int J Adv Life Sci*., 6, 291–299

[26] SUMMERFELT, F.F., 2011, Teledentistry-assisted, affiliated practice for dental hygienists: An innovative oral health workforce model., *J Dent Educ*., 75(6), 733–742

[27] KOPYCKA-KEDZİERAWSKİ, D.T., BİLLİNGS, R.J., 2006, Teledentistry in inner-city child-care centres., *J Telemed Telecare*., 12(4), 176–181

[28] LEAO, J.C., PORTER, S.R., 1999, Telediagnosis of oral disease., *Braz Dent J*., 10(1), 47–53

[29] PATTERSON, S., BOTCHWAY, C., 1998, Dental screenings using telehealth technology: A pilot study., *J Can Dent Assoc*., 64(11), 806

[30] PENTAPATİ, K.C., MİSHRA, P., DAMANİA, M., et al., 2017, Reliability of intra-oral camera using teledentistry in screening of oral diseases - pilot study., *Saudi Dent J*., 29 (2), 74–77

[31] WİLLERSHAUSEN, B., SCHLÖSSER, E., ERNST, C.P., 1999, The intra-oral camera, dental health communication and oral hygiene., *Int Dent J*., 49(2), 95–100

[32] FUJİMOTO, M., OKUDA, M., YOSHII, S., et al., 2018, Endoscopic system based on intraoral camera and image processing, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* , 66(4), 1026-1033

[33] GHOLSTON, L.R., 1984, Reliability of an intraoral camera: utility for clinical dentistry and research , *Am J Orthod.* , 85(1) , 89-93

[34] ERTEN, H., ÜÇTAŞLI, M.B., AKARSLAN, Z.Z., UZUN, O., SEMİZ, M., 2006, Restorative treatment decision making with unaided visual examination, intraoral camera and operating microscope , *Oper Dent.* , 31(1), 55-59

[35] KOÇKANAT, A., ÜNAL, M., 2017, In vivo and in vitro comparison of ICDAS II, DIAGNOdent pen, CarieScan PRO and SoproLIFE camera for occlusal caries detection in primary molar teeth, *Eur J Paediatr Dent.* , 18(2), 99-104

[36] MAZUR, M., JEDLİNSKİ, M., NDOKAJ, A., et al., 2020, Diagnostic drama: Use of ICDAS II and fluorescence-based intraoral camera in early occlusal caries detection, *Int. J Environ Public Health* , 17(8), 29-37

Presentation ID / Sunum No= 552

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3440-3217

COVID-19; Diş Hekimliği Öğrecilerinde Kaygı, Endişe ve Eğitim Durumlarına Etkisi

Arş. Gör. Özge Kırarslan Karagöz[1], Dr. Öğr. Üyesi Bengisu Yıldırım[1]

[1] *Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı*
ozgekirarslan12@gmail.com

Özet

Amaç:. Bu çalışmanın amacı COVID-19 pandemisinin diş hekimliği öğrencilerinde kaygı, endişe ve eğitim alanındaki etkisi incelemektir. Gereç ve Yöntem: COVID-19 pandemisinin diş hekimliği öğrencileri üzerinde etkisi incelenmiştir. Bu litaratür incelemesi bilgisayar ortamında "Pubmed", "Google Scholar" veritabanları kullanılarak yapıldı. Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygun yayınlar çalışma kapsamına dahil edilmiştir. Karşılaştırma sınırlılık ve sonuçlar açısından değerlendirimiştir. Bulgular: Öğrencilerin COVID-19 korunma tedbirlerini uygulama konusunda desteklenmesi, klinik ve teorik eğitimleri için alternatif çözümler üretilmesi gerektiği, uygulanan çevrim içi eğitimin geliştirilmesi gerektiği düşünülmüştür. Sonuçlar : Diş hekimliği fakültesi öğrencileri de bu süreçlerden etkilenmiş, eğitimleri için endişe duymuşlardır. Öğrenciler, COVID- 19 salgınından büyük ölçüde etkilendiği ve el becerilerini kaybetme korkusu, uzun vadeli planları üzerindeki sonuçlarına ilişkin kaygıya ve sınavlarla ilgili kaygıya neden olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Covıd-19, Diş Hekimliği, Diş Hekimliğinde Eğitim

The Effect of COVID-19, Anxiety, Concern and Educatıon of Dentistry Students

Abstract

Objective: The aim of the present study is to investigate the effect of coronavirus disease-2019 (COVID-19) on anxiety, concern and education of dentistry students. Material and Methods: The effect of the COVID-19 pandemic on dental students was studied. This literature review was done on "Pubmed" and "Google Scholar". A publications in accordance with the inclusion criteria were included in the study and evaluated in terms of comparison, limitation and results. Results: It has been determined that students should be supported in applying COVID-19 protection measures, alternative solutions for clinical and theoretical education should be produced and online education should be improved. Online education needs to be improved. Conclusion: The students of the faculty of dentistry were also affected by this situation and worried about their education. Students have been greatly affected by the COVID-

19 pandemic, causing fear of losing their dexterity, anxiety about the consequences on their long-term plans, and anxiety about exams.

Keywords: COVID-19, dentistry, dentistry education

1. COVID-19

2019 yılının sonunda Çin'in Wuhan şehrinde yeni bir koronavirüsü ortaya çıkmıştır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından, 2020 yılının Şubat ayında bütün dünyada pandemi ilan edilmiştir. Hastalık; yeni koronavirüs hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-19)] olarak adlandırmıştır.

Virüsün çok hızlı yayılımı sebebiyle COVID-19'a yakalanan bireylerin sayısı kısa sürede dünyada artış göstermiştir. Böylece COVID-19'un klinik ve epidemiyolojik özelliklerini inceleyen araştırmalar da hız kazanmıştır. Türkiye'de ise ilk koronavirüs vakası Mart ayında görülmüş ve takip eden günlerde vaka sayısında belirgin bir artış olduğu gözlenmiştir. [1]

Literatürde COVID-19'un inkübasyon süresinin 2-14 gün olduğu ve virüsle infekte olan kişilerde başlıca ateş, kuru öksürük ve halsizlik gibi klinik belirtilerin görüldüğü bildirilmektedir. Bazı olgularda organ yetmezliği, pulmoner ödem, şiddetli pnömoni ve akut solunum sıkıntısı sendromu da hastalığa eşlik etmektedir. Hastalık; öksürük, hapşırma, oral, nazal ve göz mukozalarıyla temas veya damlacık/biyoaerosollerdeki mikroorganizmaların solunması/yutulması ile direkt ve/ya indirekt bulaşabilmektedir.[2]

COVID-19 pandemisi normal hayatı ve insan faaliyetlerini durdurmakta veya kesintiye uğratmaktadır. Tüm dünyada, batıdan doğuya, sosyokültürel, politik, ekonomik, eğitim sistemi ve şu anda öngöremediğimiz pek çok boyutta birçok temel yapıyı etkilemiştir.[3] Pandemiye neden olan mikroorganizmaların enfekte ettiği bireylerin primer bulaş kaynağına dönüşerek bulundukları ortamlarda sağlıklı bireyler için risk oluşturmaları önemli bir sorundur.

2. COVID-19 VE DİŞ HEKİMLİĞİ

Çapraz enfeksiyonlar; enfeksiyöz ajanların, kişiden kişiye ya da cansız nesneden kişiye bulaşmasıyla meydana gelen enfeksiyonlardır.[4] Diş hekimliğinde yapılan işlemler, hastalar ve çalışanlar arasındaki çapraz enfeksiyon riskinin yüksek olduğu uygulamalardır.[5] Diş tedavisi ortamı, ağız florasına özgü mikroorganizmaların yer aldığı bir alandır. Bu alanda hastalarla direkt yüz yüze çalışılması nedeniyle sıklıkla tükürük, kan ve dişeti oluk sıvısı gibi vücut sıvıları ile temas gerçekleşmektedir. Tedavi ortamında yüksek hızla dönen ve hava-su ile çalışan aletlerin kullanılmasıyla oluşan damlacıklar ve aerosoller nedeniyle, diş hekimleri-diş hekimliği yardımcı personeli vücut sıvılarıyla veya solunum yoluyla bulaşan enfeksiyon riskine daima açıktır.[6]

Pandemi döneminde enfeksiyondan korunma yöntemleri özellikle arttırılmıştır. COVID-19'a karşı alınması gereken önlemler arasında; diş hekimlerinin pandemiyle ilgili bilgi düzeylerinin artırılması, ön kontrol için triaj uygulamalarının yapılarak, hastalık riski açısından detaylı anamnez alınması, hastanın kliniğe girmeden ateşinin ölçülmesi, tüm işlemlerin kayıt altına alınması, şüphelenilen hastanın hastaneye sevk edilmesi, enfekte veya enfeksiyon riski olan hastalar için izolasyon odaları düzenlenmesi, sadece acil işlemlerin yapılması, özellikle el hijyeni olmak üzere genel hijyen kurallarına uyulması, koruyucu ekipman giyilmesi, intraoral görüntülemenin mümkün olan en aza indirilmesi, kliniklerin havalandırılmasının iyi yapılması, dental işlemler öncesi oksidatif ajan içeren gargaraların kullanılması, yüksek devirli aletlerin kullanılmaması, kullanılması gerektiğinde ise lastik örtü ile izolasyon uygulanması, çürük temizleme ve periodontal tedavilerin manuel olarak yapılması, ortam yüzeylerinin sık sık dezenfekte edilmesi, diş hekimliği öğrencilerinin eğitiminin, uzaktan eğitimle yapılması ve çalışanların bu süreçte psikolojik destek alması sayılabilir.[4]

Diş tedavisi sırasında meydana gelen yoğun aerosol ve havadaki partiküller nedeniyle, diş hekimliği mesleği hastalığın bulaşması yüksek riskli meslekler listesinde ilk sıralarda yer almaktadır.[7] Bu nedenle diş hekimlerinde COVID-19'a yakalanma, hastalığı akrabalarına, akranlarına veya hastalarına bulaştırma korkusu ve beraberinde anksiyete seviyelerinde artış görülebilmektedir.[8]

Yapılan bir çalışmada pandemi sürecinde sağlık çalışanlarında, umutsuzluk, tükenmişlik, apati, korku, uyku problemleri, depresyon, travma sonrası stres bozukluğu, anksiyete bozukluğu gibi ruhsal problemlerin görüldüğü sonucuna varılmıştır.[9]

COVID-19 tanı-tedavi protokollerindeki gelişmeler ve büyük bir çabayla yapılmaya çalışılan karantina-izolasyon- temaslı takibine yönelik uygulamalar sayesinde, pandemi sürecinin ilk döneminde olduğu gibi diş hekimliği kliniklerine COVID-19 pozitif hastanın gelme olasılığı artık azalmış olsa da diş hekimleri halen risk altındadır.

Literatürde küresel salgınlar hakkında pek çok çalışma bulunmaktadır. Çin'de yapılan bir çalışmada; stres, belirsizlik korkusu, depresif semptomlar ve gelecek kaygısına artışın olduğunu göstermiştir.[10] Geçmişte yaşanmış afetler, pandemiler gibi yüksek stres yaratan durumlarla ilgili yapılan çalışmalarda sağlık çalışanlarının ruh sağlıklarının olumsuz etkilendiği belirlenmiştir.[11] Pandemide en çok etkilenen sağlık çalışanları, Covid-19 virüsünü yakınlarına bulaştırmamak ve onları hastalıktan uzak tutabilmek için evlerine gitmemeyi tercih etmeleri öğrencilerin endişe ve kaygılarının yüksek olmasına neden olmuştur.[12] Yapılan bir çalışmada Covid-19 salgını sırasında öğrencilerin tedavisini yaptığı hastadan virüsün kendisine bulaşacağı, kendisinin tedavi sırasında virüsü bulaştıracağı ve birlikte yaşadığı kişilere bulaştırma endişesini yüksek düzeyde yaşadığı belirlenmiştir. Diş hekimliğinde eğitim gören öğrencilerin stres düzeyleri diğer sağlık bölümlerinde okuyan öğrencilere göre daha fazla seviyede belirlenmiş ve orta düzey depresif olduğu bulunmuştur.[13]

Geleceğin sağlık çalışanları olan sağlık alanında eğitim gören öğrencilerin kendilerini enfeksiyon riskinin merkezinde olarak hissetmeleri ve pandemide evde kalmanın sosyal bağları azaltarak depresyon, sağlık kaygısı, yalnızlık duygusunun artmasına neden olduğu görülmüştür.[14]

3. COVID-19 VE DİŞ HEKİMLİĞİNDE EĞİTİM

COVID-19 salgınının hızla dünya çapında bir pandemiye dönüşmesi eğitimi de etkilemiştir. Öğrencilerin bu stres unsurlarının yanında eğitimlerinde ki değişiklikler nedeniyle yeni sisteme alışmakta stres yaşamışlardır. Yapılan bir çalışmada mesleki eğitimin önemli olduğu diş hekimliği ve tıp fakültelerinde hasta temasları, bölümler arasında yapılan rotasyonlar, diş hekimliği ve tıp öğrencilerinin COVID-19 için potansiyel vektör olduğunu göstermiştir.[15] Pandemi süreci eğitimi etkilemiş ve diş hekimliği fakültelerini, eğitim yöntemlerini ve protokollerini yeniden değerlendirmeye yöneltmiştir.[16]. Yapılan bazı çalışmalarda çevrim içi eğitimi iyi bulanların fazla olduğu görülmüştür.[17] Aksine başka çalışmalarda da çevrim içi eğitimin yüz yüze etkileşimli eğitimin yerini tutmadığı görülmüştür.[18]

Diş hekimliği ve tıp eğitimi öğrencileri preklinik ve klinik dönemde simülasyon üzerinde çalışmaktadırlar. Simülatörler sayesinde mesleki beceriler arttırılır ve hastaya zarar verme ihtimali minimuma indirilir.

Mesleki eğitimin önemli olduğu diş hekimliği fakültelerinde hasta temasları, bölümler ve hastaneler arasında yapılan rotasyonlar, diş hekimliği öğrecilerinin COVID-19 için potansiyel vektörler olmasına sebep olur.[15] Bu dönem içinde, bulaşı kırmak ve toplumda bu hastalığın yayılmasını azaltmak için diş hekimliği fakülteleri gibi diğer eğitim kurumlarının da kapatılması yönünde öneriler uygulamaya alınmıştır.[15,16]

Ezmek ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada öğrencilerin bakış açısından çevrim içi eğitimi değerlendirmişlerdir. En az 6 aylık yüz yüze eğitim tecrübesi bulunan ve protetik diş tedavisi derslerine devam eden 198 öğrenci ile yapılan çalışmada çevrimiçi derslerin teknik değerlendirilmesi yapılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre öğrencilerin çevrim içi eğitim modeli hakkındaki olumsuz görüşlere sahip olduğu tespit edilmiştir ve çevrim içi eğitimin gelecekteki müfredata uzun süreli dâhil edilebilmesi için geliştirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.[19]

Ezberci ve ark'nın yaptığı çalışmada online eğitim konusunda belli bir memnuniyet elde edilemediği, öğrencilerin çoğunun harmanlanmış eğitimin iyi bir seçim olduğu konusunda hemfikir olduğu, gelecekte diş hekimliği eğitimi için iyi bir alternatif sistem olacağı sonucuna varılmıştır.[20] Karaaslan ve ark'nın

yaptığı çalışmada uzaktan eğitimin diş hekimliği fakültesi öğrencilerini negatif yönde etkilediğini bildirmiştir.[21]

4. SONUÇ

Sonuç olarak pandemi süresinde diş hekimliği öğrencileri hem teorik hem de klinikte mesleki beceri açısından endişeli ve kaygılıdır. Diş hekimliğinde pre-klinik ve klinik tecrübesinin eksikliği öğrencilerde gelecek kaygısına sebep olmuştur. Pandemi döneminde en yüksek risk grubu çalışanları olarak biz diş hekimleri, COVID-19 enfeksiyonunun klinik bulgularını ve seyrini, konuyla ilgili bilimsel paylaşımları yakından takip etmeli, tüm koruyucu tedbirler eşliğinde çalışmalarımızı ve eğitimlerimizi sürdürebilmeliyiz.

KAYNAKÇA

1. ATAY ÜT, DİNÇER NN, YARKAC FU, Elif ÖJNEÜDHD. Covid-19 Pandemi Sürecinde Diş Hekimliği Uzmanlık Öğrencilerinin Korku ve Anksiyete Düzeylerinin Değerlendirilmesi. 2(3):86-93.

2. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren BJIjoos. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. 2020;12(1):1-6.

3. Al-Taweel FB, Abdulkareem AA, Gul SS, Alshami MLJEJoDE. Evaluation of technology-based learning by dental students during the pandemic outbreak of coronavirus disease 2019. 2021;25(1):183-190.

4. Özdede M, Bağci N, Peker İJTKDBD. COVID-19 Pandemisi Döneminde Tele-Diş Hekimliği. 2021;27(3):482-489.

5. Meng L, Hua F, Bian ZJJodr. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. 2020;99(5):481-487.

6. Bakanlığı TS. TC Sağlık Bakanlığı Covıd-19 Bilgilendirme Sayfası. 2020.

7. Belser JA, Rota PA, Tumpey TM. Ocular tropism of respiratory viruses. *Microbiology and molecular biology reviews : MMBR*. Mar 2013;77(1):144-56. doi:10.1128/mmbr.00058-12

8. [Expert consensus for bronchoscopy during the epidemic of 2019 novel coronavirus infection (Trial version)]. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi = Zhonghua jiehe he huxi zazhi = Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases*. Mar 12 2020;43(3):199-202. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.012

9. Cheung T, Fong TK, Bressington DJJop, nursing mh. COVID-19 under the SARS cloud: Mental health nursing during the pandemic in Hong Kong. 2020;

10. Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, Kurosawa M, Benedek DMJP, neurosciences c. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations. 2020;74(4):281.

11. Yan Y, Turale S, Stone T, Petrini MJInr. Disaster nursing skills, knowledge and attitudes required in earthquake relief: Implications for nursing education. 2015;62(3):351-359.

12. KIRANER E, TERZİ B, TÜRKMEN E, KEBAPÇI A, BOZKURT G. Türk Yoğun Bakım Hemşirelerinin COVID-19 Salgınındaki Deneyimleri•.

13. TUĞUT F, TUĞUT N, ÇELİK BYJCÜSBED. Sağlık Alanında Okuyan Öğrencilerin Covid-19 Pandemi Sürecinde Durumluk Süreklilik Kaygı, Algılanan Stres ve Depresyon Düzeylerinin Belirlenmesi. 2021;6(2):136-144.

14. Reger MA, Stanley IH, Joiner TEJJp. Suicide mortality and coronavirus disease 2019—a perfect storm? 2020;77(11):1093-1094.

15. Ahmed H, Allaf M, Elghazaly HJTLID. COVID-19 and medical education. 2020;20(7):777-778.

16. Iyer P, Aziz K, Ojcius DMJJode. Impact of COVID-19 on dental education in the United States. 2020;84(6):718-722.

17. Kara KT, ATAŞ OJTKDBD. Diş Hekimliği Son Sınıf Öğrencilerinin COVID-19 Bilgi, Korku, Korunma Düzeyi ve Pandeminin Eğitimlerine Etkisi. 2021;27(4)

18. Agius AM, Gatt G, Vento Zahra E, et al. Self-reported dental student stressors and experiences during the COVID-19 pandemic. 2021;85(2):208-215.

19. Ezmek B, Sipahi OCJTKDBD. Efficacy of Online Theoretical Prosthetic Dentistry Lessons on the Didactic Benefit of Students During COVID-19 Isolation. 2021;27(4)

20. Ezberci S, Yildirim BJC, Sciences EH. Evaluation of the Effectiveness of Distance Learning in Dental Education During COVID-19 Pandemic. 11(4):630-636.

21. Karaaslan F, Dikilitaş A, Aydin EÖJBjodm. Comparison of COVID-19 relevant knowledge and attitudes of clinical and preclinical dental students in Turkey. 2020;24(3):127-133.

Presentation ID / Sunum No= 558

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5239-6164

COVID-19 Pandemisi Koşullarında Diş Hekimliği

Arş. Gör. Berkay Enes Güngör[1], Arş. Gör. Metehan Yılmaz[1],

Dr. Öğretim Üyesi Ongun Çelikkol[2]

[1] Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, berkayenesgungor@gmail.com
[1] Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, ongunce@hotmail.com
[2]Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, metehany13@gmail.com

Özet

Giriş: SARS-CoV-2 ilk olarak 2019'da Çin'in Wuhan kentinde keşfedildi ve ne yazık ki küresel olarak yayılıp dünya çapında bir pandemi yarattı. Koronavirüsün (COVID-19) yayılması, etkilenen tüm ülkelerde tüm meslek grupları gibi diş hekimliği ve tıp fakülteleri için de önemli zorluklar yarattı. Bu çalışmanın amacı Covid-19 pandemisi sırasında ve sonrasında yapılması gereken dental işlemler için bir rehber oluşturmak ve diş hekimlerinin kendilerini nasıl daha etkili bir şekilde koruyabileceklerine dair yol göstermektir. OSHA (Occupational Safety and Health Administration), çalışanların COVID-19'a maruz kalma riskleri hakkında bir çalışma yayınladı ve düşükten çok yükseğe dört risk seviyesi belirledi. Aerosol üreten prosedürler uygulayan sağlık çalışanları en yüksek risk seviyesine girmektedir. Bu bağlamda Diş hekimlerinin riski de hafife alınmamalıdır. Materyal ve Metod: Covid-19 ve diş hekimliği ile ilgili çalışmalar incelenmiştir. Bu literatür incelemesi bilgisayar ortamında ‘’Pubmed’’ ve ‘’Google Scholar’’ veritabanları kullanılarak yapılmıştır. Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygun yayınlar çalışma kapsamına alınmış ve değerlendirilmiştir. Bulgular: Diş hekimleri günlük dental tedavi rutininde, su soğutma sistemi içeren farklı aletler kullanırlar. Bu aletler, su, tükürük, kan ve mikroorganizmaları içeren aerosol tabakayı büyük ölçüde artırarak hem diş hekimlerini hem de hastaları enfeksiyon riskine maruz bırakır. Bu nedenle diş hekimleri ve yardımcı personeller Covid-19’un olası bulaş yolları, enfeksiyon kontrolü, hasta taraması ve yönetimi, kişisel koruyucu ekipmanlar ve dezenfeksiyon konusunda bilgilendirilmelidir. Sonuçlar: Dental işlemler, virüs bulaşma yolları göz önüne alındığında yüksek enfeksiyon riski oluşturabilir. Bu yüzden dental tedaviler kaynaklı COVID-19 bulaşma riskini azaltmak için özellikle diş hekimleri için etkili önleme stratejileri geliştirmek çok önemlidir. Anahtar kelimeler: Covid-19, pandemi, diş hekimliği

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Pandemi, Diş Hekimliği

Dentistry in Conditions of the Covid-19 Pandemic

Abstract

Introduction: SARS-CoV-2 was first discovered in 2019 in Wuhan, China, and has unfortunately spread globally, creating a worldwide pandemic. The spread of the coronavirus (COVID-19) has created significant challenges for dental and medical schools, as well as all professional groups, in all affected countries. The aim of this study is to create a guide for dental procedures that should be done during and after the Covid-19 pandemic and to show how dentists can protect themselves more effectively. OSHA (Occupational Safety and Health Administration) published a study on employee exposure to COVID-19 and identified four risk levels from low to very high. Healthcare workers who perform aerosol-generating procedures are at the highest risk. In this context, the risk of dentists should not be underestimated. Material and Method: Studies on Covid-19 and dentistry were examined. This literature review was conducted in computer environment using "Pubmed" and "Google Scholar" databases. The publications that met the inclusion criteria were included in the study and evaluated. Results: Dentists use different instruments including water cooling system in their daily dental treatment routine. These instruments greatly increase the aerosol layer containing water, saliva, blood and microorganisms, exposing both dentists and patients to the risk of infection. For this reason, dentists and auxiliary personnel should be informed about possible transmission routes of Covid-19, infection control, patient screening and management, personal protective equipment and disinfection. Conclusions: Dental procedures can pose a high risk of infection given the ways of transmission of the virus. Therefore, it is very important to develop effective prevention strategies, especially for dentists, to reduce the risk of COVID-19 transmission from dental treatments. Keywords: Covid-19, pandemic, dentistry

Keywords: Covid-19, Pandemic, Dentistry

Aralık 2019'da, Çin Halk Cumhuriyeti'nin merkezinde yer alan Hubei eyaletinin başkenti Wuhan'da ciddi bir zatürre biçiminden şikayetçi çok sayıda hasta gözlemlenmiştir. Bulaşmanın kaynağı daha sonra yarasalar, yılanlar gibi çok çeşitli canlı vahşi hayvan türlerinin satıldığı "Huanan Deniz Ürünleri Toptancı Pazarı" olarak tanımlanmıştır. Bu patoloji ilk başta bilinen herhangi bir etiyolojik ajana bağlanamamıştır.

9 Ocak 2020'de hastanede yatan hastaların faringeal sürüntülerinin incelenmesiyle SARS-CoV-2/human/Wuhan/X1/2019 adlı yeni bir koronavirüs izole edilmiştir. Bu virüs, DSÖ tarafından 11 Mart 2020'de ilan edilen pandemi yayılımından sorumlu patojen olarak tarihe geçmiştir.[1]

DSÖ, 28 Şubat 2020'de Covid-19'un yayılma riski değerlendirmesini "çok yüksek"e çıkarmıştır. 11 Mart 2020'de DSÖ Genel Müdürü, COVID-19'un yayılmasını artık belirli coğrafi bölgelerle sınırlı değil, tüm dünyaya yayılan bir salgın olarak tanımlamıştır.[2]

Koronavirüsün (COVID-19) yayılması, etkilenen tüm ülkelerde diş hekimliği ve tıp fakülteleri için önemli zorluklar yaratmıştır. Dünya çapında bu hastalığa tepki hızı ve tepki türü, farklı sağlık sistemlerine, ekonomilere ve politik ideolojilere göre değişken olmuştur.[3]

Yakın zamanda literatürde insanlarda 2019-nCoV'nin kuluçka süresinin yaklaşık 2 ila 14 gün arasında değiştiği [4] bildirilmiştir. Viral bulaşma, semptomların başlamasından 2-3 gün önce başlar[5], bundan sonra viral yük azalır. Virüs, semptomların başlangıcından 20 gün sonra saptanabilir[6], ancak canlı virüs artık 8 gün sonra kültürlenemez, bu da bulaşıcılıkta ciddi bir azalma olduğunu düşündürmüştür.[7,8]

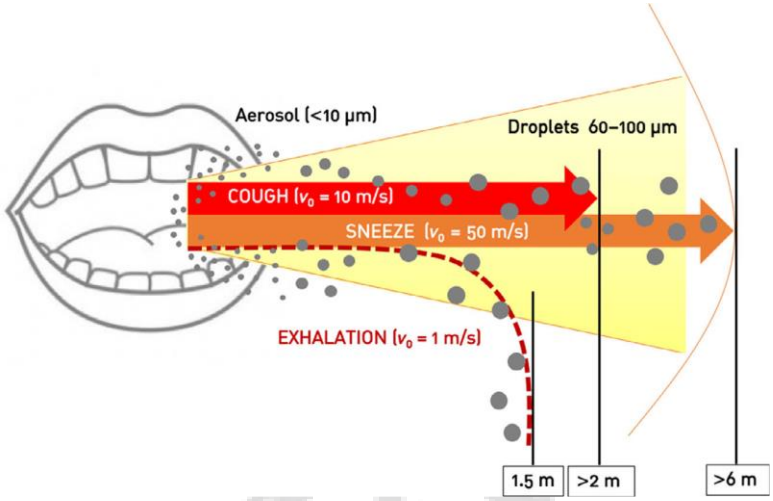
COVID-19 hastalarının tipik klinik semptomları, anormal göğüs BT'si ile ateş, öksürük, miyalji ve yorgunluktur. Daha az görülen semptomlar balgam çıkarma, baş ağrısı, hemoptizi ve ishaldir.[4,9,10]

Sağlık çalışanları hemen, bu ulusal acil duruma çok çalışarak dahil olmuşlardır. Çok sayıda sağlık çalışanı bu yüzden enfekte olup hayatını kaynetmişlerdir. Diş hekimleri, hastalarla yakın temas halinde çalıştıkları için genellikle ilk tanı hattında bulunmaktadırlar. 15 Mart 2020'de New York Times, diş

hekimlerinin COVID-19'dan etkilenme riskine en çok maruz kalan işçiler olduğunu açıkladığı "En Büyük Koronavirüs Riskiyle Karşılaşan İşçiler" başlıklı bir makale yayınlamıştır.[11]

1. COVID-19'UN OLASI BULAŞMA YOLLARI

Sars-CoV-2'nin ana enfeksiyon yolları hava yolu ve doğrudan temastır. Hava yoluyla bulaşan enfeksiyon, öksürme, hapşırma, nefes verme veya konuşma yoluyla salınan damlacıklar yoluyla oluşur; doğrudan temas enfeksiyonu, enfekte yüzeylerle temas ve ardından göz, burun veya ağıza dokunma yoluyla oluşur (Şekil 1). Tükürük ayrıca enfeksiyonun hem havadan hem de doğrudan temas yoluyla yayılmasında çok önemli bir rol oynar.[12]



Şekil 1: SARS-CoV-2 bulaşma yolları ve mesafeleri[12]

Deneysel bir laboratuvar çalışmasında SARS-CoV-2 virüsünün aerosollerde 3 saate kadar, çeşitli cansız yüzeylerde ise daha uzun sureli yaşayabildiği ve bulaşıcı olabildiği bildirilmiştir.[13] Virüs kültürü yöntemi kullanılarak yapılan başka bir araştırmada, SARS-CoV-2 ile enfekte bireylerin tükürüğünde canlı virüslerin bulunduğu gosterilmiştir.[14] SARS-CoV-2'nin bulaşma yolları ve diş hekimlerinin çalışma prensipleri göz önüne alındığında, dental işlemler sırasında oluşan damlacık ve aerosoller nedeniyle diş hekimleri, hastalar ve yardımcı personel COVID-19 enfeksiyonu acısından yüksek risk altındadırlar.[14]

Diş hekimliği uygulamaları sırasında Covid-19 için muhtemel bulaşma yolları şu başlıklar altında toplanabilir:

[1] Solunum sekresyonlarının ve oral sıvıların damlacık olarak yayılımı, inhalasyonu ve oral, nazal ve göz mukozalarıyla teması[15];

[2] Kan, oral sıvılar ve diğer hasta materyalleriyle direkt temas[16];

[3] Yeterli sosyal mesafenin sağlanamaması (1 metreden daha yakın mesafe) ve infekte olan bireylerin konuşma ve öksürük sırasında oluşturduğu damlacık ve aerosollere maruz kalma.[17]

2. DİŞ HEKİMLİĞİ PRATİĞİNDE COVID-19 PANDEMİSİ SIRASINDA ALINMASI GEREKEN ENFEKSİYON KONTROL ÖNLEMLERİ

2.1 Kişisel Koruyucu Donanım (KKD)

Damlacıklarla bulaşmanın yanı sıra, aerosole maruz kalmanın da COVID-19 bulaşmasında önemli olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, ağız ve diş sağlığı gibi aerosol oluşturan işlemlerin yapıldığı sırada ilgili birimlerde bulunan tüm sağlık çalışanlarının standart önlemlere ilaveten FFP2/FFP3 (N95/N99) filtreli maske, yüz/göz koruyucu (siperlik) ve koruyucu önlük (veya tulum) içeren kişisel koruyucu ekipman kullanması önerilmektedir.[18]

Dünya Sağlık Örgütü ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC), diş hekimleri için koruyucu önlemleri üç farklı risk düzeyine göre Tablo 1'deki gibi düzenlemiştir[19]

Birincil koruma; klinik ortamındaki personel için olan standart korumadır. Bunlar; tek kullanımlık cerrahi maske ve bone, önlük veya iş üniforması, koruyucu gözlük veya yüz siperliği ve tek kullanımlık lateks eldiven kullanımıdır.

İkincil koruma özellikle aerosol üreten işlemlerde uygulanmalıdır. Bunlar; koruyucu tıbbi partikül maske (N95 veya FFP2), tek kullanımlık cerrahi bone, koruyucu gözlük, yüz siperliği, tek kullanımlık izolasyon kıyafetleri ve tek kullanımlık lateks eldiven kullanımıdır.

Üçüncül koruma; şüpheli veya doğrulanmış SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastalarda acil ağız, diş ve çene cerrahisi işlemleri yapılırken önerilen korumadır. SARS-CoV-2 ile enfekte kişiye dental tedavi yapılması beklenmese de işlem yapılmasını gerektiren acil bir durum olduğunda özel koruyucu ekipman ve kıyafet gerekir. İkincil korumadaki donanımlara ek olarak koruyucu tıbbi partikül maske (N99 veya FFP3), tek kullanımlık izolasyon kıyafeti ve ayakkabı kılıfı kullanımıdır.[20]

	Alan	Prosedür	Kişisel Koruyucu Donanım
Birincil Koruma	Bekleme salonu Asansör Tuvalet	Hastalarla temas yok	Cerrahi maske Bone Önlük/İş üniforması Koruyucu gözlük Eldiven
	Triaj/Muayene odası	Muayene	Cerrahi maske Bone Önlük Koruyucu gözlük Yüz siperliği Eldiven
İkincil koruma	Dental klinik	Aerosol üretmeyen işlem	Cerrahi maske Cerrahi bone Tek kullanımlık önlük Koruyucu gözlük Yüz siperliği Eldiven
	Dental klinik	Aerosol üreten işlem	N95/FFP2 solunum maskesi Cerrahi bone Tek kullanımlık koruyucu giysi Koruyucu gözlük Yüz siperliği Tek kullanımlık lateks eldiven

Üçüncül koruma	Ameliyathane (negatif basınçlı)		N99/FFP3 solunum maskesi Tek kullanımlık steril bone Tek kullanımlık koruyucu önlük Sıvı geçirmeyen steril önlük Koruyucu gözlük Yüz siperliği Steril eldiven

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (EDCD) kılavuzundan derlenen sağlık çalışanları için önerilen kişisel koruyucu donanım (KKD) [20]

- KKD Giyilme sırası:

  Eller yıkanır,

  Önlük giyilir,

  Kep takılabilir,

  Maske ya da respiratör takılır ve yüze uyumu sağlanır,

  Gözlük takılır ve yüze yerleştirilir,

  Eldiven giyilir.

- KKD Çıkartılma Sırası:

  Eldiven çıkartılır ve infekte atık kutusuna atılır,

  Eller yıkanır,

  Yeni bir eldiven giyilir,

  Önlük çıkartılır ve atılır,

  Gözlük çıkartılır ve temizlenip dezenfekte edileceği kutuya bırakılır,

  Maske ya da respiratör çıkartılır,

  Eldiven çıkartılır,

  Eller yıkanır.[21]

2.2 El Hijyeni

Diş hekimliği uygulamaları öncesinde, sırasında ve sonrasında tam ve uygun şekilde el hijyeni uygulamak son derece önemlidir.[22] Çin Halk Cumhuriyeti Ulusal Sağlık Komisyonu'nun hazırladığı Sağlık Çalışanları için El Hijyeni Kılavuzunda diş hekimliği uygulamalarından önce iki kere, sonra ise üç kere 20'şer saniye boyunca el yıkamayı içeren bir hijyen uygulaması önerilmiştir.[23]

2.3 Rubber Dam Kullanımı

El aletleri veya ultrasonik cihazlar kullanılması gerektiğinde, tükürük ve/veya kan içeren aerosol miktarını önemli ölçüde azalttığı ve cerrahi alan çevresinde %70'lik bir damlacık kontaminasyonu azalması sağladığı için rubber dam kullanılması gerekmektedir.[11]

2.4 Minimal İnvaziv Prosedürler

Mümkün olduğunca, öksürüğe neden olabilecek tedavi prosedürlerinden kaçınılması önerilir. Hipersalivasyon, öksürük veya kusmaya neden olabileceğinden periapikal röntgenler yerine ortopantomografi (OPG) veya konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) tercih edilmelidir.[24]

2.5 Ağız Gargarası Kullanımı

Preoperatif antimikrobiyal bir gargaranın kullanılmasının genellikle oral mikroorganizmaların sayısını azalttığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, Çin Halk Cumhuriyeti Ulusal Sağlık Komisyonu tarafından yayımlanan COVID-19 Teşhisi ve Tedavisi Kılavuzu'nun 5. baskısında diş hekimliğinde gargara olarak yaygın kullanılan klorheksidinin, SARS-CoV-2 için etkili olmadığı bildirilmektedir. SARS-CoV-2, oksidasyona duyarlı olduğundan, %1'lik hidrojen peroksid veya %0.2 povidon iyod gibi oksidatif ajanlar içeren gargaralar önerilmektedir. Bu uygulamanın, özellikle "rubber-dam" kullanılamadığı durumlarda yararlı olacağı bildirilmiştir.[22]

2.6 Klinik Ortamının Dezenfeksiyonu

Tükürük vb. sekresyonlarıyla kontamine olan yüzeylerin temizliği "Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinde İnfeksiyon Hastalıklarından Korunma Rehberi'ne'' uygun olarak diş ünitesi temizliği, yer/yüzey dezenfeksiyonu yapılmalıdır.[25] Hasta tedavisi yapılan klinikler, sık temas edilen yüzeyler ve taşınabilir ekipman için beş dakika süreyle, 250-280 nanometre dalga boyundaki ultraviyole ışık ile dezenfeksiyon yapılması önerilmektedir.[26]

3. DİŞ HEKİMLİĞİNDE ACİL TEDAVİ UYGULAMALARI

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 17.03.2020 tarihli ve 14500235-403.99/00114959156 sayılı elektif işlemlerin ertelenmesi ve diğer alınacak tedbirler konulu yazısının 3. maddesinde diş hekimlerine sadece acil tedavileri yapmalarını ve acil olmayan dental işlemleri ertelemelerini önermiştir.

Sağlık Bakanlığı'nın Koronavirüs Bilim Kurulu'nun COVID-19 salgın önlemleri kapsamında 21 Nisan 2020 tarihinde yayınladığı kararlara göre; COVID-19 pandemisi sırasında "Diş Hekimliği Uygulamalarındaki Acil ve Zorunlu Hizmetler" Tablo 2'deki şekilde sıralanmıştır.[27]

Acil ve zorunlu hizmetler
Pulpal inflamasyondan kaynaklı şiddetli diş ağrısı
Perikoronitis veya üçüncü molar kaynaklı şiddetli ağrı
Postoperatif olarak gelişen osteitis veya alveolit
Lokalize ağrı ve şişmeye neden olan apse veya bakteriyel enfeksiyon
Ağrı veya yumuşak doku tramasına neden olan diş fraktürü
Travmaya bağlı diş avulsiyon/lüksasyonu
Çene yüz bölgesi fraktürleri
Oral mukozanın akut ve ağrılı lezyonları/ülserasyonları
Hayatı tehdit edici ya da kontrolsüz kanamalar
Hastanın havayolu açıklığını tehdit eden intraoral/ekstraoral enfeksiyonlar
Radyoterapi ve kemoterapi alması planlanan ya da almakta olan organ nakli planlanan hastaların tedavileri
Medikal sorunları için dental konsültasyon istenilen hastalar
Dikiş alınması
Geçici restorasyon kaybı/kırıklarının ve hareketli protez kullanımına engel olan vurukların aerosol oluşturmayacak şekilde tedavisi
Ortodontik tedavi görmekte olan hastaların braket ve tellerinin kırılması sonucunda yumuşak dokuda oluşan yaralanmaya bağlı olarak gelişen ağrı ve/veya enfeksiyon
Yeni doğan dudak damak yarıklı hastaların beslenme plağı uygulamaları
Çene eklemi lüksasyonu
Biyopsi (Malignite şüphesi bulunan durumlarda)

Tablo2: Sağlık Bakanlığı Koronavirüs Bilim Kurulu'nun belirlediği Diş Hekimliği Uygulamalarındaki Acil ve Zorunlu Hizmetler[27]

Sonuç olarak sağlık çalışanları Covid-19 pandemisi sürecinde büyük risk altında kalmışlardır. Diş hekimleri de SARS CoV-2'nin bulaşma olasılığının en yüksek olduğu ağız ortamında, aerosol üreten işlemler gerçekleştirdikleri için en yüksek risk grubunda yer almaktadırlar. Bu nedenle klinik içi ve dışı ortamlarda, kendilerini, hastaları ve yardımcı personellerini Covid-19'dan korumak için literatürü takip etmeli ve gerekli tedbirleri almalıdırlar.

KAYNAKLAR

(1) Duggan, N. M.; Ludy, S. M.; Shannon, B. C.; Reisner, A. T.; Wilcox, S. R. A case report of possible novel coronavirus 2019 reinfection. *Am J Emerg Med* **2020**, *39*, e1-256.

(2) Della Salute, M.: Covid-19-Situazione nel mondo. Retrieved from Ministero della Salute: http://www. salute. gov. it/portale …, 2020.

(3) Coulthard, P. Dentistry and coronavirus (COVID-19)-moral decision-making. *British Dental Journal* **2020**, *228*, 503-505.

(4) Huang, C.; Wang, Y.; Li, X.; Ren, L.; Zhao, J.; Hu, Y.; Zhang, L.; Fan, G.; Xu, J.; Gu, X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet* **2020**, *395*, 497-506.

(5) Avanzato, V. A.; Matson, M. J.; Seifert, S. N.; Pryce, R.; Williamson, B. N.; Anzick, S. L.; Barbian, K.; Judson, S. D.; Fischer, E. R.; Martens, C. Case study: prolonged infectious SARS-CoV-2 shedding from an asymptomatic immunocompromised individual with cancer. *Cell* **2020**, *183*, 1901-1912. e1909.

(6) Zhou, F.; Yu, T.; Du, R.; Fan, G.; Liu, Y.; Liu, Z.; Xiang, J.; Wang, Y.; Song, B.; Gu, X. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet* **2020**, *395*, 1054-1062.

(7) Wolfel, R.; Corman, V.; Guggemos, W.; Seilmaier, M.; Zange, S.; Müller, M.; Niemeyer, D.; Jones, T.; Vollmar, P.; Rothe, C. Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease. *Nature* **2020**, *581*, 465-469.

(8) Jantien, A.; Don, K.; Wallinga, J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China. *Eurosurveillance* **2020**, *25*, 2000062.

(9) Guan, W.-j.; Ni, Z.-y.; Hu, Y.; Liang, W.-h.; Ou, C.-q.; He, J.-x.; Liu, L.; Shan, H.; Lei, C.-l.; Hui, D. S. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine* **2020**, *382*, 1708-1720.

(10) Wang, D.; Hu, B.; Hu, C.; Zhu, F.; Liu, X.; Zhang, J.; Wang, B.; Xiang, H.; Cheng, Z.; Xiong, Y. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama* **2020**, *323*, 1061-1069.

(11) Gamio, L. The workers who face the greatest coronavirus risk. *New York Times* **2020**, *15*.

(12) Xie, X.; Li, Y.; Chwang, A.; Ho, P.; Seto, W. How far droplets can move in indoor environments--revisiting the Wells evaporation-falling curve. *Indoor air* **2007**, *17*, 211-225.

(13) Zhu, N.; Zhang, D.; Wang, W.; Li, X.; Yang, B.; Song, J.; Zhao, X.; Huang, B.; Shi, W.; Lu, R. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine* **2020**.

(14) Loeb, M.; Dafoe, N.; Mahony, J.; John, M.; Sarabia, A.; Glavin, V.; Webby, R.; Smieja, M.; Earn, D. J.; Chong, S. Surgical mask vs N95 respirator for preventing influenza among health care workers: a randomized trial. *Jama* **2009**, *302*, 1865-1871.

(15) Wax, R. S.; Christian, M. D. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* **2020**, *67*, 568-576.

(16) Chen, J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV—a quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes and infection* **2020**, *22*, 69-71.

(17) Edis, E. Ç.; Dikensoy, Ö.; Köktürk, N.; Kılınç, O.; Öner, F.; Eyüboğlu, M. Ö.; Sayıner, A.; Babayiğit, C. COVID-19 Hastalarında Tanı, Tedavi ve İzlem. *Ed: İtil O, Ergür GA, Köktürk N, Havlucu Y, Akgün M. Her Yönüyle COVID-19. First ed. Türkiye. Türk Toraks Derneği* **2020**, 100-105.

(18) Ren, Y.; Rasubala, L.; Malmstrom, H.; Eliav, E. Dental care and oral health under the clouds of COVID-19. *JDR Clinical & Translational Research* **2020**, *5*, 202-210.

(19) Organization, W. H. *Rational use of personal protective equipment (PPE) for coronavirus disease (COVID-19): interim guidance, 19 March 2020*2020.

(20) YILMAZ, D. Diş Hekimliği ve Dental Klinikler Yönünden COVID-19 Enfeksiyonu. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, *4*, 22-28.

(21) Topçuoğlu, E. Dental practices during COVID-19 pandemic. *Journal of Advanced Research in Health Sciences* **2020**, *3*, 78-87.

(22) Peng, X.; Xu, X.; Li, Y.; Cheng, L.; Zhou, X.; Ren, B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *International journal of oral science* **2020**, *12*, 1-6.

(23) AZ, Z. A. A.; Gülsüm, A. COVID-19 Salgını Sırasında Ağız ve Diş Sağlığı Uygulamaları. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences* **2020**, *25*, 312-322.

(24) Meng, L.; Hua, F.; Bian, Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *Journal of dental research* **2020**, *99*, 481-487.

(25) BAKANLIĞI, S.; MÜDÜRLÜĞÜ, T. S. H. G. Türkiye'de bulaşıcı olmayan hastalıklar ve risk faktörleri ile mücadele politikaları. **2011**.

(26) Reinecke, S. Evaluating a 'no-touch'UVC Radiation Device on High Touch Surfaces. **2019**.

(27) Bakanlığı, T. S.: TC Sağlık Bakanlığı Covıd-19 Bilgilendirme Sayfası. 2020.

Presentation ID / Sunum No= 196

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7276-6919

Türkiye'de 2004-2021 Yılları Arası Bağımlılık Tespiti

Dr. Öğretim Üyesi Hatice Akkaya[1]

[1] *Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, hatice.akkaya@sbu.edu.tr*

Özet

Tüm dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelen, bağımlılık yapıcı madde kullanımı ile ilgili olarak, Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi (UNODC) dünyadaki yetişkin nüfusun % 5'inin, 2015'te en az bir kez madde kullandığını belirtmiştir. Türkiye Uyuşturucu Raporuna göre Türkiye, coğrafi konumu ve genç nüfusuyla uyuşturucudan en fazla etkilenen ülkeler arasında bulunmaktadır. Ahlaki ya da davranışsal bir sorun olarak görülen bağımlılık, aslında bir beyin hastalığıdır. Bağımlılık yapıcı maddelerin kullanımının ya da bağımlılık gösteren davranışların devam etmesi durumunda, beyinde bir takım nörofizyolojik ve nörokimyasal değişiklikler meydana geldiği literatürlerle sunulmuştur. Bağımlılık yapıcı maddelerin hangisinin diğerinden daha popüler olduğunu belirlemek için 2004-2021 yılları arasında "Amfetamin", "Benzodiazepin", "Kokain", "Esrar" ve "Afyon" anahtar kelimeleri kullanılarak bir Google web sitesi olan Google Trends'e dayalı geriye dönük bir analiz yapılmıştır. 2004-2021 yılları arasında en yüksek aranma hacmine sahip madde esrar olurken, bunu kokain izlemiştir. Ancak, esrar arama hacmi 2016-2021 yılları arasında birinci ve ikinci altı yıllık döneme göre daha azdır ($p<0,001$). Öte yandan, benzodiazepin arama hacmi 2016-2021 yılları arasında birinci ve ikinci altı yıllık döneme göre artmıştır ($p<0,0001$). Ayrıca 2016-2021 yılları arasında amfetamin ve kokain arama hacimlerinde birinci ve ikinci altı yıllık döneme göre küçük ama anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0.01$). Dönemler arasında opiat arama hacimlerinde fark yoktur. Sonuç olarak internet arama motorlarında bağımlılık yapan maddelerin yıllar içindeki popülaritesi, toplumu bu maddelere ulaşmayı önleyici tedbirler almak için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Amfetamin, Benzodiazepin, Kokain, Esrar, Opiat, Google Trends

Detection of Addiction Between 2004-2021 in Turkey

Abstract

Regarding addictive substance use, which has become a serious public health problem all over the world, the United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) stated that 5% of the adult population in the world used substance at least once in 2015. According to the Turkey Drug Report, Turkey is among the countries most affected by drugs with its geographical location and young population. Addiction, seen as a moral or behavioral problem, is actually a brain disease. It has been presented in the literature that some neurophysiological and neurochemical changes occur in the brain when the use

of addictive substances or addictive behaviors continue. A retrospective analysis based on Google Trends, a Google website, between 2004-2021, was conducted to determine which of the addictive substances was more popular than the other by using the keywords “Amphetamine”, “Benzodiazepine”, “Cocaine”, “Marijuana” and “Opiate”. Marijuana was the substance having the highest search volume between 2004 and 2021 and that was followed by cocaine. However, search volume of marijuana was significantly decreased between 2016-2021 compared to first and second six-year period ($p<0.001$). On the other hand, search volume of benzodiazepine significantly increased between 2016-2021 compared to first and second six-year period ($p<0.0001$). Moreover, a small but significant increase in the search volumes of amphetamine and cocaine between 2016-2021 compared to first and second six-year period was observed ($p<0.01$). There were no differences in the search volumes of opiate between time periods. As a result, the popularity of addictive substances in internet search engines over the years can be used to take measures to prevent society from reaching these substances.

Keywords: Amphetamine, Benzodiazepine, Cocaine, Marijuana, Opiate, Google Trends

1.INTRODUCTION

Addiction, which is a chronic disorder, consists of recovery (passive) and exacerbation (active) periods. It causes neurophysiological and neurochemical changes in the brain depending on the type of substance taken. In the first use of the substance, euphoric and anxiolytic effects occur. The person enjoys its use, but tolerance develops over time to the effect of the substance. In order for the desired effect to occur, the dose of the substance must be increased. Physiological or psychological withdrawal symptoms occur when substance intake is avoided. The individual who needs more substance intake to eliminate these symptoms begins to suffer at every stage of his/her life. [1]

Dopamine is released when alcohol, caffeine, hallucinogens, cannabis, opiates, volatiles, sedative, hypnotic and anxiolytics, stimulants, tobacco and other substances are taken excessively. The reward mechanism in the brain, which has a central position in the formation of addiction, enables the person to enjoy with the effect of the dopamine hormone secreted. In other words, addictive substances have a direct or indirect stimulating effect on dopamine, which causes these elevations. Since dopamine secreted through addictive substances is more pleasurable than dopamine secreted naturally, the person wants to obtain his reward through these substances. As a result, people become dependent[1,2.]

When evaluating patients with substance use, physical and neurological examination is important. For toxicologic analysis from body fluids, ***urine metabolite analysis*** is one of the most commonly used methods. In addition to screening methods, biochemistry tests, chest X-ray and serological examinations for sexually transmitted diseases are recommended. Life risks may occur with sedative hypnotic drugs and alcohol intoxication and/or withdrawal, as well as opiates and synthetic substances[3].

Psychoactive substances include legal and illegal substances. In addition to natural products such as cannabis and cocaine, these substances may be produced by chemical processing of herbal products (heroin) or synthetically or chemically (methamphetamine) in the laboratory. Psychoactive substances can be classified into three subgroups according to their general effects as stimulants (stimulant effect), suppressors (depressant effect) and perceptual disruptors (hallucinogen effect)[4.] .

1.1. Amphetamine

Amphetamines are central nervous system stimulants used in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), narcolepsy and obesity, with various derivatives such as MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine, “ecstasy”), methamphetamine, dextroamphetamine and methylphenidate in the psychoanaleptic group. Historically, it has been used to treat depression and nasal congestion. Amphetamine is also used as an athletic performance enhancer, cognitive enhancer, and recreationally as an aphrodisiac and euphoriant. It is a prescription drug in many countries but is tightly controlled due to health risks[5]. However, high doses can indirectly cause dopaminergic neurotoxicity.

1.2. Benzodiazepine

Benzodiazepines (BZD, BDZ, BZs) are a class of psychoactive drugs. As depressants (medications that lower brain activity), they are used to treat insomnia, anxiety, seizure-like conditions. Benzodiazepines are depressants that increase the effect of the neurotransmitter gamma-aminobutyric acid (GABA) on the GABAA receptor and have anxiolytic, sedative, hypnotic, anticonvulsant and muscle relaxant properties, causing dangerous deep unconsciousness. Toxicity and the potential for fatal overdose are significantly increased when taken with alcohol and other central nervous system depressants such as opioids[8,9] .

1.3. Cocaine

Cocaine[10] is a tropane alkaloid, stimulant drug, mainly obtained from the leaves of two coca species, Erythroxylum coca and Erythroxylum novogranatense[11]. Most commonly used as a recreational drug and euphoriant[12]. Illegal cocaine may cause increased toxicity when mixed with local anesthetics, levamisole, quinine, cornstarch, or sugar[13]. About 7300 deaths were reported in 2007 with cocaine use[5].

1.4. Marijuana

Marijuana is the name of the cannabis plant. A drug preparation from cannabis[14,15,16] and is a psychoactive drug. Tetrahydrocannabinol (THC) is the main psychoactive component of cannabis[17]. Marijuana can be used by smoking, vaporizing, in food or as an extract[18]. "The Lancet", reported to be among less harmful substances than tobacco and alcohol[19]. Marijuana suppresses the entry, processing, and compilation of new information into the hippocampus, resulting in deterioration in previously learned behaviors[20].

1.5. Opiate

Opiate an alkaloid compound naturally found in *Papaver somniferum*, is a drug derived from opium. A more modern term, opioid, refers to any substance that binds to opioid receptors in the brain. Morphine, thebaine and codeine are psychoactive compounds in the opium plant. Codeine, which has greater oral bioavailability, has less potential for abuse than morphine[21].

Google Trends is one of the most freely available and most widely accessed tools in digital epidemiology. It is used to analyze the popularity of the top search queries on Google over time, which is available in different languages and in various geographic regions. Search volume, expressed as the Google Trends montly score, is displayed in graph form, where the top 100 represents the maximum volume of Google searches for one or more keywords[22]. For the purpose of this study, Google Trends was used to estimate the interest shown by the general public for addictive compounds at Google and correlations between them, from the earliest searchable period to the present (2004-2021).

2. MATERIAL METHOD

“Amphetamine”, “Benzodiazepine”, “Cocaine”, “Cannabis” and “Opiate” keywords for Turkey from the earliest searchable period (2004) until today (November 2021) were analyzed by typing in the 'Subject' field in Google Trends. The results of this search were exported to an Excel file with comma separated values and analyzed. The primary results of monthly Google search volume for Turkey since 2004 for Amphetamine”, “Benzodiazepine”, “Cocaine”, “Cannabis” and “Opiate” were obtained and compared within five-year periods.

2.1. Statistical analysis

In the analysis of the data, GraphPad Prism 7.00 (GraphPad Software, USA) was examined by Shapiro-Wilk normality test whether the data were normally distributed. Since it was determined that the data did not fit the normal distribution as a result of the test, Dunn's multiple comparison test was used in the multiple comparison analysis, approximately the Kruskal-Wallis test. $P<0.05$ values were considered significant and data were expressed as mean ± standard deviation.

3. CONCLUSION

Based on primary results of monthly Google search volumes for markers from 2004 to present, monthly search volumes of Amphetamine, Cocaine, Marijuana, Opiate and Benzodiazepine keywords

are 1.76 ± 2.12, 8.90 ± 7.60, 49.30 ± 15.41, 0.10 ± 0.37 and 0.53 ± 0.65, respectively. The keyword "Marijuana" was found to be significantly more searched compared to other parameters ($p<0.0001$; **Figure 1A and B**). The keywords "Cocaine" and "Amphetamine" searched at a higher rate compared to the parameters "Opiate" and "Benzodiazepine" ($p<0.0001$**; Figure 1A and B**).

Although the search volume for the keyword "Amphetamine" was found to be significantly higher in the second six-year periods (2010-2016) and last five-year periods (2016-2021) compared to the first six-year periods (2004-2010) ($p<0.01$ and $p<0.0001$, respectively; **Figure 1C**). The search volume for the keyword "Cocaine" was found to be significantly higher in the last five-year periods (2016-2021) compared to first and second six-year periods (2004-2010 and 2010-2016) ($p<0.0001$; **Figure 1D**). The search volume for the keyword "Marijuana" was found to be having lowest search volume in the last five years compared to the first and second six-year periods ($p<0.0001$; **Figure 1E**). On the other hand, search volume for the keyword "Marijuana" was found to be highest in the second six-year periods (**Figure 1E**). No differences in the search volume for the keyword "Opiate" were observed over the years (**Figure 1F**). While the search volume for the keyword "Benzodiazepine" did not differ in the first two six-year periods, it was significantly higher in the last five-year periods compared to both first and second six-year periods **(**$p<0.0001$; **Figure 1G).**

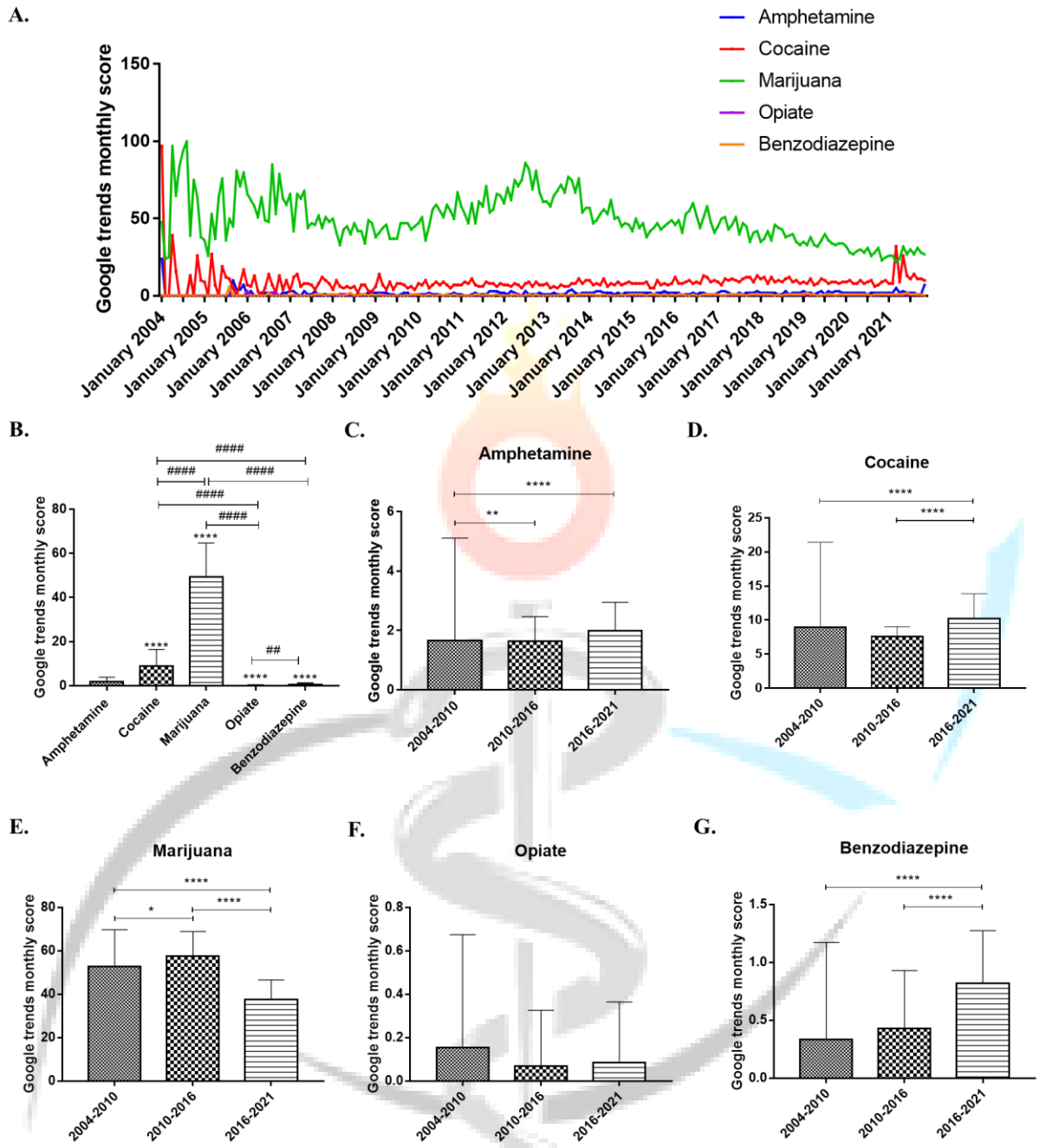


Figure 1. (A) Monthly search volumes of different drugs in Turkey between 2004-2021, **(B)** Average search volumes of drugs between 2004-2021 (vs. the keyword "Amphetamine": ****p<0.0001; vs. the specified group: ##p<0.0001 and ####p<0.0001), **(C)** Amphetamine (**p<0.01 and ****p<0.0001), **(D)** Cocaine (****p<0.0001), **(E)** Marijuana (*p<0.05 and ****p<0.0001), **(F)** Opiate and **(G)** Benzodiazepine (****p<0.0001). The Google trends monthly scores of the drugs over years are given as the mean ± standard deviation.

4. DISCUSSION

According to the 2021 European Drug Report, which supports Google trends data; Marijuana is the most widely used drug. It has been reported that it is used approximately five times more than other substances[23]. The search volume ceased in 2021 and the search volume for cannabis has decreased over the last five years. In 2020, with the legal permissions obtained by the Yozgat Provincial Police Department and the Provincial Directorate of Agriculture, cannabis cultivation for scientific research

purposes has started[24]. In the coming period, web-based search volume for cannabis can be expected to increase again.

The standard test panel used to screen illegally used substances in our country was organized by the Ministry of Health[25].There are many factors that affect the addiction process. The person's gender, genetic structure, mental illnesses, urges, substance use in the parents, negative childhood experiences, peers, and characteristics related to the substance itself affect the development of addiction[23.]

The preference for accessing certain specific diagnostic and/or therapeutic resources, including the use of addictive compounds, reflects human behavior[26,27]. These online behaviors that need to be validated and better understood are part of an internet study. Over the years, the use of Web-based assessment tools such as Google Trends can also see changes in search volumes of the markers, observe correlations and predict drug-related criminal activity.

KAYNAKLAR

1) T.C. Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü Acil Servislerde Madde Kullanım Bozukluklarına Yaklaşım Rehberi Ankara 2020.
2) Uzbay İ.T Madde bağımlılığı: Tüm boyutlarıyla bağımlılık ve bağımlılık yapan maddeler. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi 2015.
3) Karen L Dugosh, John S Cacciola, Clinical assessment of substance use disorders, In Up To Date online, www.uptodate.com/contents/, Accessed Jan, 30, 2019.
4) Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Sınıflandırma Elkitabı Beşinci Baskı (DSM 5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabından, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.
5) https://en.wikipedia.org/wiki/Amphetamine
6) Malenka RC, Nestler EJ, Hyman SE "Chapter 15: Reinforcement and addictive disorders. In Sydor A, Brown RY (eds.). Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience (2nd ed.). New York, USA: McGraw-Hill Medical. 2009; p, 370.
7) Shorter E. "Benzodiazepines". A Historical Dictionary of Psychiatry. Oxford University Press. 2005; pp. 41–2.
8) Fraser AD. "Use and abuse of the benzodiazepines". Therapeutic Drug Monitoring. 1998; 20 (5): 481–9
9) FDA requires strong warnings for opioid analgesics, prescription opioid cough products, and benzodiazepine labeling related to serious risks and death from combined use". FDA. 2016; 31.
10) "The American Heritage Dictionary entry: %20COCAINE".
11) Plowman T. "The identification of coca (Erythroxylum species): 1860-1910". Botanical Journal of the Linnean Society. 1982; 84 (4): 329–353.
12) Pomara C, Cassano T, D'Errico S, Bello S, Romano AD, Riezzo I, Serviddio G. "Data available on the extent of cocaine use and dependence: biochemistry, pharmacologic effects and global burden of disease of cocaine abusers". Current Medicinal Chemistry. 2012; 19 (33): 5647–57.
13) Goldstein RA, DesLauriers C, Burda AM. "Cocaine: history, social implications, and toxicity--a review". Disease-a-Month. 2009; 55 (1): 6–38.
14) Ernest S. "Evolution and Classification of Cannabis sativa (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization", Botanical Review,2015; 81 (3): 189.
15) Mosher CJ, Akins SM. Drugs and Drug Policy: The Control of Consciousness Alteration. SAGE Publications.2013; p. 149.
16) Vij K. Textbook Of Forensic Medicine And Toxicology: Principles And Practice. Department of Forensic Medicine and Toxicology, Government Medical College & Hospital, Chandigarh, India. 2008; p. 672.
17) D'Souza DC, Sewell RA, Ranganathan M. "Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies". European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2009; 259 (7): 413–31.
18) "DrugFacts: Marijuana". National Institute on Drug Abuse, US National Institutes of Health. 1 December 2019.

19) Nutt, D.; King, L. A.; Saulsbury, W.; Blakemore, C. "Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse". The Lancet 2007; 369 (9566): 1047.
20) Nöroloji, Psikoloji, Psikiyatri Birlikteliği". e-Psikiyatri
21) https://tr.wikipedia.org/wiki/Opiat
22) Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Is digital epidemiology the future of clinical epidemiology? J Epidemiol Glob Health. 2019;9(2): 146.
23) https://www.yesilay.org.tr/tr/bagimlilik/madde-bagimliligi
24) http://kenevirenstitusu.bozok.edu.tr/sayfa/uretim-izni,tr-1117.aspx
25) https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/21972/0/idrar-numunelerinde-yasadisi-ve-kotuye-kullanilan-ilac-ve-madde-analizi-yapan-tibbi-laboratuvarlarin-isleyis-esaslaripdf.pdf
26) Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Trends of popularity of cardiac biomarkers: Insights from Google Trends. Emergency Care Journal. 2018, 14 (3), 7769.
27) Mavragani A, Ochoa G, Tsagarakis KP. Assessing the methods, tools, and statistical approaches in google trends research: systematic review. Journal of Medical Internet Research. 2018, 20 (11), e270.

Presentation ID / Sunum No= 246

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6332-6484 / 0000-0003-0054-7893 / 0000-0002-8062-1610 / 0000-0002-1286-2172 / 0000-0002-6653-4801

Molnupiravirin Sars Cov-2 Main Proteazda Moleküler Docking Yöntemiyle Araştırılması: in Silico Çalışma

Erkan Öner[1], Dr. Öğretim Üyesi İlter Demirhan [2], Dr. Öğretim Üyesi Meltem Güngör[3], Prof. Dr. Serap Yalın[4], Prof. Dr. Ergül Belge Kurutaş[5]

[1] Mersin Üniversitesi Eczacılık Biyokimya Anabilimdalı, erkanoner0803@gmail.com
[2]Harran üniversitesi SHMYO, Elektronik-Otomasyon Bölümü, ilterdemirhan@harran.edu.tr
[3] Sanko üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilimdalı, meltemgngr@hotmail.com
[4] Mersin üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Biyokimya Anabilimdalı, syalin01@hotmail.com
[5] Kahramanmaraş Sütçü İmam üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilimdalı, ergulkurutas@gmail.com
**Corresponding author: ERKAN ÖNER*

Özet

İnsan koronavirüsünün SARS-CoV-2 suşunun ortaya çıkması, dünyayı yeni bir pandeminin ortasına attı. Virüs, savunmasız kişilerde ölümcül olabilen nefes darlığı, ateş ve zatürre ile karakterize bir hastalık olan COVID-19'a neden olmaktadır. SARS-CoV-2' de ailenin diğer üyeleri gibi damlacıkların solunması ve kontamine yüzeyler ile etkileşim içinde olunması durumlarında insandan insana çok hızlı bir şekilde geçebilmektedir. Virüsü kontrol altına almak için küresel çabalar oldukça karmaşık olup her ülke kendi durumuna göre daha katı tedbirler almaktadır. Günümüzde COVİD-19'a karşı aşılar geliştirilmiş insanları uygulanmaktadır. Ancak bu aşıların da koruyuculuğunun kısa vadeli olması insasnları aşı olmaya karşı düşündürmektedir. Öte yandan geliştirilen birçok kimyasal ajanın antiviral etkilere sahip olduğu kullanım ve laboratuar sonuçları ile ortaya konmuştur. Molnupiravir, nazofaringeal SARS-CoV-2 bulaşıcı virüs ve viral RNA'yı azaltmada oldukça etkili olduğu gösterilen ilk oral, doğrudan etkili antiviraldir ve uygun bir güvenlik ve tolere edilebilirlik profiline sahiptir. Bu araştırmada, molnupiravir'in SARS-CoV-2 main protezda antiviral aktivitesi moleküler docking yöntemi ile belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: in Silico Çalışma, Molnupiravir, Favipiravir, Covid-19

Investigation of Molnupiravir in Sars Cov-2 Main Protease by Molecular Docking Method: in Silico Study

Abstract

The emergence of the SARS-CoV-2 strain of the human coronavirus has thrown the world into the middle of a new pandemic. The virus causes COVID-19, a disease characterized by shortness of breath, fever and pneumonia, which can be fatal in vulnerable individuals. Like other members of the family,

SARS-CoV-2 can be transmitted very quickly from person to person if the droplets are inhaled and interacted with contaminated surfaces. Global efforts to contain the virus are quite complex, with each country taking more stringent measures according to its own situation. Today, people who have developed vaccines against COVID-19 are applied. However, the short-term protection of these vaccines makes people think against getting vaccinated. On the other hand, it has been demonstrated by the use and laboratory results that many chemical agents developed have antiviral effects. Molnupiravir is the first oral, direct-acting antiviral shown to be highly effective in reducing nasopharyngeal SARS-CoV-2 infectious virus and viral RNA, and has a favorable safety and tolerability profile. In this study, the antiviral activity of molnupiravir in SARS-CoV-2 main prosthesis was determined by molecular docking method.

Keywords: COVID-19, Favipiravir, in Silico Study, Molnupiravir,

1.GİRİŞ

Coronavirüsler (CoV'ler), hem hayvanlarda hem de insanlarda, solunum bölgesinde ve ayrıca sindirim bölgesinde hastalığa neden olabilen ciddi enfeksiyonların etiyolojik nedenidir. CoV'lerin daha önceki incelemeleri, hayvanlardan sürüngenleri, kuş türlerini ve memelileri etkileyebileceğini belirtti (Malik ve ark,2020). 30 ocak 2020'de WHO tarafından COVİD-19 hastalığının pandemiye dönüştüğü kabul edildi (Moralez ve ark, 2020). Ülkeler tarafından hastalığın seyrini azaltmaya yönelik çeşitli önlemler ve etkili tedavi yöntemleri benimsense de sınırlı kaldığı söylenebilir. Virüs yüzeyinde yapısal bir glikoprotein olarak, koronavirüsün ana proteazı, konakçı hücresel reseptörlere bağlanmadan ve viral zarf ile hücresel membran arasındaki füzyondan sorumludur ve virüs replikasyonu için gereklidir (Hoffmann ve Pohlmann, 2004).

Moleküler yerleştirme, reseptör-ligand komplekslerinin yapı öngörüsü olarak tanımlanabilir. Reseptör genellikle protein veya protein oligomeri, ligand ise küçük bir molekül veya başka bir proteindir. Moleküler yerleştirmeyle sanal taramanın ilaç keşfindeki önemi giderek artmaktadır. Böyle bir sanal tarama genellikle üç basamakta gerçekleştirilir. İlk olarak, moleküler yerleştirme programı bir hedef proteinin ve tarama kütüphanelerinden bir bileşiğin kompleksi için en uygun yapıyı ön görür. İkinci olarak, kompleksler bağlanma enerjisi kuvvetlerine göre skorlandırılırlar. Son olarak, yerleştirilme skorlarına göre sınıflandırma yapılır ve sanal tarama sonuçlarından en iyi derecedekiler seçilirler (Onodera ve ark, 2007)

Bu araştırmada antiviral etkilere sahip olduğu bilinen molnupiravir'in SARS-CoV-2 main proteazında moleküler doking yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

2.ÇALIŞMANIN AMACI VE YÖNTEMİ

2.1.Moleküler modelleme yöntemi:

2.1.1.Ligand Sistemi

Molnupiravir ve favipiravir PubChem(https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov)'den alınmıştır. Open Babel GUI programından pdb formatına dönüştürülmüştür.

2.1.2.Protein sistemi

Sars cov2 ana proteaz (PDB ID: 6LU7) kristal yapısı, Protein Data Bank'tan elde edilmiştir (www.rcsb.org).

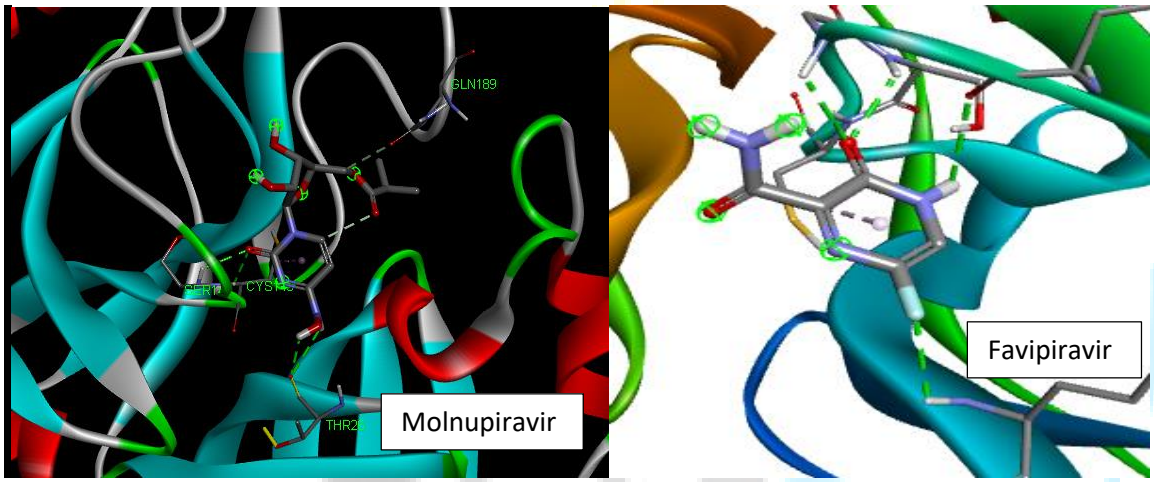
2.1.3.Moleküler Modelleme

Autodock 4.2.6 kullanılmıştır. Modelleme veri girişi dosyalarını oluşturmak için AutoDockTools programı kullanılmıştır. Tüm modellemelerde x, y, z yönlerinde 40x40x40 nokta boyutlarında karelere ayrılmış bir küp oluşturulmuştur. 0.375 Å'luk bir uzunluk (karbon-karbon kovalent bağının yaklaşık dörtte biri uzunluğunda) ve dielektrik sabitinin mesafe bağımlı bir fonksiyonu eşlemelerin enerji hesaplanmasında kullanılmıştır. Lamarckian genetik algoritma mantığı kullanılarak 10 işlem yürütülmüştür. Başlangıç popülasyonu 50 olan rastgele yerleştirilmiş parçalar, maksimum 2.5 x 106 enerji değerleriyle ve maksimum 2.7 x 104 oluşumla kullanılmıştır. 0.02 mutasyon oranı ve 0.8 genetik

değişim oranı seçilmiştir. Root mean square deviation (RMSD)'da 0.5 Å' dan daha az farklılık gösteren sonuçlar bir araya toplanmış ve bağlanmanın en uygun serbest enerjisinin sonuçları, nihai kompleks yapılar olarak seçilmiştir. Autodock Vına 1.1.2 (Trott ve Olson, 2010) ve Discovery Studio 2020 programları kullanılarak İmperatorin ve dihidrokalanoid sars cov 2 ana proteazda hedef bölgede ligand-protein etkileşmeleri incelendi (Laskowski, 1995).

3.BULGULAR

Araştırmamızda, COVİD-19 proteazı için molnupiravir ve favipiravir bileşikleri denenmiş ve proteaz inhibitörü olabileceği görülmüştür. Denediğimiz molnupiravir bileşiğinin, SARS koronavirüsünün ana proteazına karşı sırasıyla -6.7 kcal/mol'lik bağlanma enerjisi ile güçlü bir inhibisyon kabiliyeti gösterdiği görülmektedir (Şekil.1 ve Tablo.1).

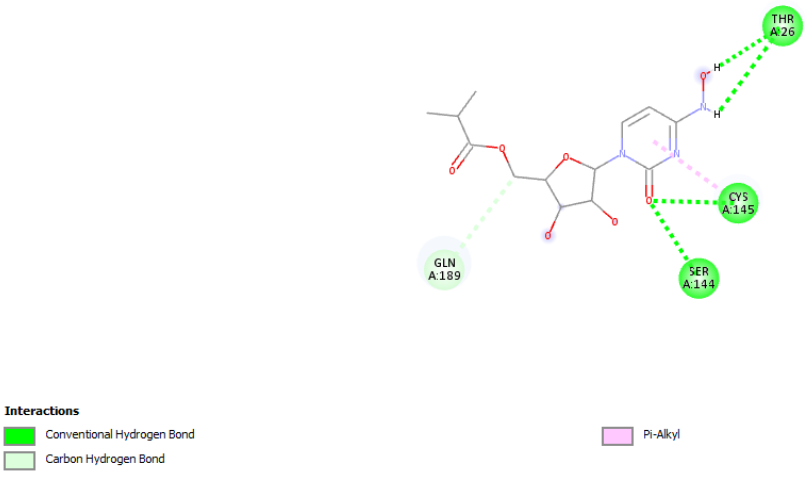


Şekil 1. Molnupiravir ve favipiravir bileşiğinin Sars Cov2 ana proteaz yapısındaki moleküler docking sonucu

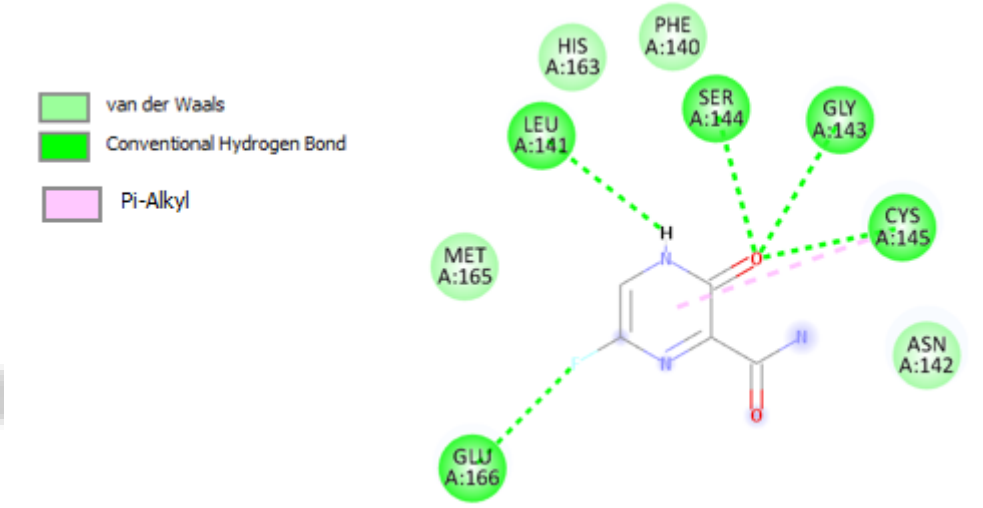
Moleküler Modelleme Bulguları

Tablo 1. Molnupiravir ve favipiravir bileşikleri Sars cov 2 ana proteaz yapısındaki moleküler docking skorları

Results Analaysis Software	**Visualization Sofware**	**Protein**	**Ligand**	**Docking Score**	**Amino Acid Kalıntıları**
Autodock Vina	3 D BIOVIA Discovery Stduio Visualizer	6LU7	Molnupiravir	-6.7	THR26, SER144, CYS145, GLN189
Autodock Vina	**3 D BIOVIA Discovery Stduio Visualizer**	**6LU7**	**Favipiravir**	**-4.8**	**PHE140, LEU141, ASN142, GLY143, SER144, CYS145, HIS163, MET165, GLU166**



Şekil 2. Molnupiravirin sars cov2 ana proteaz yapısındaki bağ yapıları



Şekil 3. Favipiravirin sars cov 2 ana proteaz yapısındaki bağ yapıları

4.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Günümüzde hali hazırda COVİD-19 tedavisinde kullanılabilecek klinik bir ilaç tanımlanmamıştır. COVİD-19 ana proteaz ile ilgili herhangi bir ilaç tasarımı yapılmadığı görülmektedir. Bu araştırmada COVİD-19 da kullanılmaya başlanan molnupiravirin'in COVİD-19' a karşı etkili antiviral etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Molnupiravirin bileşiklerinin SARSCoV-2 ana proteaz yapısındaki moleküler docking sonucuna göre affinitesinin yüksek olduğu görüldü. Bu sonuca göre molnupiravirin benzer yapıdaki bileşiklerin SARSCoV-2 yapısında in vitro ve in vivo çalışmalarda kullanılabilir bir ajan olabileceği ve bu bileşiklerin diğer değerlendirelecek bileşiklere öncülük edeceği düşünülmektedir. Molnupiravirin moleküler docking skoru ve bağlanma ilgisinin daha iyi olduğu belirlenmiştir. Favipiravir çoğu ülkede olduğu gibi ülkemizde de kullanımı bırakılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Malik, W., Sircar, Y.S., Bhat, S., Sharun, S., Dhama, K., Dadar, K., et. al.(2020). Emerging novel Coronavirus (2019-nCoV) - current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. Vet Q. 40: 1-12.
2. Rodríguez-Morales, A.J., MacGregor, K., Kanagarajah, S., Patel, D., Schlagenhauf, P. (2020). Going global – travel and the 2019 novel coronavirus. Travel Med Infect Dis. 33: 101578.
3. Hofmann, H., Pohlmann, S. (2004). Cellular entry of the SARS coronavirus. Trends Microbiol. 12: 466-472.
4. Onodera, K, Satou, K., Hirota, H. (2007). Evaluations of molecular docking programs for virtual screening. J Chem Inf Model. 47:1609–1618.
5. Trott, O., Olson, A.J. (2010). AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. J Comput Chem. 31:455–461.
6. Laskowski, R.A. (1995). A program for visualizing molecular surfaces, cavities, and intermolecular interactions. J Mol Graph. 13:323–330.

Presentation ID / Sunum No= 465

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1195-0939

A New Method for the Detection of Heroin Abuse in Urine by UPLC-MS/MS

Arş. Gör. Aykut Kul[1]

[1]Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Istanbul University, 34452 Istanbul, Turkey, e-mail: aykut.kul@istanbul.edu.tr

Abstract

Heroin (diacetylmorphine) is a semi-synthetic drug derived from poppy plants. Heroin abuse is an important issue that threatens human health and affects social stability. The metabolism of heroin is rapid and its half-life is 2–5 min. Heroin is quickly deacetylated to 6-monoacetylmorphine after administration, and further hydrolysed to morphine. Then, morphine is glucuronidated to morphine-3-glucuronide and morphine-6-glucuronide, respectively. The total concentration of morphine in the urine sample is measured to determine Heroin abuse. The total concentration is determined after enzymatic or acid hydrolysis. In this study, a precise, simple and rapid ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometer method was developed for the detection heroin abuse. The developed method was validated in terms of selectivity and linearity which was in the range of 9–2340 ng/mL for morphine. The intra-assay and inter-assay accuracy and precision were found within acceptable limits of the EMA guideline. Lower limits of quantitation were 9 ng/mL for morphine. The developed method was successfully applied for the determination of morphine in the real samples.

Keywords: Heroin Abuse; Bioanalytical Method Validation, UPLC-MS/MS; Urine

1. Introduction

Heroin (diacetylmorphine) is a semi-synthetic drug derived from the poppy plant [1]. According to the data of the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, heroin has been reported as the most abused opioid in the European Union [2]. Again, according to the report of the Department of Combating Narcotic Crimes in our country, heroin use is quite common among the banned substances used [3].

Heroin has a rapid metabolism and a half-life of 2-5 minutes [4]. Heroin is rapidly converted to 6-monoacetylmorphine after administration and is further hydrolysed to morphine. Morphine is then converted to morphine-3-glucuronide and morphine-6-glucuronide, respectively [5]. To determine heroin abuse, the total morphine concentration in the urine sample is measured [6]. The total concentration is determined after enzymatic or acid hydrolysis [7].

The metabolism of heroin is similar to the metabolism of codeine and morphine is formed in both metabolisms (Figure 1). This should be taken into account when looking at total morphine in the analyses [8].

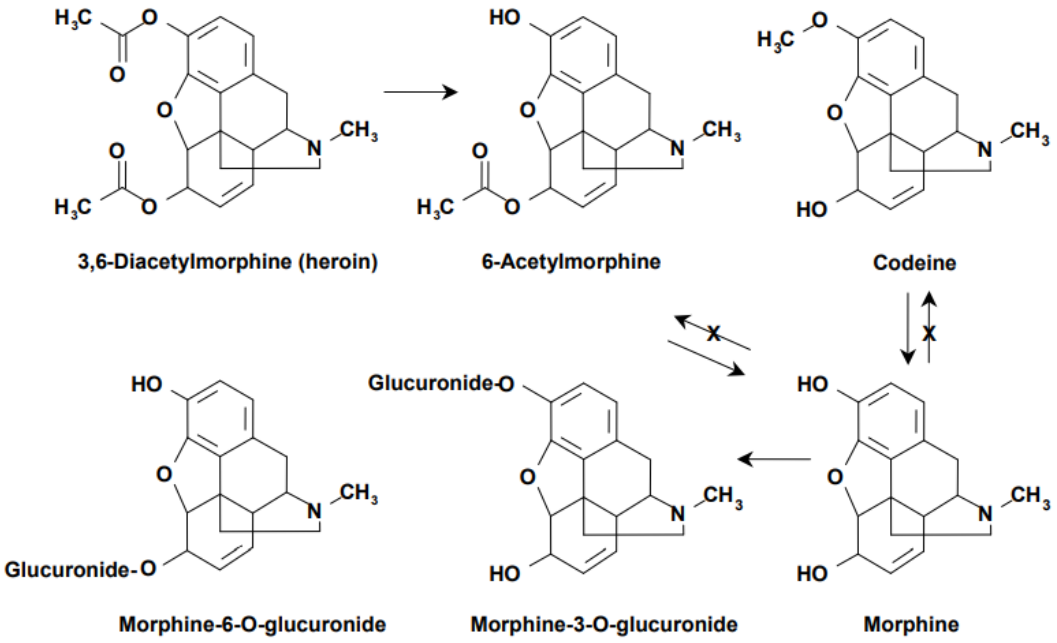


Figure 1. Heroin and codeine metabolism

In this study, a sensitive, simple and rapid ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method was developed for the detection of heroin abuse.

2. Method

2.1. Solution preparation

Calibration standards at concentrations of 9, 18, 90, 450, 900, 1200, 1600 and 2340 ng/mL were prepared for the determination of morphine in urine samples. Similarly, quality control (QC) samples were prepared at concentrations of 9, 27, 1170 and 1755 ng/mL. A 150 ng/mL solution of UR-144-Pentanoic acid–d5 in methanol was prepared for the internal standard (IS) solution. Calibration standards and IS solutions were stored at -20 °C until use. Also, 5000 Fish Unit beta glucuronidase enzyme was prepared in ammonium acetate buffer.

2.2. Sample preparation

1000 µL of urine sample, 200 µL of internal standard solution and 300 µL of beta glucuronidase enzyme were added to a test tube. The sample was stirred for 1 minute and then incubated at 75 °C for 30 minutes. Then it was filtered with 0.22 µm nylon filters and injected into the UPLC–MS/MS system.

2.3. UPLC-MS/MS system

This study was carried out on the Waters Acquity UPLC-Xevo TQD tandem mass spectrometry system with an ACQUITY UPLC® HSS C18 (1.8 µm, 2.1 x 150 mm) column. The column temperature was 45 °C and the injection volume was 5 µL.

Ammonium formate buffer at pH=3.0 and acetonitrile with 0.1% formic acid were chosen as the mobile phase. Initial condition 4% B increased to 70% B within 5 minutes and increased to 99% B over 10 seconds. It was held at 99% B for 40 seconds, then back to 4% B and held for 4.5 minutes. Total run time was 10 minutes at 0.4 mL/min.

The desolvation gas temperature was adjusted to 350 °C with a desolvation gas flow of 800 L/h. The source temperature was set to 150 °C. For quantitative analysis, multiple reaction monitoring transitions were m/z 286.2 → 165.2 for morphine and m/z 347.21 → 125.0 for IS. For the qualitative analysis, multiple reaction monitoring transitions were m/z 286.2 → 153.1 for morphine and m/z 347.21 → 55.1 for IS. Electrospray ionization method in positive mode was used for morphine and IS.

2.4. Method validation

This method was validated against the parameters of the European Medicines Agency (EMEA) Bioanalytical Method Validation [9]. Selectivity, lower limit of quantitative (LLOQ), calibration curve performance, accuracy, precision, matrix effects, dilution integrity, and stability parameters were evaluated throughout the analysis.

3. Conclusion and Discussion

The developed method was validated according to parameters of the European Medicines Agency Bioanalytical Method Validation. All results are given in Table 1.

Table 1. Validation data

	Minimum	**Maximum**
Range (ng/mL)	9,00	2340,00
LLOQ (ng/mL)	9,00	
Intra-assay % Accuracy	94,12	102,58
Intra-assay Precision (% CV)	4,18	10,19
Inter-assay % Accuracy	96,01	107,21
Inter-assay Precision (% CV)	0,12	11,09
Matrix Effect (QC2) (% CV)	10,48	
Matrix Effect (QC4) (% CV)	8,29	

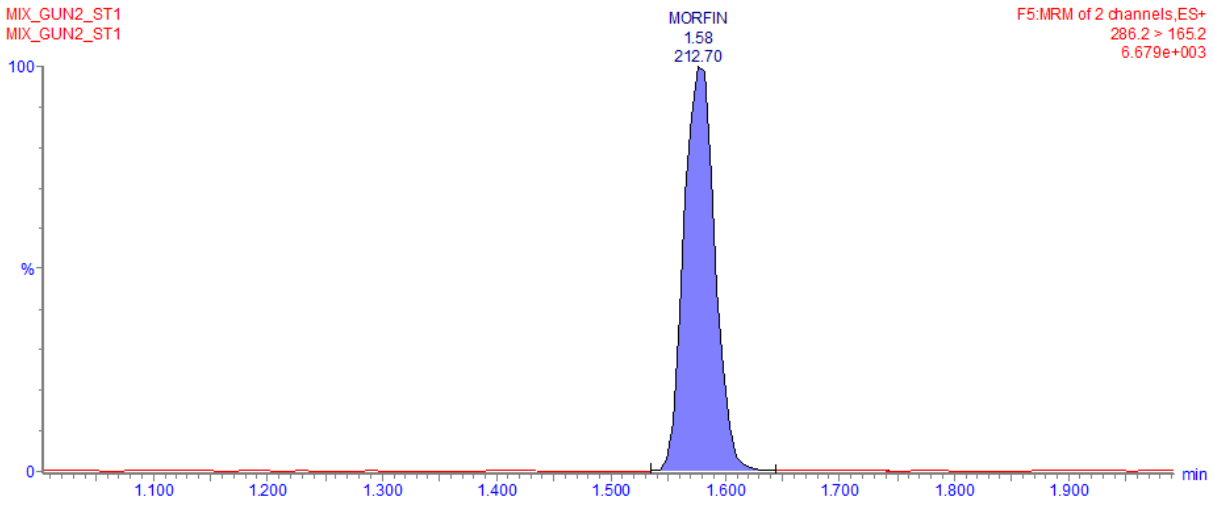


Figure 2. Chromatogram of morphine (9 ng/mL)

The developed method was applied to real sample samples. In two different patient samples, morphine was detected below 9 ng/mL due to the use of cold medicine containing codeine.

A rapid and simple UPLC-MS/MS method was developed and validated for the quantification of morphine in urine samples. The developed method can be used easily and safely in laboratories.

References

1. Bruce, E.J.C., Goldberger, A., Grant, T.M. (1994). Disposition of heroin and its metabolites in heroin-related deaths. Journal of Analytical Toxicology, 18, 22–28.

2. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2019). European Drug Report: Trends and Developments 2019. http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001ENN_PDF.pdf

3. Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi Şube Müdürlüğü (2021). Madde kullanıcıları profil çalışması 2020 yılı narkolog proje çıktısı: Analiz raporu

4. Asher, Z.G., Salmon, Y., Avissar, Y., Soreq, H. (1999) Human erythrocyte but not brain acetylcholinesterase hydrolyses heroin to morphine. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 26, 596–600.

5. Rook, E.J., Huitema, A.D., van den Brink, W., van Ree, J.M., Beijnen, J.H. (2006) Pharmacokinetics and pharmacokinetic variability of heroin and its metabolites: review of the literature. Current Clinical Pharmacology, 1, 109–118.

6. Gustavsson, E., Andersson, M., Stephanson, N., & Beck, O. (2007). Validation of direct injection electrospray LC-MS/MS for confirmation of opiates in urine drug testing. Journal of Mass Spectrometry, 42(7), 881-889.

7. Yang, H. S., Wu, A. H., & Lynch, K. L. (2016). Development and validation of a novel LC-MS/MS opioid confirmation assay: evaluation of β-glucuronidase enzymes and sample cleanup methods. Journal of analytical toxicology, 40(5), 323-329.

8. He, Y.J., Brockm¨oller, J., Schmidt, H., Roots, I., Kirchheiner, J. (2008) CYP2D6 ultrarapid metabolism and morphine/codeine ratios in blood: was it codeine or heroin?. Journal of Analytical Toxicology, 32, 178–182.

9. European Medicines Agency (EMA)/Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Bioanalytical Method Validation, EMA/CHMP, London, United Kingdom, 2011.

Presentation ID / Sunum No= 35

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3221-3468

Kronik Miyofasiyal Boyun Ağrısı Olan Hastalarda Enstrüman Destekli Yumuşak Doku Mobilizasyonu ve/veya Egzersizin Ağrı, Postural Denge, Uyku ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri

Fzt. Mustafa Çıbık[1], Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Savaş Torlak[2]

[1] Avior Sağlık ve Psikolojik Danışmanlık Merkezi, fztmustafacibik@gmail.com
[2] KTO Karatay Üniversitesi, mustafa.savas.torlak@karatay.edu.tr
**Corresponding author: Mustafa ÇIBIK*

Özet

AMAÇ: Kronik miyofasiyal boyun ağrısı (KMBA) olan hastalarda, enstrüman destekli yumuşak doku mobilizasyonu (EDYDM) ve/veya egzersizin ağrı, postural denge, uyku ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini araştırmaktı. YÖNTEM: Çalışmaya 30 – 50 yaş arası KMBA olan 36'sı kadın, 36'sı erkek toplam72 hasta dahil edildi. Hastalar randomize EDYDM grubu, egzersiz grubu ve plasebo grubu olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Bireylerin demografik ve fiziksel özellikleri Olgu Rapor Formu ile kaydedildi. EDYDM grubuna sadece EDYDM, egzersiz grubuna ev egzersiz programı, kontrol grubuna ise plasebo EDYDM uygulandı. Ağrı şiddeti, Vizüel Analog Skalası (VAS) ile, denge Dört Adım Kare Testi (DAKT) ve Tek Ayak Üzerinde Durma Testi (TAÜDT) ile, uyku kalitesi Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ile, yaşam kalitesi SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ile değerlendirildi. Ölçümler tedavi öncesi ve sonrasında tekrarlandı. BULGULAR: Çalışmada etkileşim etkisini test etmek için çift yönlü ANOVA analizi yapıldı ve testlerden elde edilen sonuçlar $p<0,05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmanın bulgularında EDYDM grubu ve egzersiz grubunda tedavi öncesi ve sonrası VAS, DAKT, TAÜDT, PUKİ ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeklerinin alt parametrelerinde anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Plasebo grubu bunlardan farklı olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). SONUÇ: Çalışma sonucunda EDYDM ve egzersiz grubunda VAS, DAKT, TAÜDT, PUKİ ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeklerinin alt parametrelerinde anlamlı gelişmeler görülürken, plasebo grubunda anlamlı bir fark tespit edilmedi. Anahtar kelimeler: Boyun ağrısı, Enstrüman destekli yumuşak doku mobilizasyonu, Egzersiz, Uyku kalitesi

Anahtar Kelimeler: Boyun Ağrısı, Enstrüman Destekli Yumuşak Doku Mobilizasyonu, Egzersiz, Uyku Kalitesi

Effects of Instrument-Assisted Soft Tissue Mobilization and / Or Exercise On Pain, Postural Balance, Sleep and Quality of Life in Patients With Chronic Myofascial Neck Pain

Abstract

AIM: The aim of this study is; to investigate the effects of instrument-assisted soft tissue mobilization (IASTM) and / or exercise on pain, postural balance, sleep and quality of life in patients with chronic myofascial neck pain (CMNP). METHOD: A total of 72 patients, 36 females and 36 males, with CMNP between the ages of 30 and 50 years were included in the study. The patients were divided into 3 groups as randomized IASTM group, exercise group and placebo group. Demographic and physical characteristics of the individuals were recorded with the Case Report Form. Only IASTM was applied to the IASTM group, home exercise program to the exercise group, and placebo IASTM to the control group. Pain severity was assessed using Visual Analogue Scale (VAS), balance was assessed using Four Step Square Test (FSST) and the One-leg Stand Test (OLST), sleep quality was assessed using Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI), while assessment of quality of life was done using SF-36 Quality of Life Scale. The measurements were repeated before and after the study. RESULTS: In order to test the interaction effect in the study, two-way ANOVA analysis was performed and the results obtained from the tests were considered statistically significant at $p<0.05$. In the findings of the study, there was a significant difference in the sub-parameters of VAS, FSST, OLST, PSQI and SF-36 quality of life scales before and after treatment in the IASTM group and exercise group ($p<0.05$). There was no significant difference in the placebo group ($p>0.05$). CONCLUSION: As a result of the study, significant improvements were observed in the sub-parameters of the VAS, FSST, OLST, PSQI and SF-36 quality of life scales in the IASTM and exercise group, but no significant results were obtained in the placebo group. Keywords: Neck pain, Instrument assisted soft tissue mobilization, Exercise, Sleep quality

Keywords: Neck Pain, Instrument Assisted Soft Tissue Mobilization, Exercise, Sleep Quality

1.GİRİŞ

Miyofasiyal boyun ağrısı dünya genelinde, bel ağrısından sonra en sık görülen ağrıdır. Yetişkinlerin %30 – 50'sinde her sene miyofasiyal boyun ağrısı görülür. Hastaların çoğunda ağrı azalmaz ve kronikleşir.[1] Miyofasiyal boyun ağrısında genellikle konservatif tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır. Bunlar; başlıca istirahat, ortezleme, elektroterapi, yüzeyel ve derin ısı uygulaması, traksiyon, spinal manipülasyon, akupunktur, egzersiz, EDYDM, kinezyolojik bantlama ve bunların kombinasyonu şeklindedir.[2] EDYDM, Cyriax tarafından geliştirilen ve son yıllarda fasyal kısıtlılıkları belirleme ve düzeltmede popüler olan bir tedavi yöntemidir. Vücudun her bölgesi için özel olarak tasarlanmış enstrümanlar ile uygulama yapılır.[3] EDYDM konnektif dokuyu belli açılarda tarar ve oluşan mikro travmalar ile fibronektin ve fibroblast aktivitesini artırarak tip1 ve tip3 kollajenlerin sentezini ve bozulmuş kollajenlerin rejenerasyonunu sağlar. Böylece dokunun fonksiyonel olarak bütünlüğü ve elastikiyeti sağlanmış olur.[4] Servikal bölge ağrısının azaltılması ve servikal bölge kas-iskelet sisteminin korunması için egzersizin olumlu etkisinin olduğu belirtilmiştir.[5] Servikal bölgede genel olarak uygulanan egzersizler, kısalan fasya ve kaslar için aktif ve pasif germe egzersizleri, denge için propriyoseptif egzersizler, derin boyun kaslarını kuvvetlendiren stabilizasyon egzersizleri, postüral düzgünlük için postür egzersizleri olarak sayılabilir.[6,7,8]

Egzersiz ve EDYDM'nun olumlu etkilerine rağmen KMBA'lı hastalarda iki tedavi parametresinin aynı anda etkilerini inceleyen veya karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada KMBA'lı hastalarda EDYDM ve/veya egzersizin ağrı, postural denge, uyku ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

2.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya fizik tedavi uzmanı tarafından KMBA teşhisi konmuş hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılan 30-50 yaş aralığında toplam 72 birey (36 erkek, 36 kadın),bilgisayar programı kullanılarak randomize şekilde kontrol grubu (n=24) EDYDM grubu (n=24) ve egzersiz grubu (n=24) olacak şekilde 3 gruba ayrıldı.

Dört haftadan uzun süren servikal ve üst torakal tetik nokta ağrısı olan, ağrı şiddeti vizüel analog skalasına (VAS) göre 4'ün üzerinde olan, daha önceden enstrüman destekli yumuşak doku tekniği ile tedavi olmayan, çalışma süresince başka bir tedavi yöntemine başvurmayacağını kabul etmiş olan bireyler çalışmaya dahil edildi.

Manuel terapi almış veya enstrüman destekli yumuşak doku tekniği ile tedavi almış olan, disk hernisi olan, boyunla ilgili cerrahi veya travma öyküsü olan, romatolojik hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Bu araştırma, KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulunun 09.02.2021 tarih ve 2021/050 sayılı etik kurul onayı ile Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı.

2.1.Tedavi

EDYDM grubundaki hastalara 4 hafta boyunca haftada 2 kez uygulama yapıldı. Uygulama bilateral olarak üst ve orta trapezius, levator scapula, SKM, anterior-medius-posterior skalen kaslar, erektör spinalar, suboksipital kaslara derin ve yüzeyel fasyaya uygulandı. Uygulama ile ilgili bölgeye hafif vazelin sürülerek doku üzerinde aletlerin kayması sağlandı. EDYDM tedavisinde her teknik tedavi edilecek olan kas liflerine 10-12 tekrarla birlikte 10 dakika boyunca uygulandı.[9]

Egzersiz grubundaki hastalara fizyoterapist yardımıyla ev egzersiz programı anlatıldı. 4 hafta boyunca her gün 3 set 10 tekrardan aşağıdaki egzersizler hastalar tarafından yapıldı. Ev egzersiz programı aşağıda verilmiştir.

2.1.2. Ev Egzersiz Programı:

Ev egzersiz programına dahil edilen bireylerin haftada 3 kez telefon görüşmesi ile egzersiz programlarının takibi gerçekleştirildi.

1. Servikal bölge eklem hareket açıklığı egzersizleri (3 set 10 tekrar yapıldı).[10]
2. Servikal bölge izometrik kuvvetlendirme egzersizleri (3 set 10 tekrar yapıldı).[11]
3. Servikal bölge germe egzersizleri (her germe en az 10 saniye sürdü ve 3 set 10 tekrar yapıldı).[12]
4. Servikal bölge sensorimotor egzersizleri (3 set 10 tekrar yapıldı).[13]

Kontrol grubuna ise plasebo uygulaması olarak 4 hafta boyunca haftada 2 defa boyun bölgesine yumuşak doku enstrümanlarının dokulara hiçbir etkisi olmayan yüzleri kullanılarak kas liflerine 10-12 tekrarlı sürtme ile birlikte 10 dakika boyunca uygulandı.

3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler, ortalama ± ortalama standart hata (SD) olarak sunuldu. Grupların dağılımının normal dağılıma uygunluğu Shapiro- Wilk testi ile değerlendirildi. Grupların (EDYDM, EG ve PG) ve zamanın (ön ve son test) ana etkilerinin yanı sıra grupların ve zamanın etkileşim etkisini test etmek için iki yönlü tekrarlanan ölçümler varyans analizi (ANOVA) yapıldı. Testlerden elde edilen sonuçlarda $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm analizler, JASP bilgisayar yazılımı Sürüm 0.11.1 (JASP Team, 2019) kullanılarak gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Grupların demografik özellikleri (yaş, boy, kilo VKİ) Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Grupların demografik özellikleri

	EDYDM Grubu (n=24)	**Egzersiz Grubu (n=24)**	**Plasebo Grubu (n=24)**
	M±SD	**M±SD**	**M±SD**
Yaş	39,58±1,29	37,62±1,29	42,20±1,01
Boy	1,75±0,02	1,74±0,02	1,75±0,01
Kilo	80,37±3,11	74,54±3,65	77,95±3,01
VKİ	25,96±0,88	24,46±0,99	25,15±0,72

EDYDM: enstrüman destekli yumuşak doku mobilizasyonu; **M**:ortalama; **SD**: standart hata

EDYDM, egzersiz ve plasebo grubu tedavi öncesi ve sonrası VAS değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Grupların tedavi öncesi ve sonrası VAS değerleri

VAS(cm)		**EDYDMGrubu (n=24)**	**Egzersiz Grubu (n=24)**	**Plasebo Grubu (n=24)**
		M±SD	**M±SD**	**M±SD**
Vas İstirahat	Tedavi Öncesi	5,75±0,15	6,16±0,19	6,25±0,20
	Tedavi Sonrası	2,45±0,12	2,83±019	6,33±0,23
	p	**0,000***	**0,000***	0,169
Vas Aktivite	Tedavi Öncesi	6,54±0,13	6,79±0,24	7,04±0,22
	Tedavi Sonrası	3,20±0,13	3,79±0,21	6,83±0,23
	p	**0,000***	**0,000***	0,310
Vas Gece	Tedavi Öncesi	5,79±0,22	5,79±0,21	5,95±0,25
	Tedavi Sonrası	2,54±0,15	3,04±0,15	5,83±0,32
	p	**0,000***	**0,000***	0,643

EDYDM: enstrüman destekli yumuşak doku mobilizasyonu ; **M:** ortalama ; **SD**: standart hata ortalaması ; **p:**anlamlılık düzeyi, cm: santimetre, * Çift yönlü ANOVA'ya göre

EDYDM grubu ve egzersiz grubunda tedavi öncesi ve sonrası VAS istirahat, aktivite ve gece değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı fark vardı($p<0,05$).Tedavi öncesi ve sonrası plasebo grubu VAS değerlerinde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

EDYDM, egzersiz ve plasebo grubu tedavi öncesi ve sonrası TAÜD değerlerindeki değişim Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3: Grupların tedavi öncesi ve sonrası TAÜD değerleri

TAÜD(sn)		EDYDMGrubu (n=24)	Egzersiz Grubu (n=24)	Plasebo Grubu (n=24)
		M±SD	**M±SD**	**M±SD**
TAÜD	Tedavi Öncesi	9,62±0,46	8,41±0,45	10,08±0,69
	Tedavi Sonrası	12,58±0,57	11,62±0,48	10,50±0,70
	p	**0,000***	**0,000***	0,551

EDYDM: enstrüman destekli yumuşak doku mobilizasyonu; **M:** ortalama ; **SD**: standart hata ; **p:**anlamlılık düzeyi, sn: saniye, *Çift yönlü ANOVA'ya göre

EDYDM grubu ve egzersiz grubunda tedavi öncesi ve sonrası TAÜD değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı fark vardı (p<0,05).Tedavi öncesi ve sonrası plasebo grubu TAÜD değerlerinde anlamlı fark yoktu (p>0.05).

EDYDM, egzersiz ve plasebu grubu tedavi öncesi ve sonrası DAKT değerlerindeki değişim Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4 : Grupların tedavi öncesi ve sonrası DAKT değerleri

DAKT(sn)		EDYDMGrubu (n=24)	Egzersiz Grubu (n=24)	Plasebo Grubu (n=24)
		M±SD	**M±SD**	**M±SD**
DAKT	Tedavi Öncesi	12,25±0,38	11,79±0,34	11,33±0,41
	Tedavi Sonrası	10,91±0,30	10,41±0,25	11,50±0,45
	p	**0,000***	**0,000***	0,596

EDYDM: enstrüman destekli yumuşak doku mobilizasyonu; **M:** ortalama; **SD**: standart hata ;**p:** anlamlılık düzeyi, **sn**: saniye,* Çift Yönlü ANOVA'ya göre

EDYDM grubu ve egzersiz grubunda tedavi öncesi ve sonrası DAKT değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı fark vardı. (p<0,05).Tedavi öncesi ve sonrası plasebo grubunda DAKT değerlerinde anlamlı fark yoktu (p>0,05).

EDYDM, egzersiz ve plasebo grubu tedavi öncesi ve sonrası PUKİ skorundaki değişim Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5: Grupların tedavi öncesi ve sonrası PUKİ skorları

PUKİ		EDYDMGrubu (n=24)	Egzersiz Grubu (n=24)	Plasebo Grubu (n=24)
		M±SD	M±SD	M±SD
Uyku Kalitesi	Tedavi Öncesi	1,70±0,09	1,66±0,11	1,58±0,10
	Tedavi Sonrası	0,66±0,09	0,75±0,09	1,41±0,10
	p	**0,000***	**0,000***	0,985
Uyku Latensi	Tedavi Öncesi	1,87±0,16	1,62±0,14	1,87±0,15
	Tedavi Sonrası	1,00±0,13	0,79±0,12	1,62±0,16
	p	**0,000***	**0,000***	0,462
Uyku Süresi	Tedavi Öncesi	2,04±0,09	1,66±0,09	1,70±0,11
	Tedavi Sonrası	0,66±0,11	0,45±0,10	1,62±0,11
	p	**0,000***	**0,000***	0,643
Alışılmış Uyku	Tedavi Öncesi	1,79±0,17	1,66±0,15	1,66±0,13
	Tedavi Sonrası	0,87±0,10	0,54±0,12	1,45±0,13
	p	**0,000***	**0,000***	0,561
Uyku Bozukluğu	Tedavi Öncesi	1,95±0,09	1,62±0,14	1,95±0,14
	Tedavi Sonrası	1,08±0,05	0,95±0,07	2,00±0,12
	p	**0,000***	**0,000***	0,325
Uyku İlacı Kullanımı	Tedavi Öncesi	0,45±0,10	0,33±0,09	0,45±0,10
	Tedavi Sonrası	0,29±0,09	0,25±0,09	0,45±0,10
	p	1,000	1,000	0,661
Gündüz İşlev Bozukluğu	Tedavi Öncesi	1,66±0,11	1,62±0,14	1,75±0,12
	Tedavi Sonrası	0,91±0,13	0,87±0,13	1,70±0,09
	p	**0,000***	**0,000***	1,000
Genel Skor	Tedavi Öncesi	11,50±0,38	10,20±0,55	11,00±0,50
	Tedavi Sonrası	5,50±0,32	4,62±0,26	10,29±0,38
	p	**0,000***	**0,000***	0,111

EDYDM: enstrüman destekli yumuşak doku mobilizasyonu;**M:**ortalama ; **SD**:standart hata ;**p:**anlamlılık düzeyi, * Çift Yönlü ANOVA'ya göre

EDYDM ve egzersiz grubunda tedavi öncesi ve sonrası PUKİ alt parametrelerinden öznel uyku kalitesi, uyku latensi (gecikmesi), uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu skorlarında anlamlı farkvardı($p<0,05$).Tedavi öncesi ve sonrasıplasebo grubunda PUKİ skorlarında fark

yoktu (p>0,05). Tedavi öncesi ve sonrası PUKİ uyku ilacı kullanımı alt parametresinde tüm gruplardafark yoktu (p>0,05).

EDYDM, egzersiz ve plasebu grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası SF-36 skorundaki değişim Tablo 6'de verilmiştir.

Tablo 6: Grupların tedavi öncesi ve sonrası SF-36 skorlarının değişimi

SF-36		EDYDMGrubu (n=24)	Egzersiz Grubu (n=24)	Plasebo Grubu (n=24)
		M±SD	M±SD	M±SD
Fiziksel Fonksiyon	Tedavi Öncesi	5,75±0,15	6,16±0,19	6,25±0,20
	Tedavi Sonrası	2,45±0,12	2,83±019	6,33±0,23
	p	**0,000***	**0,000***	1,000
Fiziksel Rol Güçlüğü	Tedavi Öncesi	6,54±0,13	6,79±0,24	7,04±0,22
	Tedavi Sonrası	3,20±0,13	3,79±0,21	6,83±0,23
	p	**0,000***	**0,000***	0,284
Emosyonel Rol Güçlüğü	Tedavi Öncesi	5,79±0,22	5,79±0,21	5,95±0,25
	Tedavi Sonrası	2,54±0,15	3,04±0,15	5,83±0,32
	p	**0,000***	**0,000***	0,402
Vitalite	Tedavi Öncesi	5,75±0,15	6,16±0,19	6,25±0,20
	Tedavi Sonrası	2,45±0,12	2,83±019	6,33±0,23
	p	**0,000***	**0,000***	0,560
Ruhsal Sağlık	Tedavi Öncesi	6,54±0,13	6,79±0,24	7,04±0,22
	Tedavi Sonrası	3,20±0,13	3,79±0,21	6,83±0,23
	p	0,698	0,220	0,374
Sosyal İşlevlilik	Tedavi Öncesi	5,79±0,22	5,79±0,21	5,95±0,25
	Tedavi Sonrası	2,54±0,15	3,04±0,15	5,83±0,32
	p	**0,000***	**0,000***	0,059
Ağrı	Tedavi Öncesi	5,75±0,15	6,16±0,19	6,25±0,20
	Tedavi Sonrası	2,45±0,12	2,83±019	6,33±0,23
	p	**0,000***	**0,000***	0,169
Genel Sağlık Algısı	Tedavi Öncesi	6,54±0,13	6,79±0,24	7,04±0,22
	Tedavi Sonrası	3,20±0,13	3,79±0,21	6,83±0,23
	p	**0,000***	**0,000***	1,000
	Tedavi Öncesi	5,79±0,22	5,79±0,21	5,95±0,25

Fiziksel Total	Tedavi Sonrası	2,54±0,15	3,04±0,15	5,83±0,32
	p	**0,000***	**0,000***	0,241
Mental Total	Tedavi Öncesi	5,75±0,15	6,16±0,19	6,25±0,20
	Tedavi Sonrası	2,45±0,12	2,83±019	6,33±0,23
	p	**0,000***	**0,000***	0,509

EDYDM: enstrüman destekli yumuşak doku mobilizasyonu; **M:**ortalama ;**SD**: standart hata ; **p:**anlamlılık düzeyi, * Çift Yönlü ANOVA'ya göre

EDYDM ve egzersiz grubunda SF-36 alt parametrelerinden fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, vitalite, sosyal işlevlilik, ağrı, genel sağlık algısı, fiziksel toplam skor ve mental toplam skor yaşam kalitesi skorlarında artış istatiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). Tedavi öncesi ve sonrası plasebo grubunda SF-36 alt parametrelerinde fark yoktu ($p>0,05$). Tedavi öncesi ve sonrası SF-36 ruhsal sağlık alt parametresinde tüm gruplarda fark yoktu ($p>0,05$).

5.TARTIŞMA

KMBA'lı bireylerde; medikal tedavi, kinezyolojik bantlama, akupunktur, elektroterapi, manipülasyon ve mobilizasyon teknikleri gibi farklı tedavi yöntemleri vardır. Ancak literatürde KMBA'lı bireylerde EDYDM ve egzersizin etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, KMBA'lı bireylerde EDYDM ve egzersizin ağrı, postüral denge, uyku ve yaşam kalitesi üzerine etkisi incelendi. Sonuçta, tedavi sonrası hem EDYDM grubu hem de egzersiz grubunda ağrı şiddetinin azaldığı, postüral denge, uyku ve yaşam kalitesinin arttığı gözlendi. EDYDM ve egzersiz gruplarında VAS, TAÜDT, DAKT, PUKİ ve SF-36 değerleri istatiksel olarak plasebo grubuna üstünlük sağladı.

Quek ve ark. (2014) KMBA'lı bireylerde ayakta dik duruşta postüral salınımların arttığını ve bireylerde denge bozukluğu olduğunu tespit etmişlerdir.[14] KMBA'lı bireylerde denge sistemindeki salınım artışı şaşırtıcı değildir, çünkü servikal bölgede bulunan kas ve eklemlerdeki reseptörler postüral, vestibüler, görsel ve santral denge merkezleriyle bağlantılıdır. Reseptörlerin bu bağlantısı postür duruşunun kontrollü olarak sağlanmasında önemli bir yer tutar.[15] Kronik boyun ağrılı hastalarda, inflamatuar mediatörler ve ağrının, nosiseptör ve mekanoreseptörler üzerindeki etkisi proprioseptif ve somatosensorial duyu girişinde azalma veya bozulmaya neden olduğu ve duysal girdilerin merkezi modülasyonunu etkileyebileceği belirtilmiştir.[16] Servikal eklem pozisyon hissinin bozulması, kinestezi ve somatosensorial duyu girdisinde azalmaya ve denge kontrolünde problemlere neden olacağı bilinmektedir.[17] Toprak ve ark. (2020) derin boyun fleksör kas grubuna uygulanan direnç egzersizleri ile bireylerin denge performansında artış olduğunu gözlemlemişlerdir.[18] Yapılan bir çalışmaya göre KBA'lı bireylere uygulanan servikal mobilizasyon egzersizleri sonrasında bireylerin denge fonksiyonlarında kısmen gelişme görüldüğü rapor edilmiştir.[19] Kim ve ark. (2020) KBA'lı bireylerde uygulanan 2 aylık spinal stabilizasyon egzersizlerinin dengeyi geliştirdiğini bildirmişlerdir. [20]

Çalışmamızda, KMBA'lı bireylerin TAÜD ve DAKT testleri incelendiğinde tedavi sonrasında EDYDM ve egzersiz grubunda literatürdeki çalışmalara benzer şekilde anlamlı fark görülürken plasebo grubunda bir fark bulunamadı. EDYDM ve egzersiz grubunda TAÜD süreleri artarken, DAKT tamamlama süreleri azaldı.

EDYDM tekniğinin kas iskelet sistemi sorunlarında kullanılabileceğini öneren literatür çalışmaları bulunmaktadır. Kronik bel ağrılı bireylerde yapılan bir çalışmaya 30 (15 EDYDM; 15 kontrol) birey dahil edilmiştir. Çalışmanın amacı EDYDM tekniğinin ağrı üzerine olan etkilerini incelemektir. 4 hafta sonunda EDYDM grubunda ağrı şiddeti belirgin olarak azalmış, geleneksel fizyoterapi teknikleri uygulanan (Hotpack, tens, ultrason) kontrol grubunda ise fark bulunamamıştır. Sonuçta, EDYDM uygulamasının geleneksel fizyoterapi uygulamalarına göre ağrı şiddetini daha fazla azalttığını belirtmişlerdir.[21] Başka bir çalışmada, kronik boyun ağrısı olan 55 birey EDYDM grubu

(n=27) ve kontrol grubuna (n=28) ayrılmıştır. 3 hafta süresince EDYDM grubuna geleneksel fizyoterapi (Hotpack, tens, ultrason) ve EDYDM uygulanırken kontrol grubuna yalnızca geleneksel fizyoterapi teknikleri uygulanmıştır. Çalışmada EDYDM tekniğinin tek başına uygulanan geleneksel fizyoterapi tekniklerine göre kronik boyun ağrılı hastalarda ağrı, disabilite ve tetik nokta hassasiyeti üzerine olumlu etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır.[22] Salo ve ark. (2010) yapmış olduğu çalışmada endurans ve servikal kuvvetlendirme eğitiminin kronik boyun ağrısı olan kadınlarda ağrı ve yaşam kaliteleri üzerine olumlu sonuçlar göstermişlerdir.[23] Häkkinen ve ark. (2007); ofis çalışanlarında meydana gelen boyun ağrısı şikayetlerine boyun ve omuz kuşağı egzersizlerinin etkinliğinin incelendiği çalışmada egzersiz programının bireylerin yaşam kalitelerini, boyun ağrılarında iyileşmeler görülmüştür.[24]

Çalışmamızda KMBA'lı bireylerde ağrı değerlendirmelerine baktığımızda yapılan çalışmalara benzer şekilde EDYDM ve egzersiz grubunda ağrı şiddetinde skorlarında düşüş görülürken plasebo grubunda ağrı şiddetinde fark bulunamadı.

Literatürde KMBA'sı olan bireylere uygulanan EDYDM tekniğinin yaşam kalitesi üzerine etkisini inceleyen çalışmaların az olduğu görülmüştür. Literatürde KMBA bireylerin genel yaşam kalite puanlarının düşük olduğu görülmektedir. Masa başında çalışan yada aynı tekrarlı hareketleri yapan, zayıf postüre sahip bireylerde, boyunda spazm ve tetik noktaların sıklıkla görüldüğü ve yaşam kalitelerinde düşüş olduğu belirtilmiştir.[25] Kronikleşmiş boyun ağrısı günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkilediği, sosyal yaşamdan uzaklaştırdığı ve kişileri sedanter hayat tarzına teşvik ettiği tespit edilmiştir.[26] Yakın bir tarihte yapılan tez çalışmasında kronik boyun ağrısı olan bireylerde EDYDM tekniğinin bireylerin yaşam kalitelerini olumlu yönde arttırdığı sonucuna varılmıştır. [27] Falla ve ark. (2013) yapmış olduğu çalışmada boyun ağrısı olan 46 kadın çalışmaya dahil edilmiştir. Bireylere 8 haftalık egzersiz programıyla SF-36 yaşam kalitesi düzeylerinde yaşam kalitelerinin olumlu yönde gelişim gösterdiğini bulmuşlardır.[28]

Çalışmamızda KMBA'lı bireylerde yaşam kalitesi SF-36 yaşam kalitesi indeksiyle değerlendirilmiştir. Çalışmamızdaki yaşam kalitesi değerlendirmelerine baktığımızda literatürle benzerlikler göstermekte olup EDYDM ve egzersiz grubunda SF-36 yaşam kalitesi alt parametrelerinden fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji/canlılık/vitalite, sosyal işlevlilik, ağrı, genel sağlık algısı, fiziksel toplam skor ve mental toplam skor yaşam kalitesi değerlerinde bir artış görülürken plasebo grubu bunlardan farklı olarak anlamlı değildi.

KMBA'nın bireylerin uyku kalitesi üzerine olumsuz etkileri olduğu yapılan çalışmalarda görülmektedir. Yapılan bir araştırmaya göre kronik ağrı ile uyku kalitesi arasında yüksek düzeyde anlamlılık ilişkisi bulunmuştur. Kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarında hareketin az olmasına bağlı ağrı artışı depresyona ve uyku problemlerine neden olduğu bildirilmiştir.[29]

KMBA ile ilgili çalışmalarda, egzersiz yaklaşımlarının plazma katekolamin ve endorfin seviyelerini arttırarak gevşeme ve iyilik hali ortaya çıkarttığı ve uyku kalitesini iyileştirdiği bildirilmiştir.[30] Yapılan bir çalışmaya göre ise MAS olan bireylerde tek başına egzersiz uygulamasına ek olarak uygulanan EDYDM'nun bireylerin uyku kalitesini olumlu yönde iyileşmeler gösterdiği bildirilmiştir.[31]

Çalışmamızda KMBA'lı bireylerde uyku kalitesi değerlendirilirken PUKİ kullanılmıştır. Çalışmamızdaki uyku kalitesi değerlerinde literatürle benzer sonuçlar elde etmiş olup EDYDM ve egzersiz grubunda PUKİ alt parametrelerinden öznel uyku kalitesi, uyku latansı (gecikmesi), uyku süresi, alışılmış uyku etknliği, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu skorlarında bir düşüş görülürken plasebo grubunda fark yoktu. PUKİ uyku ilacı kullanımı alt parametresinde gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Bunun nedeninin bireylerin uyku ilacı kullanımının sık olmadığından kaynaklandığını düşünüyoruz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda; EDYDM ve egzersizin KMBA'lı bireylerde ağrı, postüral denge, uyku ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olduğu ve her iki tedavi parametresinin birbirlerinden üstün olmadığı görüldü.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: *Mustafa Çıbık, Mustafa Savaş Torlak****; Tasarım:*** *Mustafa Çıbık, Mustafa Savaş Torlak****; Denetleme/Danışmanlık:*** *Mustafa Savaş Torlak****; Veri Toplama ve/veya İşleme:*** *Mustafa Çıbık****; Analiz ve/veya Yorum:*** *Mustafa Çıbık, Mustafa Savaş Torlak****; Kaynak Taraması:*** *Mustafa Çıbık****; Makalenin Yazımı:*** *Mustafa Çıbık****; Eleştirel İnceleme:*** *Mustafa Savaş Torlak*

7.Kaynaklar

1. Carroll LJ, Hogg-Johnson S, van der Velde G, Haldeman S, Holm LW, Carragee EJ, et al. Course and prognostic factors for neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. Spine (Phila Pa 1976). 2008; 33(4):75-82.
2. Harris GR, Susman JL. Managing musculoskeletal complaints with rehabilitation therapy: summary of the Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on musculoskeletal rehabilitation interventions. J Fam Pract. 2002; 51(12):1042-6.
3. Laudner K. Acute effects of instrument assisted soft tissue mobilization for improving posterior shoulder range of motion in collegiate baseball players. Int J Sports Phys Ther. 2014;9(1):1-7.
4. Loghmani MT, Warden SJ. Instrument-assisted cross fiber massage increases tissue perfusion and alters microvascular morphology in the vicinity of healing knee ligaments. BMC Complement Altern Med. 2013; 28(13):240.
5. Highland TR, Dreisinger TE, Vie LL, Russell GS. Changes in isometric strength andrange of motion of the isolated cervical spine after eight weeks of clinical rehabilitation. Spine (Phila Pa 1976). 1992;17(6):77-82.
6. Kazmierczak H, Pawlak-Osinska K, Kasprzak H. The influence of the cervical proprioception on the postural reflexes--experimental and clinical study. Otolaryngol Pol. 2004;58(4):839-42.
7. Sarig-Bahat H. Evidence for exercise therapy in mechanical neck disorders. Man Ther. 2003; 8:10-20.
8. Grıffıths C., Dzıedzıc K., Waterfıeld J, Sım J. Effectiveness of Specific Neck Stabilization Exercises or a General Neck Exercise Program for Chronic Neck Disorders: A Randomized Controlled Trial. J Rheumatol. 2009;36(2):390-7.
9. Gulick DT. Instrument-assisted soft tissue mobilization increases myofascial trigger point pain threshold. J Bodyw Mov Ther. 2018;22(2):341-345.
10. Lin IH, Chang KH, Liou TH, Tsou CM, Huang YC. Progressive shoulder-neck exercise on cervical muscle functions in middle-aged and senior patients with chronic neck pain. Eur J Phys Rehabil Med. 2018; 54(1): 13-21.

11. Fathollahnejad K, Letafatkar A, Hadadnezhad M. The effect of manual therapy and stabilizing exercises on forward head and rounded shoulder postures: a six-week intervention with a one-month follow-up study. BMC Musculoskelet Disord, 2019; 20(1): 86.
12. Tunwattanapong P, Kongkasuwan R, Kuptniratsaikul V. The effectiveness of a neck and shoulder stretching exercise program among office workers with neck pain: a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2016; 30(1): 64-72.
13. Durmus B. Prescribing Exercise for Neck Problems. Türkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi. 2014; 60(2): 15-24.
14. Quek J, Brauer SG, Clark R. New insights into neck-pain-related postural control using measures of signal frequency and complexity in older adults. Gait Posture. 2014;39(4):1069-73.
15. Humphreys BK. Cervical outcome measures: testing for postural stability and balance. J Manipulative Physiol Ther. 2008;31(7):540-6.
16. Omori S, Isose S, Otsuru N, Nishihara M, Kuwabara S, Inui K, et al. Somatotopic representation of pain in the primary somatosensory cortex (S1) in humans. Clin Neurophysiol. 2013;124(7):1422-30.
17. Field S, Treleaven J, Jull G. Standing balance: a comparison between idiopathic and whiplashinduced neck pain. Man Ther. 2008;13(3):183-91.
18. Toprak ÇŞ, Mete O, Korkut Z, Özalp M, Ünüvar BS, Sevim M. Relationship between Deep Neck Flexor Muscle Performance, Balance and Gait Parameters in Individuals withChronic Neck Pain. Turk J Physiother Rehabil. 2020; 31(1):52-57.
19. Acet N. Nonspesifik Boyun Ağrılı Hastalarda Servikal Bölgeye Yapılan Mobilizasyonun Denge ve Propriosepsiyona Etkisi. [Doktora Tezi]. Ankara. Gazi Üniversitesi; 2020. [10.10.2021]. Link: https://avesis.gazi.edu.tr/yonetilen-tez/d082f20d-811c-4640-99c2-71ea70cbb446/nonspesifik-boyun-agrili-hastalarda-servikal-bolgeye-yapilan-mobilizasyonun-denge-ve-propriosepsiyona-etkisi
20. Kim JE, Ha S, Kim WM. The effects of 8-week spinal stabilization exercise program on NDI, postural balance and body shape change in patients with chronic neck pain. J. Korea Acad. Industr. Coop. Soc. 2020; 21(12):43-51.
21. Lee JH., Lee DK., Oh, JS. The effect of Graston technique on the pain and range of motion in patients with chronic low back pain. J. Phys Ther Sci. 2016; 28, 1852–1855.
22. Onar, G. Kronik boyun ağrılı hastalarda alet yardımlı yumuşak doku mobilizasyonu tekniğinin fonksiyonellik ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. [Yüksek Lisans] İstanbul. İstanbul Bahçeşehir Üniversitesi; 2020. [13.10.2021]. Link: http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/42684.pdf
23. Salo PK., Häkkinen, AH., Kautiainen H., Ylinen, JJ. Effect of neck strength training on health-related quality of life in females with chronic neck pain: A randomized controlled 1-year follow-up study. Health Qual Life Outcomes. 2010; 14(8):48.
24. Häkkinen A., Salo P., Tarvainen U., Wiren K., Ylinen J. Effect of manualtherapy and stretching on neck muscle strength and mobility in chronic neck pain. J Rehabil Med. 2007;39(7):575-9.
25. Kelson DM, Mathiassen SE, Srinivasan D. Trapezius muscle activity variation during computer work performed by individuals with and without neck-shoulder pain. Appl Ergon. 2019; 81:102908
26. Hacıömeroğlu, Ç. Kronik boyun ağrısı olan olgularda eklem pozisyon hissinin değerlendirilmesi. [Yüksek Lisans]. İstanbul. İstanbul Medipol Üniversitesi; 2020. [12.10.2021]. Link: https://acikerisim.medipol.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12511/7973
27. Bostan, A. Kronik boyun ağrısı olan hastalarda aletli yumuşak doku mobilizasyon uygulamasının etkinliği: Randomize kontrollü çalışma. [Yüksek Lisans]. İstanbul. İstanbul Medipol Üniversitesi; 2021. [12.10.2021]. Link: https://acikerisim.medipol.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12511/8039
28. Falla D., Lindstrøm R., Rechter L, Boudreau S., Petzke F. Effectiveness of an 8-week exercise programme on pain and specificity of neck muscle activity in patients with chronic neck pain: A randomized controlled study. Eur J Pain. 2013;17(10):1517-28.
29. Björnsdóttir SV, Jónsson SH, Valdimarsdóttir UA. Functional limitations and physical symptoms of individuals with chronic pain. Scand J Rheumatol. 2013;42(1):59-70.

30. Gutiérrez-Rojas C, González I, Navarrete E, Olivares E, Rojas J, Tordecilla D. The effect of combining myofascial release with ıce application on a latent trigger point in the forearm of young adults: a randomized clinical trial. MYOPAIN. 2015; 23(3):201-8.
31. Çağlar, A. Miyofasiyal Ağrı Sendromlu Bireylerde Egzersiz Programına Ek Olarak Uygulanan Manuel Tedavi Yöntemlerinin Etkisi. [Doktora Tezi]. Ankara. Hacettepe Üniversitesi; 2019. [15.10.2021]. Link: http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/5713/10221350.pdf?sequence=1

Presentation ID / Sunum No= 143

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2122-3759

Yüksek Voltaj Elektrik Yanığı Sonrası Ampütasyonlu Hastalarda Protez Rehabilitasyonu: Retrospektif Vaka Serisi Çalışması

Dr. Öğretim Üyesi Murat Ali Çınar[1], Prof. Dr. Kezban Bayramlar[1]

[1]*Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, muratali.cinar@hku.edu.tr*
[2]*Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, kezban.bayramlar@hku.edu.tr*

Özet

Elektrik yanıkları, dünya genelinde meydana gelen yanıkların yaklaşık %3'lük kısmını oluşturur. Bu yanıklar genellikle yüksek voltaj (1000 V) ve düşük voltaj (<1000 V) olarak sınıflandırılır. Yanık yaralanmalarında amputasyon oranı yaklaşık %2 iken bu oran yüksek voltaj elektrik yanıklarında %20 ile %50 arasında değişmektedir. Yüksek voltaj yanığı diğer yanık türlerine göre cilt dokusunda ve kaslarda daha derin ve büyük hasarlar bırakmaktadır. Bu çalışma, yüksek voltaj elektrik yanığı sonrası alt ve üst ekstremite amputasyon cerrahisi geçiren dört olgunun klinik farklılıklarını ve ampute rehabilitasyon yaklaşımlarını belirlemek amacıyla planlandı. Çalışmaya, 25 Aralık Devlet Hastanesi Yanık Merkezi, servis ve yoğun bakım ünitesinde yatan yaşları 24-47 arasında değişen yüksek voltaj elektrik yanığı olan toplam 5 erkek hasta dahil edildi. Araştırmaya dahil edilme kriterleri; Hastaların, • Yüksek voltaj elektrik yanığı olmaları, • Bilinç düzeylerinin açık ve koopere olmaları, • Enteral beslenmesi, • Amputasyon cerrahisi geçirmiş olmaları, Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; • Mevcut yanık travmasına ek olarak başka travmaların da (kırık, uzuv kaybı vb.) bulunması, • Organ disfonksiyonları veya çoklu organ yetmezliklerinin olması, Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar hastaneye yattıkları ilk günden taburcu olana kadar medikal ve cerrahi tedavilerine ek olarak fizyoterapi ve rehabilitasyon programına alındılar. Tüm hastalar taburculuk sonrası bir yıl takip edilerek, protez rehabilitasyonun tüm aşamalarına dahil edildiler. Yüksek voltaj elektrik yanıklarında fizyoterapistler hastaları klasik bir yanık travması gibi düşünmemelidir. Yüksek voltaj yanıkları dinamikliğini koruyan ve zarar vermeye devam eden bir yanık tipidir. Amputasyon cerrahilerinde belirlenen seviyenin üzerinde amputasyon gerekebilir, çünkü bu hastalarda rabdomiyoliz görülme ihtimali yüksektir. Yüksek voltaj yanıklarına bağlı olarak yapılan amputasyon sonrasında, protez rehabilitasyonuna geçiş bu hastalarda normalden daha uzun olabilir. Bu sürede hastaya erken dönem rehabilitasyon protokolü uygulanmasına devam edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yanık, Fizyoterapi, Amputasyon

Prosthesis Rehabilitation in Patients With Amputation Related to High Voltage Electrical Burn: A Retrospective Case Series Study

Abstract

Electrical burns constitute approximately 3% of the burns occurring worldwide. These burns are generally classified as high voltage (1000 V) and low voltage (<1000 V). While the amputation rate in burn injuries is approximately 2%, this rate varies between 20% and 50% in high voltage electrical burns. High voltage burns leave deeper and greater damage to skin tissue and muscles than other types of burns. This study was planned to determine the clinical differences and rehabilitation approaches of four patients who underwent lower and upper extremity amputation surgery after high voltage electrical burns. A total of 5 male patients with high-voltage electrical burns aged between 24-47 years who were hospitalized in the 25 Aralık State Hospital Burn Center, ward and intensive care unit were included in the study. The inclusion criteria were: • High voltage eletrical burn injury • Conscious patients. Patients with various chronic disorders, organ dysfunctions, infection and sepsis were all excluded from this study. All patients included in the study were included in physiotherapy and rehabilitation program from the first day of hospitalization until discharge. All patients were followed for one year after discharge and included in all stages of prosthetic rehabilitation. High voltage burns are a type of burn that maintains its dynamic and continues to harm. Amputation above the determined level in amputation surgeries may be required because rhabdomyolysis is likely to occur in these patients. After amputation due to high voltage burns, the transition to prosthesis rehabilitation may be longer than normal in these patients. During this period, the early rehabilitation protocol should be continued to be applied to the patient.

Keywords: Burns, Physiotherapy, Amputation

Giriş

Yanık yaralanmaları, alev, sıcak sıvı, radyasyon, kimyasal, soğuk veya elektrik gibi nedenlerle görülen, enerji transferine bağlı olarak cilt ve/veya organik dokularda tahribata neden olan bir travmadır.[1] Yanıklar, trafik kazaları, düşmeler ve savaşlardan sonra dünya çapında en yaygın dördüncü travma türüdür. 2004 yılında yapılan bir araştırmada dünyada her yıl ortalama 11 milyon insanın yanık yaralanmasından dolayı tıbbi merkezlere başvurduğu belirtilmiştir. Amerikan Yanık Birliği'nin 2016 yılında yayınladığı verilerde, yanıkların yaklaşık %67'sinin toplam vücut yüzey alanının (TVYA) %10'undan daha azını kapladığı vurgulanmıştır.[2] 2019 yılına ait başka bir çalışmada ise her yıl 13 binden fazla kişinin, vücut yüzey alanlarının %20'sinden fazlasını kaplayan ciddi yanık yaralanmalarına maruz kaldığı bildirilmiştir.[3] Yanık yaralanmaları, aylar, hatta yıllar sürebilen derin hipermetabolik ve katabolik tepkilere neden olur. Özellikle TVYA'nın %20'sinden fazlasında etkilenim olan yanık hastalarında lipoliz, proteoliz, glikoliz ve yüksek ateş ile hiperdinamik ve hipermetabolik bir çok ciddi yanıtlar görülür. Hastalarda görülen bu hipermetabolik yanıtlar yağsız kas kütlesinde azalmaya, fonksiyonel kapasitenin düşmesine, yara iyileşmesinde gecikmeye, immün sistemin zayıflamasına ve ciddi mortaliteye yol açar. [4,5]

Elektrik yanıkları insidansları oldukça düşük olmasına rağmen, yüksek morbidite ve mortaliteleri nedeniyle en yıkıcı yaralanmalardan biri olarak kabul edilirler. Yaralanma mekanizması çeşitli termal ve termal olmayan süreçlerin bir kombinasyonunun sonucu olduğu için diğer yanıklara göre daha karmaşık kabul edilebilir[6]

Bir elektrik akımı voltaj büyüklüğüne bağlı olarak, cilt dokusuna ulaşabildiği gibi kas, sinir, kemik ve tendon gibi dokuları da etkileyebilir. Bu nedenle elektrik yanıkları üçe ayrılır. Bunlar; 1000 volttan düşük olan elektrik akımlarının yarattığı düşük voltaj yanıkları, 1000 volttan yüksek olan elektrik akımlarının yarattığı yüksek voltaj yanıkları ve hastanın vücudundan akım geçmeden sadece giysinin veya çevrenin tutuşmasından kaynaklanan alev hasarı sonucu oluşan flaş yanıklarıdır.[6]

El bileği ve ayak bileği en çok etkilenen bölgelerdir .Yaralanmanın şiddeti distalden proksimale doğru azalır. Bu yanıklar makroskopik ve mikroskobik vasküler etkilenmelere, kardiyak aritmilere ve diğer organ sistemlerinde ciddi yaralanmalara neden olabilir. Elektriğe karşı kemik, yağ, tendon, deri, kas, damar ve sinir gibi dokular direnç gösterdiği için bu durum kas ödemine ve kompartman sendromuna yol açabilir. Elektrik yanıklarının progronuzu yakından takip edebilmek için elektriğin giriş ve çıkış yaraları dikkatlice değerlendirilmelidir.[7]

Amputasyon cerrahilerinin en sık görüldüğü yanık hastaları elektrik yanıklarıdır. Bu yanıklarda derin doku hasarı, derin ven trombozları, nöropatiler gibi durumlar diğer yanık travmalarına göre daha fazladır. Özellikle amputaston öncesi veya sonrası cerrahi olan bölgede arter ve venlerin hasarına bağlı olarak dolaşım sorunları görülebilir.[8]Amputasyon yapılan yanık hastalarında ampute rehabilitasyonu, protez eğitimi, yürüyüş eğitimi gibi fizyoterapi parametreleri diğer amputasyonlara göre daha geç başlanır. Hastada çoklu skar dokular, güdük çevresinde uzun süre geçmeyen ödemler görülebilir. Tüm bu komplikasyonlarda hastanın fizyoterapi programının aksamasına neden olur.[8]Elektrik yanığına bağlı olarak yapılan amputasyon sonrası hastalarda, güdük çevresinde heterotipik kemik oluşumlarının görülme sıklığı diğer hastalara göre daha fazladır. Tek seferde cerrahi operasyonlar yetmeyebilir, bu hastalarda revizyon ameliyatları sık görülür. Ayrıca yanık sonrası amputasyonlarda atrofiler ve fantom ağrısının daha fazla görüldüğü belirtilmiştir.[8]

Gecikmiş ampute rehabilitasyonu, protez eğitimleri yürüyüş sorunlarına, kontraktürlere, güdük çevresindeki kas kayıplarına yol açabilir.[8]

Bu çalışma, yüksek voltaj elektrik yanığı sonrası alt ve üst ekstremite amputasyon cerrahisi geçiren beş olgunun klinik farklılıklarını ve ampute rehabilitasyon yaklaşımlarını belirlemek amacıyla planlandı.

Yöntem

Çalışmaya, 25 Aralık Devlet Hastanesi Yanık Merkezi, servis ve yoğun bakım ünitesinde yatan yaşları 24-47 arasında değişen yüksek voltaj elektrik yanığı olan toplam 5 erkek hasta dahil edildi.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri;

Hastaların,

- Yüksek voltaj elektrik yanığı olmaları,
- Bilinç düzeylerinin açık ve koopere olmaları,
- Enteral beslenmesi,
- Amputasyon cerrahisi geçirmiş olmaları,

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Mevcut yanık travmasına ek olarak başka travmaların da (kırık, uzuv kaybı vb.) bulunması,
- Organ disfonksiyonları veya çoklu organ yetmezliklerinin olması,

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar hastaneye yattıkları ilk günden taburcu olana kadar medikal ve cerrahi tedavilerine ek olarak fizyoterapi ve rehabilitasyon programına alındılar. Tüm hastalar taburculuk sonrası bir yıl takip edilerek, protez rehabilitasyonun tüm aşamalarına dahil edildiler (Tablo-1).

Tablo 1 Fizyoterapi programının özellikleri

Fizyoterapi Programının Parametreleri	Fizyoterapi protokolü	Fizyoterapi Protokolünün içeriği
Tedavinin durasyonu	30-45 dakika	
Haftada kaç gün	4 gün	
Fizyoterapiye başlanılan gün	İlk günden itibaren	
Greft sonrası fizyoterapi	3. günden sonra aktif hareket	İlk 3 gün greft harici yerlere NEH egzersizleri ve solunum egzersizleri
Pulmoner Fizyoterapi	Etkilenim durumuna göre solunum egzersizleri	• Bronşiyal hijyen teknikleri, • Öksürme eğitimi, • 45 derece optimal pozisyon • Diyafragmatik solunum
Egzersizler	Hastanın durumuna göre aktif, pasif NEH egzersizleri	• Distal eklem hareketi egzersizleri, • Ttüm üst ve alt ekstremitelere yatak içi izometrik egzersizler, • İzotonik kuvvetlendirme egzersizleri, • Postür egzersizleri
Mobilizasyon ve Ambulasyon	Hastaneye yattıkları ilk günden itibaren	

Bulgular

Tüm olguların yanık yüzdeleri %30-%40 arası değişmekteydi. Hastaların demografik klinik özellikleri Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterildi.

Tablo 2 Olguların demografik özellikleri

Olgular	**Yaş**	**cinsiyet**	**Yanık yüzdesi**
Olgu-1	**32**	**E**	**30**
Olgu-2	**42**	**E**	**40**
Olgu-3	**28**	**E**	**30**
Olgu-4	**47**	**E**	**40**
Olgu-5	**24**	**E**	**30**

Tablo 3 Olguların klinik özellikleri

Olgular	Hastane yatış süresi	Yanık yüzdesi	Amputasyon seviyesi	Cerrahi müdahaleler
Olgu-1	**38 gün**	**30**	**sol transtibial, sol transradial**	**1 revizyon cerrahisi**
Olgu-2	**47 gün**	**40**	**Sağ transhumeral, sol transradial**	**2 revizyon cerrahisi**
Olgu-3	**44 gün**	**30**	**sağ femoral, sol transtibial**	**3 revizyon cerrahisi** **Güdük cilt grefti**
Olgu-4	**53 gün**	**40**	**Sağ transtibial, sol transtibial**	**4revizyon cerrahisi** **Güdük cilt grefti**
Olgu-5	**35 gün**	**30**	**sağ transtibial**	**1 revizyon cerrahisi**

Tablo 4 Olguların kullanıldığı protezlerin özellikleri

Olgular	Hastaların kullandığı protezler
Olgu-1	Diz altı aktif vakum, karbon ayaklı protez tercih edildi, üst esktremite için protez kullanmak istemedi
Olgu-2	Sağ tarafa altı kanallı sol tarafa dört kanallı myoelektrik protez tercih edildi
Olgu-3	Hastanın sağ tarafına, hidrolik eklemli karbon ayaklı silikon liner sistemli diz üstü protezi yapıldı. Sol tarafa vakumlu karbon ayaklı diz altı protezi uygulandı. Hastanın protez eğitimi sırasında hastanın sol güdük ucunda yara oluşumu gözlendi. Bu nedenle soket değişimi yapıldı. Özel malzeme ile soft soket uygulaması gerçekleştirildi.
Olgu-4	Bilateral diz altı aktif vakum, karbon ayaklı protez tercih edildi.
Olgu-5	Diz altı aktif vakum, karbon ayaklı protez tercih edildi. Hastada 2 ay sonra hipersensivite görüldü, soket değişimi için randevu verildi, hasta takip ediliyor.

Tartışma ve Sonuç

Yüksek voltaj elektrik yanıkları (YVEY),alev, haşlanma veya diğer yanıklardan kaynaklanan yaralanmalardan oldukça farklıdır. Yanık yaralanmaları içerisinde ampütasyon insidansı en fazla olan yanık tipidir. Bu hastalarda derin doku hasarı oldukça yaygındır. Bu nedenle hastalarda ampütasyon hayat kurtarıcı bir cerrahi yöntem olarak kabul edilmektedir. Yüksek voltaj elektrik yanıkları sonrası cerrahi müdahaleler hasta taburcu olana kadar devam eder. Çalışmaya dahil edilen hastalarda da revizyon ameliyatı sayıları oldukça fazlaydı. Bu hastalarda amputasyon seviyelerinin belirlenenden daha yukarı olabileceği ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

YVEY nedeniyle ampütasyon olan hastalarda hastanede yatış süreleri diğer travmalara göre oldukça uzundur. Yanık merkezlerinde çalışan fizyoterapistler bu hastaları değerlendirirken standart hasta değerlendirmelerinin dışına çıkmaları gerekebilir. Bu hastalarda protez rehabilitasyonuna geçiş normalden daha uzun olabilir. Fizyoterapi programı; erken dönem yanık hastalarında fizyoterapi protokolü ve standart protez rehabilitasyon protokolü'nü içeren kombine bir program olacak şekilde tasarlanmalıdır.

YVEY sonrası görülen amputasyonlarda diğer travmalardan farklı olarak güdüğün daha geç iyileşmesi görülebilir. Ayrıca iyileşen dokunun gerilim kuvveti sağlam dokunun gerilim kuvvetinin %75 inden daha azdır. Ayrıca bu hastalarda sinir hasarı, duyu kaybı ve kaslarda motor kayıplar oldukça sık görülür. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamında alt ekstiremitelerde duyu kayıpları görülürken, ampütasyon seviyeleri üst ekstiremite olan hastalarda da distal eklemlerde motor kayıplar ve normal eklem hareketlerinde kısıtlılıklar görülmekteydi. Sadece bir hastada (olgu-5) güdük ucunda fantom ağrısı dışında hipersensivite görüldü. Yanık merkezlerinde çalışan fizyoterapistler yüksek voltaja bağlı ampütasyon olan hastalarda protez kullanımı için acele etmemeleri daha iyi olabilir. Yara iyileşmeden protez kullanımına geçilmesi, güdük soket uyumunu zorlaştırabilir ve protez kullanımı sonrası sekonder yara gelişimine neden olabilir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda taburculuk sonrası ortalama 6-12 hafta takip edildikten sonra protez kullanımına geçilmiştir.

Yanık sonrası protez kullanımını en ok zorlaştıran etken güdükteki kas ve kemik dokularının diğer ampütasyonlardan farklı olarak daha fazla düzensiz bir yapıda olmalarıdır. Bu nedenle yanık travması sonrası yapılan amputasyonlarda güdük, protez eğitiminin her aşamasında değerlendirilmelidir. Yapılan protezlerde hastanın durumuna göre yeniden komponent değişimine gidilebilir. Hastanın protez eğitimi tamamlandıktan sonra bile güdük ve protez açısından kontrol sıklığı arttırılmalı, değerlendirilmeye devam edilmelidir.

Amerikan Yanık Birliği'nin 2016 yılında yayınladığı raporda yüksek voltaj elektrik yanıklarının genellikle sosyo-ekonomik durumlarının yetersiz olduğu bölgelerde daha sık görüldüğünü belirtmiştir. Çalışmaya dahil edilen olgulardan 3'ü Suriyeli sığınmacı iken diğer ikisi de sanayide çalışan işçilerden oluşmaktaydı. YVEY sonrası tercih edilen protezlerin genellikle teknolojik protezler olması hastaların bu protezlerin maliyetlerini karşılamalarında bir engel oluşturabilir. Tüm hastalarımızın protezleri Gaziantep'te yer alan çeşitli sivil toplum kuruluşlarının destekleriyle yapıldı. Özellikle bu durumda olan hastaların uygun protezlere ulaşabilmeleri açısından Türkiye genelinde çeşitli merkezlerin kurulmasının önemli olabileceği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Jeschke, M. G., van Baar, M. E., Choudhry, M. A., Chung, K. K., Gibran, N. S., Logsetty, S. (2020). Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-25.
2. Greenhalgh, D. G. (2019). Management of burns. *New England Journal of Medicine*, 380(24), 2349-2359.
3. Romero, S. A., Moralez, G., Jaffery, M. F., Huang, M., Cramer, M. N., Romain, N., Crandall, C. G. (2019). Progressive exercise training improves maximal aerobic capacity in individuals with well-healed burn injuries. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 317(4), R563-R570.
4. Mandell, S. P., Gibran, N. S. (2014). Early enteral nutrition for burn injury. *Advances in wound care*, 3(1), 64-70.

5. Martini, W. Z., Holcomb, J. B., Yu, Y. M., Wolf, S. E., Cancio, L. C., Pusateri, A. E., Dubick, M. A. (2020). Hypercoagulation and Hypermetabolism of Fibrinogen in Severely Burned Adults. *Journal of Burn Care & Research*, 41(1), 23-29.
6. Brandão, C., Vaz, M., Brito, I. M., Ferreira, B., Meireles, R., Ramos, S., & Cabral, L. (2017). Electrical burns: a retrospective analysis over a 10-year period. Annals of burns and fire disasters, 30(4), 268.
7. Başaran, A., Gürbüz, K., Özlü, Ö., Demir, M., Eroğlu, O., Daş, K. (2020). Electrical burns and complications: Data of a tertiary burn center intensive care unit. Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery, 26(2), 222-226.
8. Michelle M., Jorge M., Nielsen C., Orthotics & Prosthetics in Rehabilitation, 3TH ED, Elsevier,Amsterdam, s.423-424,2016

Presentation ID / Sunum No= 155

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3921-0721

Meme Kanseri Cerrahisi Geçiren Kadınların Vücut Kütle İndeksine Göre Fonksiyonel Seviyesinin Karşılaştırılması: Pilot Çalışma

Cansu Şahbaz Pirinççi[1], Öğr. Gör. Emine Cihan[2], Elif Dilara Durmaz[3]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Onkolojik Rehabilitasyon Lenfödem Laboratuvarı, Ankara Türkiye
[2]Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Konya Türkiye
[3]Sağlık Bakanlığı Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ünitesi, Karaman Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda meme kanseri cerrahisi geçiren kadınlarda vücut kütle indeksine göre üst ekstremite fonksiyonelliğinin karşılaştırılması amaçlandı. Yöntem: Bu çalışmaya meme kanseri nedeni ile cerrahi geçiren 18-65 yaş arası 40 kadın hasta dahil edildi. Vücut kütle indeksi (VKİ) sınıflandırması Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre yapıldı. Üst ekstremite fonksiyoneliği Quich DASH ile değerlendirildi. Katılımcılar VKİ değerlerine göre 4 eşit gruba ayrıldılar (normal kilo, fazla kilo, obez, morbid obez olacak şekilde). Bulgular: Yaş, cerrahi sonrası geçen süre, meslek, dominant ekstremite, sigara kullanımı, opere meme ve cerrahi tipi yönünden gruplar arasında fark görülmedi ($p>0.05$). Normal kilolu grup ile obez arasında ($p=0.009$) ve normal kilolu grup ile morbid obez arasında ($p=0.001$) anlamlı fark saptandı. Sonuç: Omuz fonksiyonelliğinin günlük yaşam aktiviteleri açısından büyük bir öneme sahiptir. Sağlık ekiplerinin multidisipliner çalışması ile hastalara cerrahi sonrası verecekleri kilo kontrolü ve fiziksel aktivite eğitimiyle hastalarda istenilen sağlık profilinin yakalanacağına inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Vücut Kütle İndeksi, Omuz Fonksiyonelliği

Comparison of Functional Level of Women Who Have Breast Cancer Surgery According to Body Mass Index: Pilot Study

Abstract

Purpose: In our study, it was aimed to compare upper extremity functionality according to body mass index in women undergoing breast cancer surgery. Method: Forty female patients aged 18-65 years who underwent surgery for breast cancer were included in this study. Body mass index (BMI) classification was made according to the World Health Organization criteria. Upper extremity functionality was evaluated with Quich DASH. Participants were divided into 4 equal groups according to their BMI values (normal weight, overweight, obese, morbidly obese). Results: There was no difference between the groups in terms of age, time after surgery, occupation, dominant extremity, smoking, operated breast and surgery type ($p>0.05$). There was a significant difference between the normal weight group and the

obese group (p=0.009) and between the normal weight group and the morbidly obese group (p=0.001). Conclusion: Shoulder functionality is of great importance in terms of daily living activities. We believe that the desired health profile of the patients will be achieved with the multidisciplinary work of the healthcare teams, the weight control and physical activity training they will give to the patients after the surgery

Keywords: Breast Cancer, Body Mass İndex, Shoulder Functionality

Giriş

Meme kanseri dünyada en çok tanı alan kanser türleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. İnsidansı ve mortalite oranları Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde hızla artmakta olup konan teşhisler genelde ileri evre kanserleridir.[1]

Epidemiyolojik çalışmalar obezite ve meme kanseri arasında ilişkiyi işaret etmektedir. Batı tarzı yaşam ve yeme alışkanlıkları ile bozulan enerji metabolizması menapoz sonrası kadınlarda lokal östrojen üretimi yoluyla memede tümör oluşumunun belirleyicisidir.[2] Yine de menapoz sonrası oluşan meme kanserlerinin tanısını ayrı tutmak önemlidir. Menopoz sonrası kanser riskini doğuran faktörler viseral obezite ve vücut kitle indeksindeki artışken menopoz öncesi temel nedenler polikistler, genetik ve vücut kitle indeksidir.[3]

Meme kanseri teşhisinden sonrasında hastalar cerrahi ve rehabilitasyon süreçleri içeren, beden imajını değiştiren, kilo alımı, lenfödem, ağrı gibi pek çok faktörle mücadele ederler. Kanser öncesi bozulmuş olan enerji metabolizması alınan yoğun tedavilerle daha fazla etkilenebilir. Meme kanseri tedavisinden sonra hastaların çoğu obezite tanısı alır. Geçici veya kalıcı olabilen bu kilo değişimleri sağkalımı etkileyecek durumların yanı sıra komorbid durumların da oluşumuna yol açarak hastalarda fonksiyonellikte de sınırlamalara neden olabilir.[4,5] Artan sağlıksız VKİ bozulan beden kompozisyonu birçok kalp-damar hastalığının predispozanı olduğu gibi iç visseral yağlanmayı artırarak hastayı sedanterliğe iter. Bu durum da fiziksel uygunluğu olumsuz etkileyerek fiziksel aktivitede azalmaya neden olur.[6,7] Cerrahi sonrası ağrı, uyuşukluk, omuz hareketinde kısıtlılık, güçsüzlük gibi birçok faktör de fiziksel aktiviteyi olumsuz yönde etkiler.[8]

Tanısı giderek artmakta olan ve akut olduğu kadar kronik süreçte de sağlığı ve fonksiyonelliği ilgilendiren bu hastalıkta mücadele edebilmek için değerlendirmeler ve rehabilitasyon protokolleri özelleştirilmelidir. Fonksiyonu koruyabilmek için ilişkili faktörleri iyi anlamak gerekmektedir. Araştırdığımız kadarıyla meme kanserinde cerrahi sonrası fonksiyon ve VKİ ile ilişkiyi araştıran çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Amacımız bu ilişkiyi araştırmak literatüre kazandırmak ve tedavide ki özelleştirmelere ışık tutmaktır.

Materyal Metod

Bu çalışmaya meme kanseri teşhisi alıp cerrahi geçiren 18-65 yaş arası 40 kadın hasta dahil edildi. Üst ekstremite lenfödemi gelişen veya fonksiyonelliği etkileyecek kas-iskelet-sinir sistemi hastalığı olanlar, bilateral mastektomi geçirenler, lokal rekürrens, uzak metastaz, kognitif durum bozukluğu olanlar, çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların demografik ve cerrahi bilgileri kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) için boyun karesinin kiloya oranı (kg/m^2) kullanılırken sınıflandırılması için Dünya Sağlık Örgütünün yaptığı sınıflandırma kullanıldı. VKİ 18,5 kg/m^2 altında ise zayıf, 18,5-24,9 kg/m^2 arası normal, 25-29,9 kg/m^2 arası fazla kilolu, 30 kg/m^2 üzeri obez ve 40 kg/m^2 üzerinde ise morbid obez olarak değerlendirildi (9). Hastalar 4 eş gruba ayrıldı.

Fonksiyon için Türkçe uyarlaması tarafından yapılmış Quick DASH kullanıldı. Anket toplam 11 sorudan oluşmaktadır. Her bir madde 1 ila 5 arasında değişen değerlerde puanlanır. Formül aracılığı ile elde edilen toplam puan 0-100 arasında değişmekte olup yüksek skor fonksiyonelliğin düşük olduğunu göstermektedir.[10]

Katılımcıların demografik ve tanımlayıcı verileri ile sorulara verdikleri cevaplar için aritmetik ortalama ve yüzdelerden faydalanıldı. İki nitel değerin karşılaştırılması için Ki Kare testi kullanıldı. Tüm

istatistikteki p anlamlılık değeri p<0.05 olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 24.0 (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.) adlı paket 61 program kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Gruplar arasında hastaların yaş ortalaması, VKİ, eğitim seviyesi ve üst ekstremite fonksiyonel skorları açısında fark vardı (p<0.05) ancak cerrahi sonrası geçen süre, meslek, dominant el, sigara kullanımı, opere edlen meme ve cerrahi tipi yönünden fark yoktu (p>0.05). Hastaların demografik ve hastalığa ait bilgileri Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve hastalığa ait bilgileri.

		Zayıf (n=10)	Normal (n=10)	Fazla Kilo (n=10)	Obez (n=10)		
		X±SS	X±SS	X±SS	X±SS	F	p
Yaş (yıl)		47,70±5,51	49±9,89	52,80±8,06	58,50±10,04	3,187	**0,035**
VKİ (kg/m^2)		23,27±1,77	27,26±1,65	33,17±1,40	39,96±2,79	135,257	**<0,001**
Cerrahi Sonrası Geçen Süre (ay)		2,20±0,78	2,40±1,89	1,80±1,31	2,70±2,31	0,504	0,682
Quich Dash Skoru		12,66±10,71	18,85±9,99	33,35±10,32	37,49±20,13	7,598	**<0,001**
		n	n	n	n		
Eğitim	İlkokul	3	2	8	8	32,457	**0,006**
	Ortaokul	0	0	0	1		
	Lise	1	5	0	0		
	Üniversite	4	1	0	0		
	Yüksek Lisans	1	0	0	0		
	Okur Yazar Değil	1	2	2	1		
Meslek	Ev Hanımı	8	10	10	10	6,316	0,097
	Çalışan	2	0	0	0		
Dominant El	Sağ	10	10	9	10	3,077	0,380
	Sol	0	0	1	0		
Sigara Kullanımı	Var	1	2	1	3	1,905	0,592
	Yok	9	8	9	7		
Opere Edilen Meme	Sağ	6	5	6	5	0,404	0,939
	Sol	4	5	4	5		
Cerrahi Tipi	Lumpektomi	8	5	7	8	9,657	0,140
	Radikal Mastektomi	1	1	3	0		

	Modifiye Radikal Mastektomi	1	4	0	2		

n: katılımcı sayısı, VKİ: Vücut Kütle İndeksi, X: Ortalama, SS: Standart Sapma, kg: kilogram, m: metre, $p<0.05$.

Yapılan analiz sonucunda zayıf hastalar ile normal kilodaki hastaların üst ekstremite fonksiyonel skorları arasında fark elde edilemezken ($p>0.05$), zayıf hastalar ile fazla kilolu ve obez hastalar arasında anlamlı fark elde edildi ($p<0.05$). Hastaların VKİ'ye göre üst ekstremite fonksiyonel skorlarının karılaştırılması Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Hastaların VKİ'ye göre üst ekstremite fonksiyonel skorlarının karşılaştırılması

	Normal		Fazla Kilo		Obez	
Zayıf	Ortalama Değişim	p	Ortalama Değişim	p	Ortalama Değişim	p
	-6,190	1,000	-20,681	**0,009**	-24,827	**0,001**

$p<0.05$

Tartışma

Meme kanseri nedeni ile opere olan kadınların VKİ'si arttıkça üst ekstremite fonksiyonelliğinin azaldığı, fazla kilolu ve obezlerin zayıflara göre üst ekstremite fonksiyonelliğinin anlamlı derecede azalma görülmüştür.

Obezite başta kas iskelet sistemi olmak üzere insan vücudunda birçok sistemi olumsuz etkilemektedir. Bununla beraber obezitenin meme kanserini arttırdığı iyi bilinmektedir. Özellikle meme kanserinin abdominal obezite ile yakın ilişki içerisinde olduğu bildirilmiştir. Obezite ile östrojen hormonunda artış görülmekte ve tümörün büyümesine neden olabilmektedir.[11] Prospektif bir çalışmada vücut kütle indeksi 30kg/m^2 den büyük olanların meme kanserine yakalanma olasılığının 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır.[12] Obezite vücut sistemlerinin gelişimi ve işlevselliğinin olumsuz etkilenmesine neden olabilmektedir. Eklem ve kemik problemlerine yol açarak günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılıkların oluşmasına neden olabilmektedir. Sağlıklı bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada kilo kaybının kas iskelet sistemine ait disfonksiyonların azalmasını sağladığı bulunmuştur.[13]

Cerrahi sonrası ortaya çıkan hareket limitasyonları ve koruyucu postüral yaklaşımlar gibi durumlar bireylerde fonksiyonel etkilenmeye neden olabilmektedir. Bu durumun belirtildiği bir çok çalışma bizim çalışmamızı desteklemektedir.[14] Birçok çalışmada meme kanserli hastaların üst ekstremite fonksiyonelliği DASH skalası ile değerlendirilmiştir. Ayrıca Harrington ve arkadaşları kanser tedavisinden sağ kalan hastaların üst ekstremite fonksiyonelliğini değerlendirmek için DASH skalasını önermektedir.[15] Meme kanseri cerrahisi sonrası lenfödem gelişen ve gelişmeyen kadınlar arasında üst ekstremite fonksiyonlarını inceleyen diğer bir çalışmada da fonksiyonları yansıtmak için DASH anketi kullanmışlardır. Sonuç olarak bizim çalışmamıza benzer bir şekilde meme cerrahisi sonucunda DASH skorunun yüksekliği dikkat çekmiştir.[16] Yaptığımız araştırmalar dahilinde meme kanseri geçiren kadınların obezite seviyesine göre üst ekstremite fonksiyonelliğinin araştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır. Yaptığımız pilot çalışma sonunda meme kanseri cerrahisi geçiren kadınların cerrahi sonrası erken dönemde üst ekstremite fonksiyonelliğini obezite derecesi arttıkça olumsuz etkilendiği sonucuna ulaşılmıştır. Bunun nedeni cerrahinin etkisi ve artmış vücut ağırlığı nedeni ile üst ekstremite de ki ağırlığın fazla olması nedeniyle hastaların koruyucu bir tutum sergilemeleri ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamaya gitmeleri olabilir.

Sonuç olarak obezite meme kanseri cerrahisi geçiren hastalarda üst ekstremite fonksiyonlarının olumsuz etkilenmesine neden olabilir. Daha fazla örneklem büyüklüğüne sahip, uzun dönem etkilerinin araştırıldığı, objektif değerlendirme yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referanslar

1. Özmen V, Özmen T, Doğru V. Breast Cancer in Turkey; An Analysis of 20.000 Patients with Breast Cancer. European journal of breast health. 2019;15(3):141-6.

2. Brown KA, Simpson ER. Obesity and breast cancer: progress to understanding the relationship. Cancer research. 2010;70(1):4-7.

3. La Guardia M, Giammanco M. Breast cancer and obesity. Panminerva medica. 2001;43(2):123-33.

4. Rojas KE, Matthews N, Raker C, Clark MA, Onstad M, Stuckey A, et al. Body mass index (BMI), postoperative appearance satisfaction, and sexual function in breast cancer survivorship. Journal of Cancer Survivorship. 2018;12(1):127-33.

5. Cantarero-Villanueva I, Galiano-Castillo N, Fernández-Lao C, Diaz-Rodríguez L, Fernández-Pérez AM, Sánchez MJ, et al. The Influence of Body Mass Index on Survival in Breast Cancer Patients. Clinical Breast Cancer. 2015;15(2):e117-e23.

6. Elme A, Utriainen M, Kellokumpu-Lehtinen P, Palva T, Luoto R, Nikander R, et al. Obesity and physical inactivity are related to impaired physical health of breast cancer survivors. Anticancer research. 2013;33(4):1595-602.

7. Prinsen H, Bleijenberg G, Heijmen L, Zwarts M, Leer J, Heerschap A, et al. The role of physical activity and physical fitness in postcancer fatigue: a randomized controlled trial. Supportive Care in Cancer. 2013;21(8):2279-88.

8. Binkley JM, Stratford P, Kirkpatrick S, Farley CR, Okoli J, Gabram S. Estimating the reliability and validity of the upper extremity functional index in women after breast cancer surgery. Clinical breast cancer. 2018;18(6):e1261-e7.

9. Seidell JC, Flegal KM. Assessing obesity: classification and epidemiology. British medical bulletin. 1997;53(2):238-52.

10. Beaton DE, Wright JG, Katz JN, Group UEC. Development of the QuickDASH: comparison of three item-reduction approaches. JBJS. 2005;87(5):1038-46.

11. Engin A. Obesity-associated breast cancer: analysis of risk factors. Obesity and lipotoxicity. 2017:571-606.

12. Ridner SH, Dietrich MS, Stewart BR, Armer JM. Body mass index and breast cancer treatment-related lymphedema. Supportive Care in Cancer. 2011;19(6):853-7.

13. Rockville M. The Surgeon General's Vision for a Healthy and fit Nation. US Department of Health and Human Services office of Surgeon General. 2010.

14. Smoot B, Wong J, Cooper B, Wanek L, Topp K, Byl N, et al. Upper extremity impairments in women with or without lymphedema following breast cancer treatment. Journal of cancer survivorship. 2010;4(2):167-78.

15. Harrington S, Michener LA, Kendig T, Miale S, George SZ. Patient-reported upper extremity outcome measures used in breast cancer survivors: a systematic review. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2014;95(1):153-62.

16. Dawes DJ, Meterissian S, Goldberg M, Mayo NE. Impact of lymphoedema on arm function and health-related quality of life in women following breast cancer surgery. Journal of rehabilitation Medicine. 2008;40(8):651-8.

Presentation ID / Sunum No= 229

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3371-2640 / 0000-0001-6564-7428 / 0000-0003-4670-4794 / 0000-0002-8868-9599 / 0000-0001-5898-1698 / 0000-0002-1163-9972

Adölesan İdiopatik Skolyozlu Olgularda Normal Eklem Hareketi Değerlerinin İncelenmesi (Pilot Çalışma)

Fizyoterapist Aykut ÇELİK[1], Öğr. Gör Ömer Alperen GÜRSES[2], Öğr. Gör, Araş. Gör. Mehmet Hanifi KAYA[3], Dr. Öğr. Üyesi Mehmet CANLI[4], Dr. Öğr. Üyesi Buket BÜYÜKTURAN[5], Doç. Dr Öznur BÜYÜKTURAN[6]

[1] Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, E-mail: clk_9495@hotmail.com
[2] Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, E-mail: omeralperengurses@gmail.com
[3] Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, E-mail: hnfky6@gmail.com
[4] Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, E-mail: canlimehmet600@gmail.com
[5] Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, E-mail: fztkaya04@hotmail.com
[6]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, E-mail: fzt_oznur@hotmail.com

Özet

Amaç: Adölesan İdiopatik Skolyoz (AİS) 10-18 yaşları arasında daha çok kızlarda görülen omurganın 3 boyutlu deformitesi olarak tanımlanır. AİS'li bireylerde omurga eğriliğinin kas kuvveti zayıflığı ve gövde asimetrilerine sebep olduğu bilinmektedir. Bu kapsamda çalışmamızın amacı skolyozlu bireylerde normal eklem hareket açıklığını değerlendirmek olacaktır. Yöntem: Çalışmaya 10-18 yaş aralığında 15 AİS'li birey, 15 sağlıklı birey (kontrol grubu) dahil edildi. Bireylerin alt ve üst eksremite eklem hareket açıkları manuel bir gonyometre yardımı ile derece (°) cinsinden değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmada Bağımsız Örneklem t testi kullanıldı. Bulgular: Çalışmamıza katılan çocukların yaş ortalaması 15.50±2.24 yıldı. Yapılan pilot çalışma da omuz fleksiyon, omuz ekstansiyon, omuz abdüksiyon hareket açıklığı değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubu lehine anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer eklem hareket açıklığı değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0.05$). Sonuç: Çalışma sonucunda sağlıklı çocukların; AİS'li çocuklara göre üst ve alt ekstremite bazı normal eklem hareket açıklığı değerlerinin daha iyi olduğunu tespit ettik. Bu sonuçlar ışığında, AİS değerlendirilirken tüm ekstremitelerin normal eklem hareket açıklığınında değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Skolyoz, Eklem Hareket Açıklığı

Examination of Normal Joint Movement Values in Patients With Adolescent Idiopatic Scoliosis (Pilot Study)

Abstract

Purpose: Adolescent Idiopathic Scoliosis (AIS) is defined as a 3-dimensional deformity of the spine, which is more common in girls between the ages of 10-18. It is known that spinal curvature causes muscle weakness and trunk asymmetries in individuals with AIS. In this context, the aim of our study will be to evaluate the normal range of motion in individuals with scoliosis. Methods: 15 individuals with AIS and 15 healthy individuals (control group) between the ages of 10-18 were included in the study. The joint range of motion of the lower and upper extremities of the individuals was evaluated in degrees (°) with the help of a manual goniometer. Independent Sample t-test was used for comparison between groups. Results: The mean age of the children participating in our study was 15.50±2.24 years. When the shoulder flexion, shoulder extension and shoulder abduction range of motion values were compared in the pilot study, a significant difference was found in favor of the control group ($p<0.05$). There was no significant difference between the groups in other joint range of motion values ($p>0.05$). Conclusion: As a result of the study, healthy children; we found that some normal range of motion values of the upper and lower extremities were better than children with AIS. In the light of these results, we think that all extremities should be evaluated in normal range of motion when evaluating AIS.

Keywords: Adolescent, Scoliosis, Joint Range of Motion

Skolyoz; omurga, skapula ve göğüs kafesinin farklı pozisyon ve şekiller alması olarak tanımlanmaktadır [1]. Başlangıç sebebi bilinmeyen ve 10-18 yaş arasında görülen skolyoza ise Adölesan idiopatik skolyoz denir. AİS çocukların yaklaşık %2-4'ünde görülür ve 10 yaşındaki çocuklarda erişkinliğe ulaşana kadar ortaya çıkar [2].

AİS'te yapılan bazı çalışmalar, omuz, pelvik ve alt ekstremite kaslarında meydana gelen değişikliklere odaklanmıştır. Cheung ve ark. yapmış oldukları çalışmada skolyoz sonrasında üst ve alt ekstremite kaslarında meydana gelen değişimlerin omurganın asimetrik yüklenmesine sebep olabileceğini ve skolyozun ilerlemesinde rol oynayacağını belirtmişlerdir [3]. Ayrıca tensegrity tanımlamasına göre omurganın herhangi bir bölgesinde görülen pozisyon değişikliğinin anında vücudun diğer her bir yerini etkileyeceğini belirtmiştir [4]. Bu biyomekaniksel teori göz önüne alındığında skolyozun üst ve alt ekstremitede asimetrilere sebep olabileceği düşündürmektedir.

Literatürü incelediğimizde AİS'li bireylerde spesifik bir skolyoz tedavisi öncesi ve sonrası eklem hareket açıklığını (NEH) değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Ancak AİS'li bireylerde alt ve üst ekstremite NEH'i inceleyen bir çalışmaya rastlamadık. Bu kapsamda çalışmamızın amacı AİS'li ve sağlıklı bireylerin alt ve üst ekstremite NEH'ini karşılaştırmak olacaktır.

Hastalar ve yöntem

Çalışma Haziran 2021 ile Eylül 2021 arasında yapılmıştır. Çalışma Etik Kurul tarafından onaylanmıştır. Çalışma öncesinde tüm katılımcılara ve ailelere yazılı ve sözlü onam formu imzalatıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapıldı.

Çalışmaya Lenke kriterlerine göre AİS tanısı alan ve AİS tedavisi almak için Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokuluna başvuran bireyler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya AİS tanısı alan 10-18 yaş arası gönüllüler, 10-30° Cobb açısı olan ve Lenke Tip 1 eğriliğine sahip olan bireyler dahil edildi. İdiopatik skolyozu olmayanlar, egzersiz tedavisi kontraendike olanlar, daha önce skolyoz sebebiyle cerrahi müdahale geçirenler ve romatolojik, nörolojik ve kas-iskelet sistemi rahatsızlığı olan bireyler çalışmadan dışlandı. Çalışmanın kontrol grubundaki 10-18 yaş arası olan bireyler ise herhangi bir sağlık problemi olmayan sağlıklı kişilerden oluşmuştur.

AİS'li bireylerin üst ve alt ekstremite aktif NEH ölçümleri, manuel gonyometre ile değerlendirildi. Açıyı gösteren bölümü birer derece hassasiyeti ölçecek şekildeydi. Ölçümlerde kullanılacak terminoloji ve tekniklerde Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisinin yönergeleri referans olarak alındı [5].

İstatistiksel analizde SPSS v.24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı kullanıldı. Normal dağılım Kolmogrov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Gruplar Independent t test ile karşılaştırılmış olup $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Pilot çalışmaya 30 (15 AİS'li ve 15 sağlıklı) gönüllü katıldı. Katılımcıların yaş ortalamaları ve aralıkları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların demografik bilgileri

	AİS	**Sağlıklı**	**Toplam**
n (%)	15 (%50)	15 (%50)	30 (%100)
Yaş dağılımı	10-18	10-18	10-18
Ortalama yaş±SS	14.80±3.88	16.10±4.35	15.50±2.24

SS: Standart Sapma

AİS'li ve sağlıklı bireylerde omuz, kalça ve diz NEH değerlerinin karşılaştırmaları Tablo 1'de verilmiştir.

Sağlıklı bireylerde omuzda pasif fleksiyon, ekstansiyon ve abdüksiyon değerleri AİS'li bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek çıktı ($p<0.05$). Diğer EHA parametrelerinde gruplar arası anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Tablo 2. AİS ve sağlıklı bireylerin eklem hareket açıklıklarının karşılaştırılması

	AİS	**Sağlıklı**	**p**
Omuz fleksiyonu (Sol)	147.93±21.08	169.90±10.40	**0.001***
Omuz fleksiyonu (Sağ)	145.65±19.65	168.73±10.15	**0.004***
Omuz ekstansiyonu (Sol)	33.06±2.13	43.40±3.18	**0.001***
Omuz ekstansiyonu (Sağ)	34.56±2.48	44.61±2.98	**0.045***
Omuz abdüksiyonu (Sol)	137.87±8.65	158.13±26.05	**<0.001***
Omuz abdüksiyonu (Sağ)	138.21±7.77	157.94±16.06	**0.049***
Omuz iç rotasyonu (Sol)	53.15±7.17	54.56±6.12	0.063
Omuz iç rotasyonu (Sağ)	50.55±5.45	51.38±5.41	0.057
Omuz dış rotasyonu (Sol)	76.69±5.45	76.38±6.84	0.676
Omuz dış rotasyonu (Sağ)	76.03±4.79	78.21±7.29	0.661
Kalça fleksiyonu (Sol)	109.27±9.45	110.78±8.36	0.406
Kalça fleksiyonu (Sağ)	108.32±8.78	110.83±7.91	0.516
Kalça ekstansiyonu (Sol)	11.66±3.79	11.36±3.10	0.889
Kalça ekstansiyonu (Sağ)	10.90±3.11	11.08±2.78	0.994
Kalça abdüksiyonu (Sol)	36.66±4.87	36.59±4.36	0.154
Kalça abdüksiyonu (Sağ)	35.99±4.54	37.22±4.87	0.256

Kalça addüksiyonu (Sol)	17.06±1.90	16.74±2.05	0.196
Kalça addüsiyonu (Sağ)	15.31±2.01	15.94±1.97	0.313
Kalça iç rotasyonu (Sol)	34.06±2.99	34.47±3.33	0.236
Kalça iç rotasyonu (Sağ)	35.04±3.01	34.89±4.09	0.145
Kalça dış rotasyonu (Sol)	32.06±2.27	31.74±2.78	0.641
Kalça dış rotasyonu (Sağ)	31.07±2.35	32.89±3.06	0.731
Diz fleksiyonu (Sol)	121.12±9.89	122.41±10.74	0.214
Diz fleksiyonu (Sağ)	120.15±8.78	123.78±11.06	0.546
Diz ekstansiyonu (Sol)	4.92±1.25	4.84±0.87	0.315
Diz ekstansiyonu (Sağ)	4.03±1.16	3.98±1.02	0.681

Tartışma

Çalışmamızın amacı AİS'li ve sağlıklı bireylerde NEH değerlerini karşılaştırmaktır. Çalışma bulgularımıza göre sağlıklı kişilerde; AİS'li kişilere göre üst ekstremite fleksiyon, ekstansiyon ve abdüksiyon NEH değeri sağlıklı kişiler lehine anlamlı bulunmuştur. Ancak alt ekstremite NEH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

AİS'te skolyotik eğrilik çarpık bir göğüs kafesi ve asimetrik skapula oluşumuna neden olur. Skapulanın istirahat ve hareket halindeki oryantasyonu etkilenir. Bu durum skapulanın posterior tilti ve yukarı rotasyonunda eksiklikler gibi disfonksiyonlarla karşımıza çıkar ki bu disfonksiyonlar subakromiyal sıkışmaya sebebiyet vererek omuz hareketlerinde kısıtlıklar ile karakterizedir[6]. AİS'li olgularda skapular kinematik analizin yapıldığı bir çalışmada tüm pozisyonlarda skapular yukarı rotasyon ve posterior eğimde eksiklikler ve uzanma sırasında azalmış protraksiyon hareket açıklığı görülmüştür[6]. 2017 yılında skapular kinematiğin incelendiği bir randomize kontrollü çalışmada sağlıklı kontrollere kıyasla AİS'li katılımcılarda skapula konveks tarafta içe rotasyon ve anteriyora tilt, konkav tarafta dışa rotasyon ve posteriyora tilt pozisyonunda bulunmuş ve buna ek olarak, AİS'li katılımcılarda istirahat pozisyonunda konkav tarafta pik humerotorasik elevasyonun azaldığı ve skapular posterior eğimin değiştiği gözlenmiştir [7]. Çalışmamızda literatüre paralel olarak AİS'li hastalarda omuz hareketlerinin kısıtlandığını bulduk. Bunun sebebi omuz hareketlerinin kombine olarak scapula hareketleriyle birlikte gerçekleşmesinden olabilir.

Literatürde AİS'li olgularda gövde-pelvis-kalça kompleksindeki rotasyonel asimetriyi gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur [8, 9]. AİS'li olgularda rotasyonel asimetrinin incelendiği bir çalışmada medial rotasyon, lateral rotasyon ve adduksiyonda sol ve sağ kalça eklemi arasında belirgin bir asimetri bulunmuştur[9]. 2011 yılında AİS'li kız olgularda gövde ve pelvis rotasyonunun değerlendirildiği bir başka çalışmada dominant sağ toraks eğrisi olan çift eğrilik skolyozu olan kızlarda yatay düzlemde gövde ve pelviste sınırlı rotasyon gözlenirken tek veya çift eğrilik skolyozu olan, baskın sol lomber eğrisi olan kızlarda pelvis rotasyonunda artış saptanmıştır [10]. Çalışmamızda literatürün aksine AİS'li ve sağlıklı gruplarda kalça hareket derecelerinde anlamlı bir fark bulmadık. Bu çalışmamızın pilot çalışma olarak 15 kişi üzerinde sonuç ölçümlerinin gerçekleşmiş olmasından kaynaklanmış olabilir.

Lomber omurga, tüm omurgada en büyük yük ve NEH'e sahip bölüm olduğundan ve pelvise bağlı olduğundan, pelvis, gövde ile serbest alt ekstremite kemikleri arasındaki yerçekimini ileten ve pelvik organları destekleyen ve koruyan kemikli bileşendir, bu nedenle lomber omurganın mekaniği son derece önemlidir [11]. 2017 yılında yapılan bir başka çalışmada AİS'li olgularda artmış eğri şiddeti ile vertebranın özellikle koronal ve aksiyal düzlem NEH'nin negatif yönde korele olduğu bulunmuştur. Sagittal düzlem NEH'nin ise eğri şiddeti fazla olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha kısıtlı olduğu bulunmuştur. Bu durumun değerlendirme sırasında olguların lomber spinal segment hareket yeteneklerinin gün içindeki aktivite seviyelerinin farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmüştür [12]. AİS'li olgularda spinal NEH'in değerlendirildiği bir çalışmada lomber fleksiyon ve rotasyonun

kısıtlandığı ve bu durumun lomber omurganın anormal deformasyonu ve lomber lordozun genişlemesinden kaynaklanabileceği görülmüştür [11].

İdiyopatik skolyozlu olgularda farklı eğri grupları arasındaki kalça NEH farklılıklarının incelendiği bir çalışmada torasik eğri grubunda lomber eğri grubuna göre sağ kalça abdüksiyonunun pasif hareket açıklığının daha yüksek olduğu bulunmuştur[13]. Sağ kalça adduksiyon defisitinin adolesan idiyopatik skolyoz ile ilişkili olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada fonksiyonel olarak sağ kalça adduksiyon eksikliğinin sağ bacağın uzamasına ve pelvik oblikliğe neden olarak skolyoza ve ayakta dururken sağ bacak tercihine neden olabileceği gözlenmiştir [3].

Sonuç

Çalışma sonucunda sağlıklı çocukların; AİS'li çocuklara göre üst ekstremite bazı normal eklem hareket açıklığı değerlerinin daha iyi olduğunu tespit ettik. Bu sonuçlar ışığında, AİS değerlendirilirken tüm ekstremitelerin normal eklem hareket açıklığınında değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Negrini S, Donzelli S, Aulisa AG, et al. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. Scoliosis and spinal disorders. 2018;13(1):1-48.

2. Wever D, Veldhuizen A, Klein J, et al. A biomechanical analysis of the vertebral and rib deformities in structural scoliosis. European Spine Journal. 1999;8(4):252-260.

3. Cheung K, Cheng A, Cheung W, et al. Right hip adduction deficit and adolescent idiopathic scoliosis. Journal of Orthopaedic Surgery. 2008;16(1):24-26.

4. Cervera-Irimia J, González-Miranda Á, Riquelme-García Ó, et al. Scoliosis induced by costotransversectomy in minipigs model. Medicinski Glasnik. 2019;16(2).

5. Surgeons AAoO. Joint motion: method of measuring and recording: Churchill Livingstone 1965.

6. Van Roden EAR, Richardson RT, Russo SA, et al. Shoulder complex mechanics in adolescent idiopathic scoliosis and their relation to patient-perceived function. Journal of Pediatric Orthopaedics. 2018;38(8):e446-e454.

7. Turgut E, Gur G, Ayhan C, et al. Scapular kinematics in adolescent idiopathic scoliosis: A three-dimensional motion analysis during multiplanar humeral elevation. Journal of biomechanics. 2017;61:224-231.

8. Stępień A, Guzek K, Rekowski W, et al. Assessment of the lumbo-pelvic-hip complex mobility with the Trunk-Pelvis-Hip Angle test: intraobserver reliability and differences in ranges of motion between girls with idiopathic scoliosis and their healthy counterparts. Advances in Rehabilitation. 2020;30(3):27-39.

9. Kotwicki T, Walczak A, Szulc A. Trunk rotation and hip joint range of rotation in adolescent girls with idiopathic scoliosis: does the" dinner plate" turn asymmetrically? Scoliosis. 2008;3(1):1-11.

10. Stępień A. Zakresy rotacji tułowia i miednicy u dziewcząt ze skoliozą idiopatyczną/A range of rotation of the trunk and pelvis in girls with idiopathic scoliosis. Postepy Rehabilitacji. 2011;25(3):5.

11. Zhang Q, Chon T, Zhang Y, et al. Finite element analysis of the lumbar spine in adolescent idiopathic scoliosis subjected to different loads. Computers in Biology and Medicine. 2021;136:104745.

12. Mehkri Y, Hernandez J, McQuerry JL, et al. Global Spine Range of Motion in Patients With Adolescent Idiopathic Scoliosis Before and After Corrective Surgery. Cureus. 2021;13(11).

13. Karatel M, Yagci G, Yakut Y. Investigation of multidirectional hip range of motion and hip motion asymmetry in individuals with idiopathic scoliosis with different curve patterns. Journal of Bodywork and Movement Therapies. 2021;27:77-83.

Presentation ID / Sunum No= 63

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0001-3410

Aşı Okuryazarlığı: Bireylerin Aşı Tereddüdünü Gidermeye Yardımcı Olmak

Dr. Öğretim Üyesi Serap Açıkgöz [1]

[1]Çankırı Karatekin Üniversitesi

Özet

Aşılar yirminci yüzyılın en önemli ve en görünür halk sağlığı başarılarından biridir. Aşıların yaygın kullanımı sonucunda aşı ile önlenebilir birçok enfeksiyondan morbidite ve mortalitede belirgin azalma görülmüştür. Ancak aşılamanın kanıtlanmış klinik ve maliyet etkinliğine rağmen, çocuklar ve yetişkinler arasındaki bağışıklama oranları yetersiz kalmış ve kızamık gibi bazı bulaşıcı hastalıklar yeniden görülmeye başlanmıştır. Uluslararası önemli bir halk sağlığı acil durumu olarak ortaya çıkan Covid-19 salgınının etkisiyle de koruyucu sağlık hizmetlerinin önemli bir parçası olan aşılama hizmetlerinde önemli aksamalar meydana gelmiştir. Bağışıklama oranlarının düşük olmasının önemli nedenlerinden biri bireylerin aşılara karşı duydukları güven eksikliğidir. Bunun sonucu olarak bireyler hem kendilerine hem de çocuklarına aşı yaptırmakta tereddüt yaşamaktadır. Bireyleri aşı kabulüne hazırlamak acil bir halk sağlığı önceliğidir. Bu nedenle, aşı tereddüdünün giderilmesinde iletişime yatırım yapılması önemlidir. Aşı okuryazarlığının etkili bir rol oynayabileceği yer ise burasıdır. Herkesin aşı olmak için ne bilmesi ve ne yapması gerektiğini anlamasını sağlayan aşı okuryazarlığı temel bir yapı taşıdır. Aşı okuryazarlığı çabaları, tereddüdün her zaman bilgi eksikliğinden kaynaklanmadığını kabul ederek bireylerin değerleriyle uyumlu, endişelerini kabul eden ve aşının sağlık ve ekonomik yararlarını vurgulayan mesajlar oluşturarak ele alınmalıdır. Bu bağlamda, aşı tereddüdü ve aşı okuryazarlık becerilerinin değerlendirilmesi ve iyileştirilmesine yönelik müdahalelerin tanımlanması önemlidir. Bu derlemenin amacı, bireylerin aşı kabulüne etkisi olan aşı okuryazarlığını aşı tereddüdü bağlamında literatür doğrultusunda incelemektir.

Anahtar Kelimeler: Aşı Okuryazarlığı, Aşı Tereddüdü, Bağışıklama, Sağlık Okuryazarlığı.

Vaccine Literacy: Helping Individuals Overcome Vaccine Hesitancy

Abstract

Vaccines are one of the most significant and visible public health achievements of the 20th century. Thanks to the widespread use of vaccines, morbidity and mortality from many vaccine-preventable infections have decreased. However, despite the proven clinical and cost-effectiveness of vaccination, immunization rates among children and adults have been inadequate, and some infectious diseases such as measles have begun to reappear. With the impact of the Covid-19 pandemic, which has emerged as an important international public health emergency, critical disruptions have taken place in vaccination

services, which are an important part of preventive health services. One of the important reasons for the low immunization rates is the lack of confidence in vaccines. As a result, individuals hesitate both to take vaccines and have their children get vaccinated. Preparing the public for vaccine acceptance is an urgent public health priority. Therefore, it is undeniable to invest in communication to overcome vaccine hesitancy. This is where vaccine literacy can play an important role. Vaccine literacy is a fundamental building block that ensures everyone understands what they need to know and do to get vaccinated. Vaccine literacy efforts should be addressed by recognizing that hesitation is not always caused by a lack of knowledge and by giving messages that are consistent with individuals' values, acknowledge their concerns, and emphasize the health and economic benefits of vaccines. In this context, it is important to define interventions to evaluate and improve vaccine hesitancy and vaccine literacy skills. This review aims to examine vaccine literacy, which has an impact on the vaccine acceptance of individuals, in the context of vaccine hesitancy in the light of the literature.

Keywords: Health Literacy, Immunization, Vaccine Literacy, Vaccination Hesitation.

1. GİRİŞ

Aşılama yoluyla bulaşıcı hastalıklardan kaynaklanan morbidite ve mortalitenin önlenmesi, 20. yüzyılın en önemli halk sağlığı başarılarından biridir.[1] Yaşamı tehdit eden bulaşıcı hastalıkların kontrol altına alınması ve ortadan kaldırılması için kanıtlanmış bir araç olan bağışıklama ile her yıl 2 ila 3 milyon ölümün önlendiği tahmin edilmektedir.[2] Yeni aşıların araştırılması ve geliştirilmesi, çocukluk çağı hastalıkları ve ölümlerinin başlıca nedenleriyle mücadelede aşılamayı daha da etkili hale getirirken, günümüzde artık adölesanlar ve yetişkinler için de bulaşıcı hastalıklarla mücadelede aşılar önemli bir yer tutmaktadır.[3] Aşıların yaygın kullanımı sonucunda aşı ile önlenebilir birçok enfeksiyondan morbidite ve mortalitede belirgin azalma görülmesine rağmen,[4,5] her yıl yaklaşık 20 milyon bebek dahil olmak üzere, çok fazla sayıda birey aşılanamamaktadır. Bazı ülkelerde bu ilerleme durma noktasında iken bazı ülkelerde gerileme göstermeye başlamıştır.[6] Uluslararası önemli bir halk sağlığı acil durumu olarak ortaya çıkan Covid-19 salgınının etkisiyle de aşılama hizmetlerinde önemli aksamalar meydana gelmiştir.[7] UNICEF ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünya genelinde 80 milyonun üzerindeki çocuğun kızamık, difteri ve çocuk felci gibi hastalıklara karşı risk altında olduğunu belirtmiştir.[8]

Bağışıklama oranlarının düşük olmasının önemli nedenlerinden biri, bireylerin aşılara karşı duydukları güven eksikliğidir.[9] Bunun sonucu olarak bireyler hem kendilerine hem de çocuklarına aşı yaptırmakta tereddüt yaşamaktadır. Bireyleri aşı kabulüne hazırlamak acil bir halk sağlığı önceliğidir. Bu nedenle, aşı tereddüdünün giderilmesinde iletişime yatırım yapılması önemlidir. Aşı okuryazarlığının etkili bir rol oynayabileceği yer ise burasıdır. Herkesin aşı olmak için ne bilmesi ve ne yapması gerektiğini anlamasını sağlayan aşı okuryazarlığı temel bir yapı taşıdır.[10] Bu derlemenin amacı, bireylerin aşı kabulüne etkisi olan aşı okuryazarlığını aşı tereddüdü bağlamında literatür doğrultusunda incelemektir.

1.1. Aşı Tereddüdü

Aşılama oranlarının düşüşüne ve aşı ile korunabilir hastalıkların sıklığında artışa yol açan önemli nedenlerden biri aşı tereddüdüdür. DSÖ Aşı Uzmanları Stratejik Danışma Grubu aşı tereddüdünü, "*aşılama hizmetlerinin mevcut olmasına rağmen aşının kabulünde ya da reddinde gecikme"* olarak tanımlamıştır. Aşı tereddütleri zamana, yere ve aşılara göre değişmekle birlikte memnuniyetsizlik, rahatlık ve güven gibi hem doğrudan hem de dolaylı olarak birçok faktörden etkilenmektedir.[11] Aşıların her yıl milyonlarca bireyin hayatını kurtardığına dair önemli ve ikna edici kanıtlar olmasına rağmen aşı tereddüdü giderek artan bir ilgi ve endişe odağı haline gelmiştir.[1] Günümüzde Covid-19 pandemi sürecini yaşarken aşılarla ilgili pek çok soru gündeme gelmiştir; Aşı işe yarayacak mı? Güvenli mi? "Normal"e dönmemiz için ben veya biz ne zaman korunacağız? Yeterli aşı dozu var mı? Bir veya iki doz almam yeterli mi? Covid-19 aşısı çok hızlı mı geliştirildi? Yeni mRNA aşısı benim için yeni riskler yaratır mı? Bu aşıyı olmalı mıyım yoksa beklemeli miyim? Aşı olduktan sonra neden hala maske takmam ve sosyal mesafeye uymam gerekiyor?[10]

Avustralya'da yetişkinlerin %4-9'u,[12] Fransa'da %26'sı,[13] İtalya'da %13,9'u[14] Covid-19 aşısını reddetmekte; Birleşik Krallık'ta yetişkinlerin %14'ü, Türkiye'de %31'i Covid-19 aşısını yaptırmakta

tereddüt yaşamaktadır.[15] Ülkemizde çocuklarını aşılatmak istemeyen ailelerin sayısı 2011 yılında 183 iken, bu sayı 2018 yılında 23.000'e çıkmıştır.[16] Covid-19 ile ilgili halen cevaplanmamış birçok soru varken aşı güvenliğiyle ilgili her yeni iddia güvensizliği körüklemeye devam etmektedir. Giderek artan sayıda ebeveyn, aşı sisteminin güvenli olduğuna inanmamaktadır. Aşıyla önlenebilir hastalıkların riskleri ve önerilen çocukluk çağı aşılarının faydaları hakkında halkı eğitmek için uzun süredir verilen çabaya rağmen, aşı karşıtı hareket son zamanlarda, özellikle sosyal medya aracılığıyla, yeni bir gelişmişlik düzeyine ulaşmıştır.[10] DSÖ aşı tereddüdünü 2019 yılında küresel sağlığa yönelik tehditler arasında sıralamıştır.[6]

1.2. Aşı Okuryazarlığı

Aşıya ilişkin soruların yanıtlanması ve tereddütlerin giderilmesinde iletişime yatırım yapılması en önemli faktördür.[10] İlk olarak 2011 yılında Amerika'da sağlık hizmetlerini yenilemek için Harvard İleri Liderlik Girişimi'nin bir parçası olarak sunulan aşı okuryazarlığının önemli bir rol oynayabileceği yer ise burasıdır. Aşı okuryazarlığı kavramı, sağlık okuryazarlığı kavramı ile aynı temel üzerine inşa edilmiştir.[17] Sağlık okuryazarlığı insanların becerileri ile sağlık sisteminin talepleri arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak görülmektedir.[18] Sağlığın korunması ve geliştirilmesine önemli katkı sağlamasına rağmen halen Dünya genelinde sağlık okuryazarlık düzeyi düşüktür.[19] Türkiye'de halkın %64.6'sı, Avrupa'da %52.5'i yetersiz veya sorunlu sağlık okuryazarlığına sahiptir.[20] Sağlık okuryazarlığı becerileri ve aşı kabulü arasındaki ilişki ise bazı araştırmalara göre olumlu, bazı araştırmalara göre olumsuz, bazılarına göre de yetersiz bulunmuştur. Yetersiz sağlık okuryazarlığı becerilerine sahip bireylerin önemli bir bölümünün aşılanmamış olduğuna ilişkin kanıtlar mevcuttur.[21-24] Araştırma sonuçlarındaki bu farklılık ise farklı nüfus ortamları, değerlendirilmekte olan aşının türü ve uygulanan ölçme aracının özellikleri dahil olmak üzere değişik faktörlerle açıklanmaktadır. Yapılan araştırmalarda kullanılan ölçme araçları aşı okuryazarlığını değil genel sağlık okuryazarlığını ölçmektedir.[25] Aşı okuryazarlığını ölçmeye yönelik araçlar son birkaç yılda geliştirilmeye başlanmış olup Covid-19'a özgü geliştirilen aşı okuryazarlığı ölçeği bunlardan biridir.[26]

Sağlık okuryazarlığının özel bir boyutu olan aşı okuryazarlığı *"sadece aşılar hakkında bilgi sahibi olmak değil, aynı zamanda işleyen bir sağlık sisteminin olmazsa olmazı olarak aşıları ulaştırmak ve aşılama hizmetlerini sunmak için karmaşıklığı azaltılmış bir sistem geliştirmektir"* şeklinde tanımlanmıştır.[17] Aşı okuryazarlık düzeyini artırmak, her bireye aşılamayı kabul edecek bilgi, beceri ve yetenek kazandırmayı içermektedir. Aşı okuryazarlığını kolaylaştıran ilkeler Tablo 1'de sunulmuştur. Herkesin aşı olmak için ne bilmesi ve ne yapması gerektiğini anlamasını sağlayan aşı okuryazarlığı temel bir yapı taşıdır.[10]

Tablo 1. Aşı Okuryazarlığını Kolaylaştıran İlkeler

Aşı okuryazarlığını kolaylaştıran ilkeler
- Açık, güvenilir, güncel kanıtlarla bilgilendirilmiş bireysel bilgi
- Gerçeği kurgudan ayırt etme yeteneği
- Dinleme, teşvik edici sorular ve diyalog
- Sorulara anlaşılır, güvenilir, güncel cevaplar vermek
- Aşının kendisi ve toplum için risklerini ve faydalarını anlama
- Başarılı eğitim, erişim ve aşılama sistemleri
- Aşılamayı ve eşitliği teşvik eden özenli politikalar
- Aşı kalitesi, güvenliği ve etkinliğinde şeffaflık, netlik ve güven

Aşı okuryazarlığı, aşılamayı tüm dünyada sosyal bir norm haline getirmek için küresel, ulusal, yerel düzeyde toplum katılımını ve iletişime yatırım yapmayı gerektirir. Buradaki zorluk, herkesin aşıyı kabul etmeye karar vermesine yardımcı olmak için toplum genelinde birden fazla sektörle etkileşimde bulunmaktır. Kanıtlar, yeni bir halk sağlığını geliştiren kapsamlı iletişim, katılım ve yenilikçi

yaklaşımlar olmadan, toplumu koruma veya toplum bağışıklığı elde etmek için gereken aşı düzeylerini elde edilemeyeceğini göstermektedir.[10]

2. SONUÇ

Dünya genelinde kolayca bulaşan ve hastalık seyri belirsiz olan, popülasyonları orantısız bir şekilde etkileyen, yanlış bilgilendirme için verimli bir zemin sağlayan Covid-19 ile mücadeleye devam ederken, aşılamaya daha fazla ilgi gösterilmesi ve halkı aşı kabulüne hazırlamak acil bir halk sağlığı önceliğidir. Günlük yaşamların kesintiye uğraması, haber manşetlerine ve sosyal medya söylemlerine hâkim olan aşı tartışmalarının yaşanması, aşı tereddütlerini ele almak ve aşı okuryazarlığını teşvik etmek için uygun bir zamandır. Aşı okuryazarlığını kolaylaştıran ilkeler çerçevesinde verilecek çabalar, aşıyla ilgili bilgi, tutum ve davranışların desteklenmesiyle ilgili zorlukların ele alınmasında halkı, toplum liderlerini, politika yapıcıları, sağlık kurumlarını ve sağlık profesyonellerini yeniden bir araya getirmeyi gerektirmektedir.[27] Aşılama programlarının başarısı, yüksek oranda kabul görmesine ve kapsayıcılığına bağlıdır.[28] Bu bağlamda, aşı tereddüdü ve aşı okuryazarlık becerilerinin değerlendirilmesi ve iyileştirilmesine yönelik müdahaleler tanımlanmalıdır.[18] Aynı zamanda, aşı okuryazarlığı çabaları, aşı tereddüdün her zaman bilgi eksikliğinden kaynaklanmadığını kabul ederek bireylerin değerleriyle uyumlu, endişelerini kabul eden, birey, ailesi ve yaşadığı toplum için aşının sağlık ve ekonomik yararlarını vurgulayan mesajlar oluşturarak değerlendirilmelidir.

Sağlık profesyonelleri arasında en büyük grubu oluşturan hemşireler[29] ise aşılama programlarının amaç ve hedeflerine ulaşmasında önemli bir konumdadır. Her ortamda birey, aile ve topluma bağışıklamanın önemi, aşıların yararları ve aşı güvenliği konusunda bireylere doğru ve zamanında bilgi sağlamak; bireylerin aşılara karşı ciddi yan etki riskinin düşük olduğunu anlamasına ve endişelerinin giderilmesine yardımcı olmak; bireylerin aşı tereddüdü ve/veya reddi altında yatan nedenlerini anlamaya çalışarak yanlış tutum ve inançlarını düzeltmek,[30] dolayısıyla bireylerin aşı okuryazarlık düzeyini yükseltmek hemşirelerin önemli görevlerindendir.

KAYNAKLAR

1. Black S, Rappuoli R. A crisis of public confidence in vaccines. Sci Transl Med. 2010;2(61):61mr1.
2. Immunization. http://www.who.int/topics/immunization/en/ (Son erişim tarihi: 11 Ekim 2021).
3. National programmes and systems. https://www.who.int/immunization/programmes_systems/en/ (Son erişim tarihi: 11 Ekim 2021).
4. Altun Ş. 6-14 Yaş Arası Çocuklarda Aşılanma Oranı ve Ailelerin Özel Aşılarla İlgili Bilgi Düzeyi. [Tıpta Uzmanlık Tezi]. İstanbul: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2000.
5. Dáňová J, Šálek J, Kocourková A, Čelko AM. Factors associated with parental refusal of routine vaccination in the Czech Republic. Central European Journal of Public Health. 2015;23(4):321-323.
6. Ten threats to global health in 2019. https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019. (Son erişim tarihi: 11 Ekim 2021).
7. Covid-19 Pandemisi ve Sağlığın Sosyal Bileşenleri. https://toraks.org.tr/site/community/downloads/V2VAU_62WKmUWxYA (Son erişim tarihi: 05 Ekim 2021).
8. Warn Gavi, WHO and UNICEF. https://www.unicef.org/turkey/en/press-releases/least-80-million-children-under-one-risk-diseases-such-diphtheria-measles-and-polio. (Son erişim tarihi: 05 Ekim 2021).
9. McKee C, Bohannon K. Exploring the reasons behind parental refusal of vaccines. J Pediatr Pharmacol Ther. 2016;21(2):104-109.
10. Ratzan SC, Parker RM. Vaccine Literacy-helping everyone decide to accept vaccination. Journal of Health Communication. 2020;25(10):750-752.
11. Report of the sage working group on vaccine hesitancy. https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/1_Report_WORKING_GROUP_vaccine_hesitancy_final.pdf (Son erişim tarihi: 11 Ekim 2021).

12. Rhodes A, Hoq M, Measey MA, Danchin M. Intention to vaccinate against Covid-19 in Australia. Lancet Infect Dis. 2020;21:e110.
13. Pretti-Watel P, Seror V, Cortaredona S et al. A future vaccination campaign against Covid-19 at risk of vaccine hesitancy and politicisation. Lancet Infect Dis. 2020;20(7):769-770.
14. Barello S, Nania T, Dellafiare F, Graffigna G, Caruso R. Vaccine "hesitancy" among universty students in Italy during the Covid-19 pandemic. European Journal Epidemiology. 2020;35(8):781-783.
15. Salali GD, Uysal MS. Covid-19 vaccine hesitancy is associated with beliefs on the origin of the novel coronavirus in the UK and Turkey. Psychological Medicine. 2020;1-3.
16. Gür E. Vaccine hesitancy-vaccine refusal. Turk Pediatri Ars. 2019;54(1):1-2.
17. Ratzan C. Vaccine literacy: a new shot for advancing health. J Health Commun. 2011;16:227-9.
18. Biasio LR. Vaccine literacy is undervalued. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2019;15(11):2552-2553.
19. Sørensen K. Defining health literacy: Exploring differences and commonalities. International Handbook of Health Literacy: Research, practice and policy across the lifespan içinde. 1. Bölüm. Eds: O. Okan, U. Bauer, D. Levin-Zamir, P. Pinherio, K. Sørensen. UK, Policy Press;2019:5-20.
20. Türkiye sağlık okuryazarlığı araştırması. http://www.sagliksen.org.tr/cdn/uploads/gallery/pdf/8dcec50aa18c21cdaf86a2b33001a409.pdf (Son erişim tarihi: 05 Ekim 2021).
21. Lupattelli A, Picinardi M, Einarson A, Nordeng H. Health literacy and its association with perception of teratogenic risks and health behavior during pregnancy. Patient Educ Couns. 2014;96:171–8.
22. Owais A, Hanif B, Siddiqui R, Agha A, Zaidi K. Does improving maternal knowledge of vaccines impact infant immunization rates? A community-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. BMC Public Health. 2011;11:239.
23. Todorova I. Introduction to the special section: cross-cultural beliefs, attitudes, and dilemmas about vaccination. Int J Behav Med. 2014;21:1–2.
24. Wilson L, Mayeta-Peart A, Parada-Webster L, Nordstrom C, Wilson FL. Using the teach-back method to increase maternal immunization literacy among lowincome pregnant women in Jamaica: a pilot study. J Pediatr Nurs. 2012;27:451–9.
25. Lorini C, Santomauro F, Donzellini M et al. Health literacy and vaccination: A systematic review. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2018;14(2):478–88.
26. Biasio LR, Bonaccorsi G, Lorini C, Pecorelli S. Assessing Covid-19 vaccine literacy: a preliminary online survey. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2021;17(5):1304–1312.
27. Vanderpool RC, Gaysynsky A, Sylvia Chou WY. Using a global pandemic as a teachable moment to promote vaccine literacy and build resilience to misinformation. American Journal of Public Health. 2020;110:284-285.
28. Larson HJ, Jarretta C, Schulza WS et al. Measuring vaccine hesitancy: The development of a survey tool. Vaccine. 2015;33:4165-4175.
29. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018. https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/36134,siy2018trpdf.pdf?0 (Son erişim tarihi: 06 Ekim 2021).
30. Planning guide to reduce missed opportunities for vaccination. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259202/9789241512947-eng.pdf;jsessionid=BA94F12F343D98A2D466902616C05305?sequence=1 (Son erişim tarihi: 04 Ekim 2021).

Presentation ID / Sunum No= 223

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1105-9991

Sağlıklı ve Riskli Gebelik Durumuna Göre Gebelerin Covid19 İlişkili Korku, Covid19 İlişkili Anksiyete, Covid19 İlişkili Obsesyon ve Depresyon Durumlarının Karşılaştırması

Dr. Öğretim Üyesi Ayşegül Kılıçlı[1], Uzman Dr. Gülben Saraçoğlu[2]

[1] Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, mail: aysegul_ay_9@hotmail.com

[2] T.C. Sağlık Bakanlığı S.B:Ü. Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh ve Sinir Hastalıkları, mail: drgsaracoglu@gmail.com

Özet

Bu araştırmada sağlıklı ve riskli gebelerin Covid19 ilişkili korku, Covid19 ilişkili anksiyete, Covid19 ilişkili obsesyon ve depresyon durumunu karşılaştırmak amaçlanmıştır. Araştırma 1 Mart 2021 – 15 Temmuz 2021 tarihleri arasında Türkiye'nin doğurganlık oranının en yüksek ili olan Şanlıurfa'da Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Polikliniği'nde yürütülmüştür. Vaka-kontrol tipteki bu araştırmaya 100 riskli, 100 sağlıklı toplam 200 gebe alınmıştır. Vaka ve kontrol grubundaki gebeler, gebelik haftası ve gebelik trimesterine göre eşleştirilmiştir. Araştırmanın bağımlı değişkenleri Koronavirüs Korkusu Ölçeği puan ortalamaları, Koronavirüs Anksiyete Ölçeği puan ortalamaları, Koronavirüs ile Obsesyon Ölçeği puan ortalamaları ve Beck Depresyon Envanteri puan ortalamaları, bağımsız değişkenleri gebelerin sosyodemografik ve obstetrik özellikleridir. Riskli ve sağlıklı gebelerin Koronavirüs ilişkili korku (t:14.44, $p<0.01$, $\eta 2$:0.79), Koronavirüs ilişkili anksiyete (t:16.41, $p<0.01$, $\eta 2$:0.91), Koronavirüs ilişkili obsesyon (t:17.79, $p<0.01$, $\eta 2$:0.93) ve depresyon puan ortalamaları (t:10.41, $p<0.01$, $\eta 2$:0.68) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır . Riskli gebelerde, sağlıklı gebelere göre Covid19 ilişkili anksiyete görülme riski odds=1.351 kat daha fazla tespit edilmiştir (X2=fisher's exact test, p=0.000, %95 CI [1.203-1.518]). Ayrıca riskli gebelerde sağlıklı gebelere göre depresyon görülme riski odds=7.039 kat daha fazla tespit edilmiştir (X2=13.935, p=0.000, %95 CI [2.783-17.799]). Hem riskli hem de sağlıklı gebelerde Koronavirüs ilişkili korku, Koronavirüs ilişkili anksiyete ve Koronavirüs ilişkili obsesyon puan ortalamaları ile depresyon puan ortalamaları arasında pozitif yönlü güçlü ilişki saptanmıştır ($p<0.01$).

Anahtar Kelimeler: Riskli Gebelik, Koronavirüs Korkusu, Koronavirüs Anksiyetesi, Koronavirüs Obsesyonu, Depresyon, Nursing

Comparison of Covid19-Related Fear, Covid19-Related Anxiety, Covid19-Related Obsession and Depression of Pregnants According to the Status of Healthy and Risky Pregnancy

Abstract

In this study, it was aimed to compare Covid19-related fear, Covid19-related anxiety, Covid19-related obsession and depression status of healthy and risky pregnant women. The research was carried out between March 1, 2021 and July 15, 2021 in the Mehmet Akif Inan Training and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Polyclinic in Şanlıurfa, the province with the highest fertility rate in Turkey. A total of 200 pregnant women, 100 risky and 100 healthy, were included in this case-control type study. Pregnant women in the case and control groups were matched according to gestational week and pregnancy trimester. The dependent variables of the research are the mean score of Coronavirus Fear Scale, the mean score of Coronavirus Anxiety Scale, the mean score of Coronavirus Obsession Scale and Beck Depression Inventory mean score, the independent variables of the reseach are sociodemographic and obstetric characteristics of pregnant women. A statistically significant relationship was found between the mean scores of coronavirus-related fear (t:14.44, p<0.01, η2:0.79), coronavirus-related anxiety (t:16.41, p<0.01, η2:0.91), coronavirus-related obsession (t:17.79, p<0.01, η2:0.93) and depression (t:10.41, p<0.01, η2:0.68) of risky and healthy pregnant women. The risk of covid19-related anxiety was found to be Odds:1.351 times higher in risky pregnant women compared to healthy pregnant women (X2=fisher's exact test, p=0.000, %95 CI [1.203-1.518]). In addition, the risk of depression in high-risk pregnant women was determined to be odds=7.039 times more than healthy pregnant women (X2=13.935, p=0.000, %95 CI [2.783-17.799]). A strong positive correlation was found between the mean scores of coronavirus-related fear, coronavirus-related anxiety, and coronavirus-related obsessions and depression scores in both risky and healthy pregnant women (p<0.01).

Keywords: Risky Pregnancy, Fear of Coronavirus, Coronavirus Anxiety, Coronavirus Obsession, Depression, Nursing

1. GİRİŞ

Gebelikte risk, normal koşullarda olması beklenmeyen ancak önceden var olan ya da gebelikte gelişebilecek bazı komplikasyonların oluşma olasılığıdır.[1-4] Coronavirüs enfeksiyonunun (COVID-19) dünyada hızla yayılması ve pandemiye dönüşmesi, bir tedavisinin olmaması, fatal olması hastalığın yarattığı etkiyi arttırmaktadır. Gebelerde genel popülasyona göre artmış bir duyarlılık bildirilmemekle birlikte gebelerin hastalıklara karşı gebe olmayanlara göre daha duyarlı olmaları, morbidite ve mortalitelerinin daha yüksek olması, benzer virüsler olan SARS-CoV ve MERS-CoV enfeksiyonlarının gebelerde yarattığı yüksek ölüm oranları nedeniyle şüpheli ya da enfekte gebelerin yönetiminin bu konuda yetkin bir multidisipliner ekip tarafından yapılmasını gerekli kılmaktadır. Gebelerde kısıtlı sayıda bilgi olmakla birlikte yönetimi gebe olmayan bireylerdeki gibidir.[5-9] Gebelerin mevcut gebeliklerinde yaşadıkları sorunların yanı sıra Covid19 Pandemi sürecinde deneyimlenen olumsuz sağlık sonuçları, salgının oluşturduğu olumsuz etki gebelerin daha fazla korku ve anksiyete yaşamalarına neden olmakta, bu durum maternal-fetal sağlığa olumsuz etkisi olan depresyona gebeleri, özellikle de riskli gebeleri yatkın hale getirmektedir.[4-11] Bu nedenle bu araştırmada riskli ve riskli olmayan gebelerde koronavirüs ilişkili korku, koronavirüs ilişkili anksiyete, koronavirüs ilişkili obsesyon ve depresyon durumunu karşılaştıran bir araştırmaya rastlanmaması nedeniyle planlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Amacı: Bu araştırmanın amacı riskli ve sağlıklı gebelerde Covid19 ilişkili korku, koronavirüs ilişkili anksiyete, koronavirüs ilişkili obsesyon ve depresyon durumunu karşılaştırmaktır.

Araştırmanın Türü: vaka-kontrol tiptedir.

Araştırma Sorusu:

Gebeliğin riskli olma durumuna göre Koronavirüs (Covid-19) Korkusu Ölçeği puan ortalamaları, Koronavirüs Anksiyete Ölçeği puan ortalamaları, COVID-19 Obsesyon Ölçeği puan ortalamaları ve Beck Depresyon Envanteri puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki var mıdır?

Sağlıklı gebelerde ölçek puan ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki var mıdır?

Riskli gebelerde ölçek puan ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki var mıdır?

Araştırmanın Değişkenleri:

Bağımlı Değişken: Koronavirüs (Covid-19) Korkusu Ölçeği puan ortalaması, Koronavirüs Anksiyete Ölçeği puan ortalaması, COVID-19 Obsesyon Ölçeği puan ortalaması ve Beck Depresyon Envanteri puan ortalaması

Bağımsız Değişken: Gebelerin sosyodemografik ve obstetrik özellikleri

Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman: Bu araştırma 1 Mart 2021 – 15 Temmuz 2021 tarihleri arasında, Türkiye'de doğurganlık oranının en yüksek ili olan Şanlıurfa'da, T.C. Sağlık Bakanlığı S.B.Ü. Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Polikliniği'nde yürütülmüştür.[12]

Araştırmanın Evren ve Örneklemi; Araştırmanın evrenini 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı S.B.Ü. Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran tüm gebeler oluşturmuştur. Fakat Covid19 Pandemi sürecinde polikliniğe başvuru sayısının değişkenlik göstermesi nedeniyle evreni bilinmeyen örneklem hesaplama formülü ile yapılan bir araştırmanın bulguları kullanılmıştır. Salehi ve ark. (2020)'ın gebelerde Covid19 korkusu ile ilgili yaptığı araştırmanın bulgularına göre Covid19 korkusu puan ortalaması 22.5 ±5.9 standart sapma alınarak %95 güven seviyesinde aşağıda verilen evreni bilinmeyen örneklem hesaplama formülüne göre 55.6 kişi olarak tespit edilmiştir.[13] Evreni bilinmeyen ve sürekli değişkeni olan tanımlayıcı araştırmalarda örneklem büyüklüğü aşağıdaki formülle hesaplanır: [14]

$$n = \frac{t^2 \cdot \sigma^2}{d^2} = \frac{(1.96)^2 \cdot (22.5)^2}{(5.9)^2} = 55.6$$

n: Örnekleme alınacak birey sayısı

σ: Kitle standart sapması. Çoğunlukla bilinmediği için örneklem standart sapması (S) kullanılır.

t: Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosundan bulunan teorik değer

d: Ortalamaya göre yapılmak istenen ± sapma[14]

Her riskli gebeye karşı en az bir sağlıklı gebe (Vaka:Kontrol 1:1) alınması planlandığından 200 gebeye ulaşılmıştır. Araştırmaya dahil edilen her riskli gebe, gebelik trimesteri ve gebelik haftası açısından kontrol grubu ile eşleştirilmiştir. Vaka grubuna 100 riskli, kontrol grubuna 100 sağlıklı toplam 200 gebe alınmıştır. Araştırma %95 güven aralığında, yanılgı düzeyi α:0.05 olarak belirlenmiştir. Polikliniğe başvuran gebelerin risk durumunu saptamak amacıyla T.C. Sağlık Bakanlığı'nın riskli gebeleri tespit etmeye yönelik Gebelikte Risk Değerlendirme Formu kullanılmıştır. Formun kullanım özelliği gereği tıbbi öykü (20 madde), obstetrik öykü (20 madde), mevcut gebeliğin değerlendirmesi (32 madde) göz önünde bulundurularak en az bir soruya evet cevabı bulunan gebeler riskli gebe olarak belirlenmiştir. Form toplam 72 madde ve üç bölümden oluşmaktadır.[15]

2.1. Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri:

Dahil etme kriterleri; Okuma yazma bilen, geçmiş psikiyatrik bir öykü veya tanı ve bu gebeliğinde Covid19 tanısı almamış gebe kadınlar araştırmaya dahil edilmiştir.

Dışlama kriterleri; Okuma yazma bilmeyen, geçmiş psikiyatrik bir öykü veya tanı ile bu gebeliğinde Covid19 tanısı almış gebe kadınlar araştırmaya dahil edilmemiştir. Örnekleme, Doğum ve Kadın

Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan gönüllü gebeler dahil edilmiştir.

Veri Toplama Araçları: Verilerin toplanmasında, 'Tanıtıcı Bilgi Formu', 'Koronavirüs (Covid-19) Korkusu Ölçeği', 'Koronavirüs Anksiyete Ölçeği', 'Covid19 ile Obsesyon Ölçeği' ve 'Beck Depresyon Envanteri' kullanılmıştır.

Tanıtıcı Bilgi Formu: Araştırmacı tarafından geliştirilen bu form gebelerin sosyo-demografik özelliklerini sorgulayan 14, doğurganlık özelliklerini sorgulayan 12 toplam 26 sorudan oluşmaktadır.[1-6]

Koronavirüs (Covid-19) Korkusu Ölçeği: Ahorsu ve ark. (2020) tarafından geliştirilmiş, Bakioğlu ve ark. (2020) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Ölçek tek boyut ve 7 maddeden oluşmaktadır. Ölçekte ters madde bulunmamaktadır. Ölçeğin tüm maddelerinden alınan toplam puan bireyin yaşadığı Koronavirüs (Covid-19) korkusu düzeyini yansıtmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 7 en yüksek 35'dir. Ölçeğin kesme noktası bulunmamakla birlikte ölçekten alınan yüksek puan yüksek düzeyde Koronavirüs korkusunu ifade etmektedir. Cronbach alfa katsayısı 0.87'dir.[16, 17] Yapılan bu araştırmada ise Cronbach alfa katsayısı 0.903 bulunmuştur.

Koronavirüs Anksiyete Ölçeği (Coronavirus Anxiety Scale: CAS): Lee ve ark. (2020) tarafından geliştirilmiş, Evren ve ark. (2020) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır.[18, 19] Tek boyut ve 5 maddeden oluşan likert tipi bir ölçektir. Ölçeğin maddelerindeki ifadeler yanıtlayıcıların ilgili maddelerdeki ifadeleri son 2 haftada ne sıklıkta yaşadıklarını belirtir. Cevaplar "Hiç", "Nadir, bir veya iki günden az", "Birkaç gün", "7 günden fazla" ve "Son 2 haftada neredeyse her gün" şeklindedir. Her soru için minimum puan 0, maksimum puan 4'tür. Her madde puanı toplanarak (0 ile 20 arasında değişen) toplam puan hesaplanır. Bu ölçeklendirme biçimi DSM-5'in kesişen belirti ölçeği ile tutarlıdır. CAS toplam puanı ≥9 olması koronavirüs ile ilişkili işlevsiz anksiyeteyi gösterir. Belirli bir madde üzerindeki yüksek puanlar veya yüksek toplam ölçek puanı (≥9), bireyin daha ileri değerlendirme ve/veya tedavi gerektirebilecek sorunlu belirtilerini gösterebilir.[18, 19] Puan ne kadar yüksek olursa, Kororonavirus-19 ile ilişkili anksiyete o kadar büyüktür. Ölçeğin cronbach α katsayısı:0.92'dir.[19] Yapılan bu araştırmada ise Cronbach alfa katsayısı 0.969 bulunmuştur.

Covid-19 ile Takıntı Ölçeği (OCS; Obsession with COVID-19 Scale): Covid-19 hakkında ısrarcı ve rahatsız edici düşünmenin öz bildirim ruhsal sağlık tarama aracıdır. Covid-19 krizi bir kişinin hayatının neredeyse her yönünü etkilediğinden OCS, klinisyenlerin ve araştırmacıların Covid-19 ile ilgili düşünce kalıpları tarafından işlevselliği bozulmuş bireylerin etkili bir şekilde tanınmasına yardımcı olmak için geliştirilmiştir. Lee ve ark. (2020) tarafından geliştirilmiş, Evren ve ark. (2020) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır.[19, 20] OCS'nin her bir maddesi, son iki haftadaki deneyimlere dayanarak 0'dan (hiç değil) 4'e (neredeyse her gün) 5-puanlık bir ölçekte derecelendirilmiştir. Bu ölçeklendirme biçimi DSM-5'in kesişen belirti ölçeği ile tutarlıdır. OCS toplam puanı ≥7 olması koronavirüs ile ilişkili işlevsiz düşünmeyi gösterir. Ölçeğin kesme noktası ≥7'dir. Puan yükseldikçe Covid-19 ile ilişkili takıntı (obsesyon) o kadar büyüktür. Cronbach α katsayısı:0.71'dir.[19, 20] Yapılan bu araştırmada ise Cronbach alfa katsayısı 0.934 bulunmuştur.

Beck Depresyon Envanteri (BDI): Depresyonun karakteristik tutum ve semptomlarını ölçen bir öz bildirim derecelendirme ölçeğidir. Beck ve ark. (1961) tarafından geliştirilmiştir.[21] Hisli (1988) tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır.[22] Amacı depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddetini ölçmektir. Semptom ve tutumların şiddetini ölçen 21 sorudan oluşan dörtlü likert tipte bir formdur. Her soru 0 ile 3 arasında puan alır, alınan puanlar toplanır. Ölçekten alınan en düşük puan 0 en yüksek 63'tür.[22-25] Ölçeğin orijinal BDI kesme skoru 0-9 arası depresyon olmadığını veya minimum düzeyde olduğunu, 10-18 arası hafif ile orta derecede depresyonu, 19-29 arası orta ile şiddetli depresyonu, 30 ve üstü puanlar şiddetli depresyonu tanımlamaktadır.[25] Ölçeğin Türkçe uyarlamasında ise 17 ve üzerindeki puanlar normalin üzerinde depresyonu tanımlamaktadır. Toplam puanın yüksek olması depresyon şiddetinin yüksekliğini gösterir.[22-25] Ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0.80'dir.[22] Yapılan bu araştırmada ise Cronbach alfa katsayısı 0.942 bulunmuştur.

Verilerin Toplanması: Veriler 1 Mart 2021 – 15 Temmuz 2021 tarihleri arasında, T.C. Sağlık Bakanlığı S.B.Ü. Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Polikliniği'nde, araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile elde edilmiştir. Hafta

içi her gün doğum ve kadın hastalıkları polikliniğine doğum öncesi izlemler için başvuran araştırma kriterlerine uyan gebeler dahil edilmiştir.

Verilerin Değerlendirilmesi: Verilerin analizinde SPSS 26.0 paket programı kullanılmıştır. Araştırma %95 güven aralığında, istatistisksel anlamlılık $p<0.05$ kabul edilmiştir. Verilerin analizinde araştırmaya katılan gebelerin riskli gebelik durumuna göre sosyodemografik ve obstetrik özelliklerinin karşılaştırmasında sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, kikare ve bağımsız gruplarda t testi ile korelasyon analizi yapılmıştır.

Araştırmanın Etik Yönü: Araştırmanın yürütülebilmesi için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' ndan etik kurul izni, T.C. Sağlık Bakanlığı S.B.Ü. Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden kurum izni alınmıştır. Araştırmaya katılan araştırma kriterlerine uyan gebelerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu doldurularak yazılı onamları alınmıştır.

3. BULGULAR

Tablo 1'e göre araştırmaya katılan riskli ve sağlıklı gebelerin yaş, boy, kilo, beden kitle indeksi, eş yaşı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.01$). Obstetrik özellikleri incelendiğinde riskli gebelik durumuna göre ilk gebelik yaşı, toplam gebelik, toplam doğum, yaşayan çocuk, düşük, küretaj, vajinal ve sezaryan doğum sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.01$).

Tablo 1. Sağlıklı ve riskli gebelerin sosyodemografik ve obstetrik özelliklerinin karşılaştırılması

1

	Vaka (Riskli gebe)	Kontrol (Sağlıklı gebe)	İstatistiksel

Sosyodemorafik ve Obstetrik Özellikler 1	n=100		n=100		Analiz	
	Ortalama (SS)	Min-Max (Ortanca)	Ortalama (SS)	Min-Max (Ortanca)	t	p
Yaş	30.5 (7.1)	17-47 (31)	27.2 (4.07)	19-35 (27.5)	3.95	<**0.01**
Boy	162.4 (4.05)	153-172 (162.5)	163.8 (3.2)	158-171 (164)	-2.67	<**0.01**
Kilo	79.2 (5.4)	65-92 (79)	76.1 (4.9)	62-91 (77)	4.18	<**0.01**
Beden Kitle İndeksi	30.1 (3.01)	23.3-38.0 (29.7)	28.3 (1.9)	22.6-32.4 (28.3)	4.80	<**0.01**
Eş Yaşı	34.5 (7.4)	23-54 (34)	31.1 (4.3)	21-41 (4.3)	3.93	<**0.01**
Gebelik Haftası	25.5 (8.3)	6-38 (27.5)	26.3 (8.7)	7-38 (29)	-0.64	0.521
İlk Evlilik Yaşı	19.6 (2.1)	16-25 (19)	20.4 (1.6)	18-26 (20)	-3.09	<**0.01**
İlk Gebelik Yaşı	19.6 (2.2)	16-26 (19)	20.5 (1.6)	18-26 (20)	-3.11	<**0.01**
Toplam Gebelik Sayısı	4.5 (2.6)	1-9 (5)	3.08 (1.3)	1-6 (3)	4.70	<**0.01**
Toplam Doğum Sayısı	2.9 (2.2)	0-7 (3.5)	1.8 (1.2)	0-4 (2)	4.49	<**0.01**
Yaşayan Çocuk Sayısı	2.8 (2.1)	0-7 (3)	1.7 (1.2)	0-4 (2)	4.46	<**0.01**
Ölü Doğum Sayısı	0.02 (0.1)	0-1 (0)	0 (0)	0 (0)	1.42	0.158
Düşük Sayısı	0.5 (0.6)	0-2 (0)	0.3 (0.5)	0-2 (0)	2.79	<**0.01**
Küretaj Sayısı	0.5 (0.5)	0-2 (0)	0.3 (0.4)	0-2 (0)	2.56	**0.011**
Vajinal Doğum Sayısı	2.1 (1.7)	0-5 (2)	1.5 (1.1)	0-4 (2)	2.66	<**0.01**
Sezaryen Doğum Sayısı	0.8 (1.1)	0-5 (1)	0.2 (0.4)	0-2 (0)	4.76	<**0.01**

t; independet sample t test

Tablo 2'ye göre araştırmaya katılan riskli ve sağlıklı gebelerin aile tipi, eğitim durumu, sosyal güvence durumu, eşin eğitim durumu, eşin çalışma durumu ile riskli gebelik durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.01$). Araştırmaya katılan riskli gebelere en sıklıkla hipertansiyon (%20), vajinit (%16), çoğul gebelik (%12), kanama (%11) riskli gebelik tanısı konmuştur.

Tablo 2. Sağlıklı ve riskli gebelerin sosyodemografik ve obstetrik özelliklerinin karşılaştırılması

2

Sosyodemorafik ve Obstetrik Özellikler 2	Vaka (Riskli gebe) n=100		Kontrol (Sağlıklı gebe) n=100		İstatistiksel analiz	
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	X^2	p
Medeni Durum						
Evli	100	100.0	100	100.0	*	
Bekar	0	0	0	0		
Aile Tipi						
Çekirdek aile	69	69.0	83	83.0	5.373	**0.02**
Geniş aile	31	31.0	17	17.0		
Eğitim Durumu**						
İlköğretim	39	39.0	27	27.0	9.237	**0.01**
Ortaöğretim	29	29.0	50	50.0		
Lise ve üzeri	32	32.0	23	23.0		
Gelir Durumu						
Gelir < Gider	86	86.0	92	92.0	1.839	0.135
Gelir ≥ Gider	14	14.0	8	8.0		
Çalışma Durumu						
Evet	98	98.0	96	96.0	***	0.683
Hayır	2	2.0	4	4.0		
Sosyal Güvence						
Var	72	72.0	49	49.0	11.068	**0.001**
Yok	28	28.0	51	51.0		
Sigara Kullanma						
Evet	0	0	0	0	*	
Hayır	100	100.0	100	100.0		
Eş Eğitim Durumu**						
Ortaöğretim	51	51.0	34	34.0	6.480	**0.039**
Lise	34	34.0	50	50.0		
Üniversite	15	15.0	16	16.0		
Eş Çalışma Durumu						
Evet	28	28.0	48	48.0	8.489	**0.004**
Hayır	72	72.0	52	52.0		
Gebelik Tremesteri						
Birinci Tremester	12	12.0	12	12.0	0.112	0.946
İkinci Tremester	26	26.0	24	24.0		
Üçüncü Tremester	62	62.0	64	64.0		
Riskli Gebelik Tanısı	**Sayı**	**Yüzde (%)**				

Erken Doğum Tehtidi	5	5.0		
Gestasyonel Hipertansiyon	20	20.0		
Polihidroamnios	3	3.0		
Anensefali	4	4.0		
Myom Uteri	2	2.0		
Gestasyonel Diabetes Mellitus	9	9.0		
Kanama	11	11.0		
Vajinit	16	16.0		
Çoğul Gebelik (İkiz)	12	12.0		
Sistit	7	7.0		
Nüks Sezaryen (5 ve üzeri)	4	4.0		
Diğer	7	7.0		
Toplam	**100**	**100.0**	**100**	**100.0**

*Kikare değeri hesaplanmamıştır.

** Gözlerde gözlenen değer 5'ten küçük olduğundan gruplarda birleştirme yapılmıştır.

***Fisher's Exact Test yapılmıştır.

Tablo 3'e göre riskli gebelik durumu ile Covid19 ilişkili anksiyete durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.01$). Ayrıca riskli gebelik durumu ile depresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.01$). Fakat riskli gebelik durumu ile Covid19 obsesyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Tabloya göre yapılan kikare istatistiksel analizinde, riskli gebelerde sağlıklı gebelere göre Covid19 ilişkili anksiyete görülme riski odds=1.351 kat daha fazla tespit edilmiştir (X^2=fisher's exact test, p=0.000, %95 CI [1.203-1.518]). Riskli gebelerde sağlıklı gebelere göre depresyon görülme riski ise odds=7.039 kat daha fazla tespit edilmiştir (X^2=13.935, p=0.000, %95 CI [2.783-17.799]). Fakat Covid19 obsesyonu görülme riski açısından gruplar (riskli ve sağlıklı gebeler) arasında anlamlı bir risk farkı saptanmamıştır (X^2=fisher's exact test, odds=0.490, p=0.121, %95 CI [0.425-0.565]).

Tablo 3. Sağlıklı ve riskli gebelerin Covid19 ilişkili anksiyete, Covid19 ilişkili obsesyon ve depresyon durumlarının karşılaştırılması

Covid19 ilişkili anksiyete, Covid19 ilişkili obsesyon ve depresyon durumu	Vaka (Riskli gebe) n=100		Kontrol (Sağlıklı gebe) n=100		İstatistiksel analiz	
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	X^2	p
Covid19 ilişkili anksiyete durumu						
Anksiyete var	100	100.0	74	74.0	***	**<0.01**
Anksiyete yok	0	0.0	26	26.0		
Covid19 ilişkili obsesyon durumu						
Obsesyon var	100	100.0	96	96.0	***	0.121
Obsesyon yok	0	0.0	4	4.0		
Depresyon durumu						
Depresyon var	94	94.0	69	69.0	20.726	**<0.01**
Depresyon yok	6	6.0	31	31.0		
Toplam	**100**	**100.0**	**100**	**100.0**		

*Kikare değeri hesaplanmamıştır.

** Gözlerde gözlenen değer 5'ten küçük olduğundan gruplarda birleştirme yapılmıştır.

***Fisher's Exact Test yapılmıştır.

Tablo 4'e göre riskli ve sağlıklı gebelerin Covid19 ilişkili korku puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış, etkinin derecesi %79 tespit edilmiştir (t:14.44, $p<0.01$, η^2:0.79). Riskli ve sağlıklı gebelerin Covid19 ilişkili anksiyete puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış, etkinin derecesi %91 tespit edilmiştir (t:16.41, $p<0.01$, η^2:0.91). Riskli ve sağlıklı gebelerin Covid19 ilişkili obsesyon puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış, etkinin derecesi %93 tespit edilmiştir (t:17.79, $p<0.01$, η^2:0.93). Riskli ve sağlıklı gebelerin depresyon puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış etkinin derecesi %68 tespit edilmiştir (t:10.41, $p<0.01$, η^2:0.68).

Tablo 4. Sağlıklı ve riskli gebelerin Covid19 ilişkili korku, Covid19 ilişkili anksiyete, Covid19 ilişkili obsesyon ve depresyon puan ortalamalarının karşılaştırılması

Ölçekler	Vaka (Riskli gebe) n=100		Kontrol (Sağlıklı gebe) n=100		İstatistiksel Analiz				
	Ortalama (SS)	Min-Max (Ortanca)	Ortalama (SS)	Min-Max (Ortanca)	t	p	η^2	%95 CI Lower	%95 CI Upper
Covid-19 Korkusu Ölçeği (CFS)	30.7 (3.8)	22-34 (33)	24.0 (2.5)	20-33 (24.0)	14.44	**<0.01**	0.79	5.74	7.55
Covid-19 Anksiyete Ölçeği (CAS)	17.6 (3.4)	8-20 (20)	10.4 (2.7)	5-20 (10.0)	16.41	**<0.01**	0.91	6.31	8.04
COVID-19 Obsesyon Ölçeği (OCS)	14.4 (2.4)	7-16 (16)	9.0 (1.8)	6-16 (9.0)	17.79	**<0.01**	0.93	4.837	6.04
Beck Depresyon Envanteri (BDI)	31.8 (9.0)	15-48 (35)	19.7 (7.2)	13-50 (17.0)	10.41	**<0.01**	0.68	9.8	14.40

t; independent sample t test. η^2: eta kare (etki düzeyi). CI: güven aralığı

Tablo 5'e göre sağlıklı gebelerde Covid19 ilişkili korku ile Covid19 ilişkili anksiyete, Covid19 ilişkili korku ile Covid19 ilişkili obsesyonu; Covid19 ilişkili korku ile depresyon; Covid19 ilişkili anksiyete ile Covid19 ilişkili obsesyon; Covid19 ilişkili obsesyon ile depresyon arasında pozitif yönlü güçlü bir ilişki ($p<0.01$) saptanmıştır. Ayrıca Covid19 ilişkili anksiyete ile depresyon arasında pozitif yönlü orta düzeyde bir ilişki saptanmıştır ($p<0.01$). Tablo 5'e göre riskli gebelerde ise Covid19 ilişkili korku ile Covid19 ilişkili anksiyete, Covid19 ilişkili korku ile Covid19 ilişkili obsesyon; Covid19 ilişkili korku ile depresyon; Covid19 ilişkili anksiyete ile Covid19 ilişkili obsesyon; Covid 19 ilişkili anksiyete ile depresyon; Covid19 ilişkili obsesyon ile depresyon arasında pozitif yönlü çok güçlü bir ilişki saptanmıştır ($p<0.01$).

Tablo 5. Sağlıklı ve riskli gebelerde Covid19 ilişkili korku, Covid19 ilişkili anksiyete, Covid19 ilişkili obsesyon ve depresyon puan ortalamaları arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

Ölçekler	Vaka (Riskli gebe) n=100				Kontrol (Sağlıklı gebe) n=100			
	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Covid-19 Korkusu Ölçeği (CFS)	1.000				1.000			
2. Covid-19 Anksiyete Ölçeği (CAS)	r:0.731 **p<0.01**	1.000			r:0.614 **p<0.01**	1.000		
3. COVID-19 Obsesyon Ölçeği (OCS)	r:0.753 **p<0.01**	r:0.935 **p<0.01**	1.000		r:0.661 **p<0.01**	r:0.748 **p<0.01**	1.000	
4. Beck Depresyon Envanteri (BDI)	r:0.607 **p<0.01**	r:0.656 **p<0.01**	r:0.725 **p<0.01**	1.000	r:0.560 **p<0.01**	r:0.486 **p<0.01**	r:0.560 **p<0.01**	1.000

r: Spearman korelasyon analizi. Korelasyon analizi tek yönlü olarak 0.01 düzeyinde anlamlıdır.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan bu araştırmada, riskli gebelerde riskli olmayan gebelere göre Covid19 ilişkili korku, Covid19 ilişkili anksiyete, Covid19 ilişkili obsesyon ve depresyon daha yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca hem riskli hem de riskli olmayan gebelerde Covid19 ilişkili korku, anksiyete ve obsesyon ile depresyon puan ortalamaları arasında pozitif yönlü doğrusal güçlü bir ilişki saptanmıştır. Riskli gebelerin mevcut sağlık problemlerine ek olarak Covid19 pandemi sürecinden olumsuz etkilenmeleri, mevcut riskli gebelik sürecinde yaşanan deneyimlere ek olarak gebelerin klinik değerlendirme, takip ve tedavi sürecinde bu semptomların önemle ele alınması gerektiğini göstermektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Qeenan JT, Hobbins JC. Yüksek Riskli Gebeliklerde Tanı ve Tedavi Protokolleri. Güner H (ed.)3. Baskı. ISBN: 975-7175-06-04 Ankara - 1998.ss: 3-8.
2. Queenan JT, Spong CY, Lockwood CJ. Overview Of High-Risk Pregnancy, Queenan JT (ed.), Spong CY (ed.), Lockwood CJ (ed.). Management of High-Risk Pregnancy. 5. Edition. ISBN-13: 978-1-4051-2782-0 UK - 2007: ss: 16-17.
3. http://obgyn.medschool.ucsf.edu/mfm/lowriskpregnancies.aspx. Erişim tarihi: 26.10.2021.
4. Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği. Tanı ve Tedavi Klavuzları. Öncü Basımevi. 2005.
5. Mendilcioğlu İ. Gebelikte Coronavirüs Enfeksiyonu (COVID-19) Hakkında Görüş (2. Bilgilendirme, 21.03.2020) Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği, 2020.
6. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. Am J Obstet Gynecol 2004;191:292–297.
7. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. J Microbiol Immunol Infect 2019;52:501–503.
8. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? Clin Infect Dis. 2020 Mar 17. doi: 10.1093/cid/ciaa226.
9. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. J Infect. 2020 Mar 4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.028.
10. Ölçer, Z, Oskay, Ü, Yüksek riskli gebelerin yaşadığı stresörler ve stresle baş etme yöntemleri, Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 2015, 12(2); 85-92.

11. King, N, M, Chambers, J, O'Donnell, K, Jayaweera, S.R,Williamson, C, Glover, V.A, Anxiety, depression and saliva cortisol in women with a medical disorder during pregnancy, Archives of Women's Mental Health, 2010;13(4); 339-345.
12. Turkish Statistical Institute (TUIK) 2020. Birth statistics. Retrieved from https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dogum-Istatistikleri-2020-37229
13. Salehi L, Rahimzadeh M, Molaei E, Zaheri H, Esmaelzadeh-Saeieh S. The relationship among fear and anxiety of COVID-19, pregnancy experience, and mental health disorder in pregnant women: A structural equation model. Brain Behav. 2020;00:e01835. https://doi. org/10.1002/brb3.1835
14. Johnston KM, Lakzadeh P, Donato MKB, Szabo SM. Methods of sample size calculation in descriptive retrospective burden of illness studies. BMC Medical Research Methodology, 2019;19:9: 1-7. Doi:https://doi.org/10.1186/s12874-018-0657-9
15. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi, Sistem Ofset, Ankara, 2018. Erişim Adresi: https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/28085/0/dogumoncesibakimyonetimrehberi pdf.pdf
16. Bakioğlu, F., Korkmaz, O., & Ercan, H. Fear of COVID-19 and positivity: Mediating role of intolerance of uncertainty, depression, anxiety, and stress. International Journal of Mental Health and Addiction, 2020. doi: 10.1007/s11469-020-00331-y
17. Ahorsu, D.K., Lin, C-Y., Imani, V., Saffari, M., Griffiths, M. D., & Pakpour, A. H. The Fear of COVID-19 Scale: Development and initial validation. International Journal of Mental Health and Addiction, 2020. doi: 10.1007/s11469-020-00270-8
18. Lee, S. A. Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety. Death Studies, 2020; 44: 393-401. https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1748481
19. Cuneyt Evren, Bilge Evren, Ercan Dalbudak, Merve Topcu & Nilay Kutlu. Measuring anxiety related to COVID-19: A Turkish validation study of the Coronavirus Anxiety Scale, Death Studies. 2020. DOI: 10.1080/07481187.2020.1774969. ISSN: 0748-1187 (Print) 1091-7683 (Online) https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1774969
20. Lee, S. A. (2020). How much "Thinking" about COVID-19 is clinically dysfunctional? Brain, Behavior, and Immunity, 2020 https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.067
21. Beck AT,, Ward CH,, Mendelson M,, Mock J,, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch General Psychiatr. 1961;4:561–571.
22. Hisli N. A study on the validity of Beck's Depression Inventory. Psychol J. 1988;6(22):118–122.
23. Hisli N: Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği. Psikoloji Dergisi 1989;7:13.
24. Eren I, Sahin M, Tunc SE, Cure E, Civi II: Psychiatric symptoms and quality of life in patients with Behçet's disease. Neurol Psychiatr Brain Res 2006;13:169-174.
25. Aydemir Ö, Köroğlu E: Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. Hekimler Yayın Birliği. 2009;93-335.

Presentation ID / Sunum No= 267

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0138-0669

İlköğretim Öğrencilerinin Beden Kütle İndeksi Değerlerinin Bazı Sosyo-Demografik Özellikleri ve Yeme Davranışları İle İlişkisi

Dr. Öğretim Üyesi Türkan Akyol Güner[1], Doç. Dr. Tülay Kuzlu Ayyıldız[2]

[1] Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,Sosyal Hizmet Bölümü,
akyol_turkan@hotmail.com
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ABD, tayyildiz67@hotmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışmada, ilköğretim öğrencilerinin beden kitle indeksi değerlerinin bazı sosyo-demografik özellikleri ve yeme davranışları ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu çalışma, 20.09.2021- 30.11.2021 tarihleri arasında Zonguldak Merkez'de bulunan iki ilköğretim okulunda öğrenim gören 630 öğrenci ve ebeveyni ile yapılmıştır. Veriler, "Ebeveyn ve Çocuk Kişisel Bilgi Formu" "Çocuklarda Yeme Davranışı Anketi (ÇYDA)" ve antropometrik ölçümler ile toplanmıştır. Araştırmada, normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örnekler t testi, kategorik verilerin incelenmesinde ki kare testi kullanılmıştır. Önem düzeyi $p<0,05$ olarak alındı. Bulgular: Araştırmaya katılan öğrencilerin %54,1'i erkek olup, bütün öğrencilerin %26.0'ı fazla kilolu/obez kategorisinde olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin beden kütle indeksi değerlerinin cinsiyet, anne çalışma durumu, okula beslenme götürme durumu, fast-food tüketme durumu, ebeveynlerin beden kütle indeksi değerleri ve öğrencilerin yeme davranışları ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi ($p<0,05$). Sonuç: İlköğretim öğrencilerine ve ailelerine sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazandırılması için eğitim ve danışmanlık verilmesi, öğrencilerin beden kütle indeksi izlemlerinin yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İlköğretim, Öğrenci, Beden Kütle İndeksi, Yeme Davranışı, Obezite

The Relationship of Body Mass Index Values With Some Socio-Demographical Characteristics and Eating Behaviors of Primary School Students

Abstract

Aim: In this study, it was aimed to determine the relationship between body mass index values with some socio-demographic characteristics and eating behaviors of primary school students. Methods: This descriptive and cross-sectional study was conducted with 630 students and their parents in two primary schools in Zonguldak Center between 20.09.2021 and 30.11.2021. Data were collected with Parent and Child Personal Data Collection Form, Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ), and anthropometric measurements. In the study, independent samples t-test was used to compare the

normally distributed data, and chi-square test was used to examine the categorical data. The significance level was taken as p<0.05. Results: It was determined that 54.1% of the students participating in the study were male and 26.0% of all students were in the overweight/obese category. It was determined that there was a statistically significant relationship between the students' body mass index values and their gender, mother's working status, bringing a lunchbox to the school, the status of consuming fast food, the body mass index values of the parents, and the eating behaviors of the students (p<0.05). Conclusion: It is recommended to provide education and counseling to primary school students and their families to gain healthy eating habits, and to monitor the body mass index of the students.

Keywords: Primary Education, Student, Body Mass Index, Eating Behavior, Obesity

1.Giriş

Obezite, tüm dünyada hızla artan, birçok sağlık sorunu ve komplikasyona sebep olarak yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur[1]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), son yıllarda özellikle çocukluk döneminde obezite prevelansında görülen belirgin artış ve oluşturabileceği olumsuz sonuçları nedeniyle tedavi edilmesi ve önlem alınması gerektiğini bildirmiştir. Obezitenin belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınabilmesi için ise en kolay ve en etkin yöntem beden kütle indeksi (BKİ) değerinin belirlenmesidir. **"**BKİ, kişinin vücut ağırlığının (kg) , boyunun (metre cinsinden) karesine bölünmesi ile elde edilen yetişkinler arasında yaygın kullanılan onaylanmış bir obezite belirleme ölçütüdür"[1].

Dünyada okul çağında bulunan her 10 çocuktan birinin BKİ değerinin normalin üstünde olduğu ve bu durumun özellikle ilkokul çağındaki çocuklarda daha sık gözlemlendiği belirlenmiştir. 2019 itibariyle dünyada 150 milyondan fazla çocuğun obez olduğu ve 2025 yılına kadar 206 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir[2]. Ülkemizde de çocukluk döneminde görülen obezite sorunu dünya genelinde görülen artışa benzerdir. Türkiye'de okul çağı çocuklarında obezite prevelansını belirlenmek için yapılan bir çalışma sonucunda sıklığın %9- 27 arasında olduğu[3], "Okul Çağı Çocuklarında (6-10 yaş) Büyümenin İzlenmesi projesi (TOÇBİ)" sonucunda da çocukların %20,8'inin fazla kilolu/obez olduğu belirlenmiştir[4]. Bu sonuçlar obeziteyi önde gelen bir sağlık problemi haline getirmektedir. Çocukluk çağında görülen bu obezite sorunu beraberinde, insülin direncinin artmasına, Tip II diyabetin çok erken yaşlarda görülmesine, hipertansiyon, hiperlipidemi ve kardiyovasküler sorunlara neden olabilmekte ve bu sorunların erişkinlik döneminde de devam ederek mortalite ve morbidite için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Obez çocukların yaklaşık %35'i, obez adolesanların ise %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında obeziteye ilişkin herhangi bir sağlık sorunu yaşayabilmektedir[5].

Çocuklarda obezite oluşumunda birçok faktörün etkisi olduğu bilinmektedir. Obezitenin sebepleri üzerine yapılan çalışmalarda, çocuğunun fiziksel ve sosyal çevresi ile aile yapısının, ebeveynlerinin beslenme davranışları ile çocuklardaki yeme davranış davranışlarının obezite gelişim sürecinde etkin rol oynadığı belirlenmiştir[3,5,6]. Okul çağı çocuklarında beslenme alışkanlıkları, yemek yeme davranışları ve bunları etkileyen faktörlerin tespit edilmesi çeşitli beslenme sorunlarının önlenmesinde etkili olacağı ve normalden sapmaların olup olmadığının belirlenebilmesi için BKİ ölçümünün etkili bir yöntem olacağı bilinmektedir[7]. Bu nedenlerle planlanan bu çalışma, ilköğretim öğrencilerinin beden kütle indeksi değerlerinin bazı sosyo-demografik özellikleri ve yeme davranışları ile ilişkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

2.Gereç-Yöntem

Kesitsel ve tanımlayıcı tipte olan bu araştırma 20.09.2021- 30.11.2021 tarihleri arasında Zonguldak Merkez'de bulunan devlet ilköğretim okulları arasından rastgele seçilen iki ilköğretim okulunun 1,2,3 ve 4. sınıf öğrencisi ve onların ebeveynleri ile yapılmıştır. İki okulda toplam 782 öğrenci bulunmakta olup, araştırmada örneklem seçimine gidilmeden çalışmaya katılmayı kabul eden, formları eksiksiz dolduran 630 ebeveyn ve ebeveynlerinden çalışmaya katılabilmesi için onam alınmış 630 öğrenci ile çalışma tamamlanmıştır.

Veri toplama araçları, öğretmenler tarafından ebeveynlere ulaştırılmıştır. Veri toplama araçlarını gönüllü olarak dolduran ve onam formu ebeveynleri tarafından imzalanan öğrencilerin

antropometrik ölçümleri araştırmacılar tarafından yapılmıştır. Öğrencilerin obezite durumu DSÖ'nün belirlediği yaşa ve cinsiyete göre BKİ ve persentil değerlerine göre değerlendirilmiştir[1]. "BKİ değeri 15 persentil ve altında olan öğrenciler zayıf, 16-84 persentil aralığında olanlar normal kilolu, 85-95 persentil aralığında olanlar fazla kilolu ve 96 persentil ve üzerinde olanlar obez" olarak kabul edildi. Ebeveynlerin BKİ değerleri için ise formlara kendileri tarafından yazılan ölçümler esas alındı ve değerlendirilmesinde DSÖ sınıflaması esas alındı. Buna göre "BKİ'si <18.5 olanlar zayıf, 18.5-24.9 arasında olanlar normal, 25.0-29.9 arası fazla kilolu ve 30.0 üzeri obez" olarak değerlendirildi[1].

Araştırmada veriler; "Sosyo-demografik Bilgi Formu" ve "Çocuklarda Yeme Davranışı Anketi (ÇYDA)" kullanılarak toplanmıştır. Sosyo-demografik Bilgi Formu: Araştırmaya katılan çocukların ve ebeveynlerin sosyo-demografik özelliklerini belirlemek amacıyla literatür taranarak araştırmacılar tarafından hazırlanmıştır[3,7]. ÇYDA, Wardle ve ark. (2001) tarafından obezite ve yeme bozukluklarının erken tanımlanması için geliştirilen bu anketin[8], 2011 yılında Yılmaz ve ark. tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (cronbach alpha 0,69). Ölçek ebeveynlerin cevapladığı, 35 maddelik, 5'li likert tipi (1=Asla, 5=Her zaman) ve 8 alt boyutu bulunan bir ölçektir[9]. Ölçeğin kesim noktası olmamakla birlikte her bir alt ölçeğin toplam puanları karşılaştırılabilmektedir. Bu çalışmada, ÇYDA cronbach alpha değeri 0,78 olarak bulunmuştur.

Verilerin istatistiği için IBM SPSS 21 programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu için Shapiro Wilk testi kullanıldı. Normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örnekler t testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin incelenmesinde ki kare testi kullanıldı. Nitel verilerin sunumu ise frekans (yüzde) olarak ifade edildi. Önem düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri' ne uygun olarak yürütülmüştür. Çalışma öncesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan (06/04/2020-745) ve çalışmanın yapıldığı İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden (30/06/2020-45865702-605.01-E.8648663) yazılı onay alınmıştır. İzinler daha önce alınmasına rağmen pandemi süreci dolayısıyla çalışmaya öğrenciler yüz yüze eğitime geçince başlanmıştır.

3.Bulgular

Tablo 1'de öğrencilerin bazı sosyo-demografik özellikleri yer almaktadır. Araştırmaya %54,1'i erkek öğrenci olmak üzere 630 öğrenci katıldı. Katılan öğrencilerin %25,7'si 2. sınıf öğrencisi, %53,3'ünün annesi çalışmamakta ve %49,4'ünün ebeveyni aylık gelirlerini orta düzeyde bulmaktadır.

Tablo 1. Öğrencilerin Bazı Sosyo-demografik özellikleri

Değişkenler		**n**	**%**
Cinsiyet	Kız	289	45,9
	Erkek	341	54,1
Sınıf	1. sınıf	152	24,
	2. sınıf	162	25,7
	3. sınıf	158	25,1
	4. sınıf	158	25,1
Anne eğitim durumu	İlkokul	182	28,9
	Ortaokul	180	28,6
	Lise	168	26,7
	Lisans ve lisansüstü	100	15,8
Anne çalışma durumu	Evet	294	46,7
	Hayır	336	53,3
Baba Eğitim Durumu	İlkokul	81	12,9
	O taokul	222	35,2
	Lise	203	32,2
	Lisans ve lisansüstü	124	19,7
Aile Aylık Gelir	Düşük	171	27,1
	Orta	311	49,4
	Yüksek	148	23,5

Öğrencilerin bazı özelliklere göre BKİ değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; cinsiyet, anne çalışma durumu, okula beslenme götürme durumu, fast-food tüketme durumu ve ebeveyn BKİ değerleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,05$). Erkek öğrencilerin, annesi çalışanların, okula beslenme götürmeyen ve fast-food tüketen öğrencilerin ve ebeveynleri fazla kilolu/obez olan öğrencilerin fazla kilolu/obez kategorisinde oldukları belirlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Öğrencilerin Bazı Özelliklere göre BKİ durumları

		Zayıf/Normal kilolu		Fazla kilolu/Obez			
Değişkenler		n	%	n	%	x^2	**p**
Cinsiyet	Kız	239	50,9	50	30,5		
	Erkek	227	49,1	114*	69,5	4,409	**0.046**
Sınıf	1. sınıf	102	21,8	50	30,5		
	2. sınıf	120	25,8	42	25,6		
	3. sınıf	116	24,9	42	25,6		
	4. sınıf	128	27,5	30	18,3	3.244	0.084
Anne eğitim durumu	İlkokul	135	29,0	47	27,1		
	Ortaokul	144	30,9	36	2,9		
	Lise	118	25,3	50	28,6		
	Lisans ve lisansüstü	69	14,8	31	41,4	3.944	0.059
Baba eğitim durumu	İlkokul	40	8,6	41	25,0		
	Ortaokul	188	40,4	34	20,7		
	Lise	147	31,5	56	34,1	2,489	0,174
	Lisans ve lisansüstü	91	19,5	33	20,2		
Anne çalışma durumu	Evet	170	36,5	124*	75,6		
	Hayır	296	63,5	40	24,4	4.201	**0.048**
Aile Aylık Gelir	Düşük	114	24,5	57	34,8		
	Orta	244	52,3	67	40,8		
	Yüksek	108	23,2	40	24,4	2.287	0.134
Okula beslenme götürme	Evet	326	69,9	45	27,4		
	Hayır	140	30,1	119*	72,6	10.054	**0.041**
Fast-food tüketme	Evet	122	26,2	137*	83,5		
	Hayır	344	73,8	27	16,5	12.456	**0.001**
Anne BKİ	Zayıf/normal kilolu	309	66,3	31	14,8		
	Fazla kilolu/obez	157	33,7	133*	85,2	4.144	**0.001**
Baba BKİ	Zayıf/normal kilolu	342	73,4	29	13,8		
	Fazla kilolu/obez	124	26,6	135*	86,2	4.238	**0.040**

X^2=Ki-kare, p<0,05, *: Farkın kaynaklandığı grup belirtilmektedir, BKİ: Beden kütle indeksi

Tablo 3'de çalışmaya katılan çocukların BKİ değerleri ile ÇYDA alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılması verilmiştir. Bu çalışmada, BKİ' ye göre fazla kilolu/obez olan çocuklarda ÇYDA alt boyutlarından gıda heveslisi, gıdadan keyif alma puan ortalamalarının zayıf/normal kilolu olanlara göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0,001). ÇYDA yavaş yeme alt boyutu

puanının ise zayıf/normal kilolu olan çocukların fazla kilolu/obezlere göre daha yüksek olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p=0,038).

Tablo 3. Çocukların BKİ durumu ile ÇYDA alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılması

	Zayıf/Normal kilolu	Fazla Kilolu/Obez	Test*	p
Gıda heveslisi	7,36+2,94	11,38+4,58	0,279	**0,001**
Duygusal aşırı yeme	5,74+4,13	6,41+2,34	0,689	0,074
Gıdadan keyif alma	10,45+3,43	15,84+4,78	0,374	**0,001**
İçme tutkusu	7,45+3,26	7,64+2,74	0,096	0,421
Tokluluk heveslisi	21,55+7,59	21,74+5,45	0,649	0,142
Yavaş yeme	12,91+3,45	9,46+3,49	0,573	**0,038**
Duygusal az yeme	11,54+3,87	11,96+5,80	0,068	0,201
Yemek seçiciliği	7,52+2,87	7,84+3,07	0,022	0,504

*** Independent t test, p<0,05**

ÇYDA: Çocuklarda Yeme Davranışı Anketi, BKİ: Beden kütle indeksi

Tablo 4'te ebeveyn BKİ değeri ile ÇYDA alt boyutlarının çocuk BKİ'si ile arasındaki ilişki incelenmiştir. Buna göre çocuk BKİ ile anne BKİ, gıda heveslisi olma, gıdadan keyif alma ölçek alt boyutları arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde, baba BKİ'si ile pozitif yönlü orta düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiş olup, yavaş yeme alt boyutu ile negatif yönlü orta düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4. Ebeveyn BKİ ile ÇYDA alt boyutlarının Çocuk BKİ ile İlişkisi

		Çocuk BKİ
Anne BKİ	**r**	**0,721**
	p	**0,000***
Baba BKİ	**r**	**0,404**
	p	**0,038***
Gıda Heveslisi	**r**	**0,694**
	p	**0,001***
Duygusal aşırı yeme	**r**	0,203
	p	0,075
Gıdadan keyif alma	**r**	**0,684**
	p	**0,001***
İçme tutkusu	**r**	0,012
	p	0,432
Tokluluk heveslisi	**r**	0,219
	p	0,142
Yavaş yeme	**r**	**-0,403**
	p	**0,001***

Duygusal az yeme	**r**	0,204
	p	0,086
Yemek seçiciliği	**r**	0,149
	p	0,214

r: Spearman korelasyon katsayısı, *p<0,05

ÇYDA: Çocuklarda Yeme Davranışı Anketi

BKİ: Beden kütle indeksi

4.Tartışma

Çocukluk döneminde yaşanan obezite; fiziksel ve psikolojik sorunlar yaratabilen küresel bir sağlık problemidir[1]. Çocuklar sağlıklı yeme davranışlarını ilk olarak ebeveynlerinden öğrenmektedirler. Bu nedenle çocukluk döneminde görülen obezite durumu, nedenleri ve çözüm önerileri için ailenin sosyo-demografik özellikleri ile birlikte ele alınması gerekmektedir. İlköğretim öğrencilerinin BKİ değerlerinin sosyo-demografik özellikleri ve yeme davranışları ile ilişkisinin incelendiği bu çalışma 6-10 yaş arası 630 çocuk ve ebeveyni ile yapılmıştır.

Çalışmaya katılan erkek ve kız öğrencilerin %26,0'sının fazla kilolu/obez kategorisinde olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızla benzer grupta yapılan Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması (2016) verilerine göre fazla kilololuluk/obezite oranının %24,5 olduğu belirlenmiştir[10]. Özilbey ve Ergör (2015) tarafından ilköğretim öğrencilerinin obezite durumunun belirlenmesine yönelik yapılan benzer bir çalışma sonucunda da öğrencilerin %25,0'ının fazla kilolu ve obez olduğu bildirilmiştir[11]. Çocukluk çağı fazla kilololuluk ve obezite prevelansının belirlenmesine yönelik 2018 yılında Tayland'da yapılan bir çalışma sonucunda da fazla kiloluk/obezite prevalansı %22.0 olarak bulunmuştur[12]. İlköğretim öğrencilerinde obezite prevelansının belirlenmesine yönelik ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarda genel olarak fazla kilololuluk ve obezite oranı yüksek bulunmuş olup bizim çalışmamızda da bu oran literatürle benzer bulunmuştur. Bu sonuçlar, çocuklarda fazla kilololuluk ve obezite sorununun oldukça ciddi durumda olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda fazla kilololuluk ve obezite oranının yüksek bulunmasının bir diğer nedeninin de pandemi süreci ile birlikte öğrencilerin okula gidemeyip uzaktan eğitim sürecine tabi olmaları, toplumca yaşanılan sosyal izolasyon ve karantina kuralları nedeniyle yaşadıkları hareketsizlik ve beslenme alışkanlıkların değişmesinin olduğu da düşünülmektedir.

Çalışmada fazla kilolu/obez kategorisinde olanların %36,6'sının kız öğrenci, %63,4'ünün erkek öğrenci olduğu belirlenmiştir. Çocukluk Çağı Obezite Araştırması sonuçlarına göre de erkek öğrencilerde fazla kilololuluk ve obezite sorununun kız öğrencilere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir[10]. Çin'de yapılan benzer bir çalışmanın sonucunda da erkeklerde obezite oranının daha yüksek ve anlamlı olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada bunun nedeninin erkek çocuklara ebeveynleri tarafından daha fazla televizyon izleme ve sağlıksız gıda tüketme izni verilmesi ile obezitenin erkeklerde kadınlara göre daha kolay kabul edilmesi olabileceği belirtilmiştir[13]. Ülkemizde de erkek çocuklarda görülen obezite sorununun benzer sebeplerden dolayı yüksek olduğu, kız çocukların daha zayıf ve narin, erkek çocukların daha güçlü ve gürbüz görünmesinin toplum tarafından daha kabul görülmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çocuk beslenmesinde önemli bir görev üstlenen annenin çalışma durumuna göre çocukların BKİ'si arasında anlamlılık saptanmıştır. TNSA 2013 verilerine göre de annesi çalışan çocukların fazla kilolu/obez olma eğilimi daha fazladır[14]. Yapılan benzer bir çalışmada da benzer sonuç bulunmuştur[7]. Bu duruma, annenin çalışma hayatına katılımı nedeniyle çocuğuna daha fazla yiyecek alabilmesi ile oluşan kalori artışı ve çocukların daha fazla elektronik aletlere sahip olabilmesi ile hareketsizliğin artmasının sebep olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada okula beslenme götürmeyen ve fast-food tüketen çocukların BKİ değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun okula beslenme götüren öğrencilerin ara öğünlerde daha sağlıklı atıştırmalıklar yaptıkları, götürmeyenlerin ise kantin yada dışarıdan daha yağlı ve şekerli yiyecekler ile

yüksek kalorili ve şekerli içecekleri tükettiklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan benzer bir çalışma sonucunda da okula beslenme götürmeyen ve onun yerine hazır atıştırmalıklar tercih eden çocukların BKİ değerleri çalışmamıza benzer şekilde yüksek ve anlamlı bulunmuştur[7].

Ebeveynlerde var olan obezite, çocukluk döneminde görülebilecek obezite için çok önemli bir risk faktörünü oluşturmaktadır[1]. Çocuğun beslenme düzeni ev ortamında şekillendiği için ebeveynin yeme davranışları ve alışkanlıkları çocuklarına rol model olmaktadır. Özelikle aile beslenme düzeninde en etkin rolü üstlenen annenin fazla kilolu ya da obez oluşu ile çocuk BKİ artışında güçlü ve anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında çocuklardaki kilo artışı ve metabolik hız gibi değişkenlerin genetik faktörlere de bağlı olduğu bilinmektedir[10]. Bu verilere benzer şekilde çalışmamızda da anne BKİ ve baba BKİ ile çocuk BKİ arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu anlamlılık, anne ve babası fazla kilolu/obez olan çocukların fazla kilolu/obez olmasından kaynaklanmaktadır. Yapılan benzer çalışmalarda da aynı şekilde ebeveynlerde BKİ arttıkça çocuklarda BKİ oranının arttığı bildirilmektedir[3,7].

Bireysel ve ailesel farklılıklardan kaynaklanan yeme davranışı şekilleri çocukluk döneminde görülebilecek obezitenin oluşmasında önemli faktörlerden biridir[15]. Bu çalışmada, BKİ' ye göre fazla kilolu/obez olan çocuklarda gıda heveslisi ve gıdadan keyif alma alt boyutları puan ortalamalarının daha yüksek ve anlamlı, yavaş yeme alt boyutu puan ortalamasının ise daha düşük ve anlamlı oldukları belirlenmiştir. Gıda heveslisiliği dışarıdan gelen yeme davetlerine karşılık yeme miktarının değişip değişmediğini belirler. Fazla kilolu/obez çocukların normal kilolu çocuklara göre dış uyaranlardan daha çabuk etkilendikleri, tok olsalar bile uyarıcı olan gıdayı tüketerek enerji ve kilo artışının yaşandığı bildirilmiştir[8]. Çalışmamızda da bu sebeplerden dolayı fazla kilolu/obez çocuklarda gıda heveslisiliği puanının daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Konuyla ilgili yapılan benzer çalışmalarda da BKİ ile gıda heveslisiliği arasında anlamlı ve pozitif ilişki olduğu ve fazla kilo/obezite riskini artırdığı belirlenmiştir[15,16].

Gıdadan keyif alma, yemek yerken mutlu olma ve gıdalara karşı ilgili olma şeklinde yaşanan yeme davranışı şeklidir[8]. Çalışmamızda gıdadan keyif alma puanı arttıkça çocukların BKİ'sinin arttığı belirlenmiştir. Yeme davranışlarının incelendiği benzer bir çalışmada da gıdadan keyif alma puanının artması ile çocukların BKİ artışı arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir[17].

Yavaş yeme, yemek yeme hızını ölçmekte ve yenilen yemeğe olan ilginin giderek azaldığı göstermektedir. Hızlı yemek yeme ile yenilen yiyecek miktarı artmakta ve fazla enerji alımına sebep olmaktadır[8]. Çalışmamızda yavaş yeme davranışının BKİ'yi etkilediği ve aralarında negatif yönlü anlamlı bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışma sonucunda da fazla kilolu/obez olan öğrencilerin daha hızlı yemek yediği ve bunun kilo alımını artırıcı bir faktör olduğu düşünülmüştür[18]. Benzer şekilde Çin'de yapılan kapsamlı bir çalışma sonucunda da yeme hızının obezite ile ilişkili olduğu ve obeziteyi artırıcı bir faktör olduğu belirlenmiştir[19].

5.Sonuç

İlköğretim öğrencileri ile yapılan bu çalışmada, çocukların BKİ değerlerinin bazı sosyo-demografik özellikleri ve yemek yeme davranışları ile ilişkisi olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde erkek çocukların, okula beslenme götürmeyen ve fast-food tüketen, annesi çalışan, ebeveynlerinde fazla kilo/obezite sorunu olan, bazı olumsuz yeme davranışları gösteren çocukların BKİ değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Çocukluk döneminde görülen obezitenin ileriki dönemlerde birçok kronik hastalığa sebep olacağı bilindiğinden, öğrencilerin en aktif oldukları yer olan okullarda fiziksel aktivite düzeyini artırıcı programlar oluşturulmalı ve hem çocuklar hem de ailelere yönelik sağlıklı beslenme ile ilgili eğitimler verilmelidir. Ayrıca çocuklarda büyüme ve gelişmenin takibi için düzenli aralıklarla BKİ izlemlerinin yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (Son erişim tarihi: 10 Aralık 2021).

2. Atlas of Childhood Obesity. October 2019. World Obesity Federation. http://s3-eu-west-1.amazonaws.com/woffiles/11996_Childhood_Obesity_Atlas_Report. (Son erişim tarihi: 10 Kasım 2021).
3. Savaşhan Ç, Erdal M, Sarı O, Aydoğan Ü. İlkokul çağındaki çocuklarda obezite görülme sıklığı ve risk faktörleri. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 2015;19(1):14-21.
4. Türkiye'de okul çağı çocuklarında (6-10 yaş grubu) büyümenin izlenmesi (TOÇBİ) projesi araştırma raporu. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları. Ankara: 2011.
5. UNICEF/ WHO/World Bank Group Joint Malnutrition Estimates. (2019). Key findings of the 2019 edition. "Levels and trends in child malnutrition''. https://www.who.int/nutgrowthdb/jme-2019-keyfindings.pdf?ua=1 (Son erişim tarihi: 1 Kasım 2021).
6. El-Behadli AF, Sharp C, Hughes SO, Obasi EM, Nicklas TA. Maternal depression, stress and feeding styles: towards a framework for theory and research in child obesity. British Journal of Nutrition, 2015;113(1):55-71.
7. Uyar M, Demir LS, Durduran Y, Yücel M, Altınay SB, Şahin TK. İlkokul Öğrencilerinde Obezite İnsidansının Saptanması ve Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi; 4 Yıllık Kohort Çalışmasının Ön Bulguları. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:459-464.
8. Wardle J, Guthrie CA, Sanderson S, Rapoport L. Development of the children's eating behaviour questionnaire. The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines, 2011;42(7):963-970.
9. Yilmaz R, Erkorkmaz HEÜ. Çocuklarda Yeme Davranisi Anketinin Türkçe uyarlama çalismasi/Adaptation study of the Turkish Children's Eating Behavior Questionnaire. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2011;12(4):287.
10. COSI-TUR, (2016). Türkiye Çocukluk Çağı (İlkokul 2. Sınıf Öğrencileri) Şişmanlık Araştırması, Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Milli Eğitim Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1080, Ankara 2017.
11. Özilbey P, Ergör G. İzmir ili Güzelbahçe İlçesi'nde ilköğretim öğrencilerinde obezite prevalansı ve beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi. Türk J Public Health 2015;13:30-39.
12. Manandhar S, Suksaroj TT, Rattanapan C. The association between green space and the prevalence of overweight/obesity among primary school children. Int J Occup Environ Med 2019;10:1-10.
13. Xie X, Wu H, Lee T, Wang CM, Zhou X, Lu, Y, et al. Gender differences in home environments related to childhood obesity in Nanchang, China. Childhood Obesity, 2014;10(5):416-423.
14. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı, Tübitak. Ankara, 2014. (Son erişim tarihi: 20 Eylül 2021).
15. Sánchez U, Weisstaub G, Santos JL, Corvalán C, Uauy R. GOCS cohort: children's eating behavior scores and BMI. European journal of clinical nutrition, 2016;70(8):925.
16. Demir D. İlkokul Öğrencilerinin Yeme Davranışlarının ve Ebeveynlerin Besleme Tarzlarının Çocukluk Çağında Görülen Obeziteye Etkisi (Yüksek Lisans Tezi). İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği; 2016.
17. Sanlier N, Arslan S, Buyukgenc N, Toka O. Are eating behaviors related with by body mass index, gender and age?. Ecology of food and nutrition, 2018;57(4):372-387.
18. Öztürk A, Aktürk S. İlköğretim öğrencilerinde obezite prevalansı ve ilişkili risk faktörleri. Preventive Medicine Bulletin, 2011;10(1):53-60.
19. Zeng X, Cai L, Ma J, Ma Y, Jing J, Chen Y. Eating fast is positively associated with general and abdominal obesity among Chinese children: A national survey. Scientific reports, 2018;8(1):14362.

Presentation ID / Sunum No= 300

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Cerrahi Sonrası İlk 24 Saatteki Ağrı Durumu ve Multimodal Analjezi Kullanım Oranı

Emine Kabasakal[1], Dr. Dr.Alper Salman[1]

[1]Ağrı Yönetimi Hemşiresi, Özel Ankara Güven Hastanesi,emine.kabasakal@guven.com.tr
[2]Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı, Algoloji Uzmanı, Özel Ankara Güven Hastanesi,alper.salman@gmail.com

Özet

Amaç: Bu araştırma ameliyat olan hastaların ilk 24 saatteki ağrı durumlarının ve multimodal analjezi kullanım durumunun belirlenmesi amacı ile yapıldı. Araştırmanın Tipi: Retrospektif tanımlayıcı nitelikte bir çalışmadır. Evren ve Örneklem: Araştırmaya Ankara Özel Güven Hastanesinde Nisan - Haziran 2020 aylarında ameliyat olan, lokal anestezi uygulanmayan, ameliyat sonrası ilk 24 saati hastanede tamamlayan, ameliyat sonrası yoğun bakıma çıkmayan ve 18 yaş üzerinde 147 hasta dahil edildi. Veri Toplama Aracı: Hastaların ağrı düzeyleri sayısal ağrı değerlendirme ölçeği (VRS) ile belirlendi. Veriler, araştırmacı tarafından oluşturulan bir veri toplama formu ile toplandı. Bulgular: Hastaların 100 nün kadın 47 sinin erkek olduğu tespit edildi. Eğitim düzeyleri %7,5 ortaokul, %20.4 Lise, %67.3 Üniversite, %4,8 Yükseklisans olarak bulundu. Hastanın post- op ilk 24 saatte yaşadığı maximum ağrı düzeylerine bakıldığında ağrı ortalamasının VRS ağrı ölçeği ile 3,69 olduğu tespit edildi.Hastaların %44 ne post op ilk 24 saatte hasta kontrollü analjezi cihazının takıldığı tespit edildi. 33 hastaya(%22.4) multimodal analjezi order edildiği görüldü. Multimodal analjezi alan hastaların derlenme ve postoperatif 24 saat maksimum ağrı skorları arasında bir fark saptanamadı. Multimodal analjezi alan hastaların derlenme VRS 1.18(± 2,05), almayanların 1,23 (± 1.84), Multimodal analjezi alan hastaların postop 24 saat VRS 3,33 (± 3,32), almayanların 3,80 (± 3,46) olarak belirlendi. Sonuç: Multimodal analjezi uygulaması hastaların çok az bir oranında kullanılmaktadır. Hastaların ağrı tedavisinin sadece tek çeşit analjezik kullanılarak yapılmasının nedenleri veya zorunluluklarının araştırılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Multimodal,sayısal Ağrı Ölçeği,analjezi

Analysis Of Pain Intensity And Multimodal Analgesia Usage Rate In The Postoperative First 24 Hours

Abstract

Objective: The study was performed to determine the pain status and multimodal analgesia usage in the postoperative initial 24 hours, in patients who underwent surgery. Category of Study: retrospective descriptive study. Population and Sampling: The study involved 147 patients over the age of 18, who had surgery in Ankara Private Güven Hospital in April-June 2020.Patiens operated under local

anesthesia, discharged within the postoperative 24 hours, admitted to the postoperative intensive care unit were excluded from the study. Data Collection: Data were collected from the patient files and the hospital data information system, using a data collection form containing 17 parameters covering the patient's sociodemographic characteristics, surgical pain, treatments and related factors. The 'Numerical Pain Rating Scale' (VRS) scores, which are widely used in the hospital to measure the pain levels of the patients, were compiled from the patient records. Results: It was determined that 100 of the patients were female and 47 were male. Education levels were 7,5% secondary school, 20,4% high school, 67,3% university, 4,8% post-graduate. When the maximum pain levels experienced by the patients in the first 24 hours were analyzed, it was determined that the mean pain score was 3,69 with VRS. It was determined that 44% of the patients were used a patient-controlled analgesia device in the post-operative initial 24 hours. It has been observed that in 33 patients (22,4%) multimodal analgesia was ordered. There was no difference between the recovery and postoperative 24 hour maximum pain scores of the patients who received multimodal analgesia or not. Recovery VRS was 1.18 (± 2,05) for patients who received multimodal analgesia, 1,23 (± 1,84) for those who did not. Maximum VRS in the initial postoperative 24 hours was 3,33 (± 3,32) in patients who received multimodal analgesia, and 3,80 (± 3,46) for those who did not receive multimodal analgesia. Conclusion: Multimodal analgesia is used in a small fraction of the patients. It is recommended to investigate the reasons or the requisite of utilizing monotherapy for analgesia in postoperative pain management.

Keywords: multimodal analgesia, numerical pain scale, pain management

1.Giriş:

Cerrahi ağrı, cerrahi kesi ile ani olarak başlayan, göreceli olarak kısa süreli, genellikle iyi lokalize olmuş, yara iyileşme süresince giderek azalan ve kaybolan bir ağrıdır. Cerrahi girişimin derecesi, bölgesi, süresi, anestezi türü, ağrının subjektif doğası, hastanın tedavi ve ağrıya verdiği önem gibi faktörler cerrahi ağrı düzeyinde değişikliklere neden olabilir. Post- operatif ağrı yönetiminde, rahatsızlığı en aza indirgemek ya da yok etmek, hastanın iyileşme sürecini kolaylaştırmak ve olası komplikasyonları önlemek amaçlanır (1). Farmakolojik yöntemler çabuk etki göstermesi ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle ağrının giderilmesinde en çok tercih edilen yöntemlerdir (2, 3).

Multimodal analjezi, birlikte kullanılan ilaçların oluşturduğu sinerjik etkiden yararlanarak etkin ağrı kontrolü sağlamak için kullanılan bir yöntemdir (4). İlaçların kombine kullanımı daha düşük dozlar kullanılarak yan etkileri azaltmayı ve daha etkin analjezi sağlamayı hedefler (5,6).

Multimodal analjezide; rejyonel analjezi yöntemleri, lokal anestezikler, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, parasetamol, opioidler, antikonvülsanlar, antidepresanlar, anksiyolitikler, nöroleptikler vb. kullanılabilir (7-11).

2.Amaç:

Araştırmada ameliyat olan hastaların ameliyat sonrası ilk 24 saatteki ağrı durumu ve multimodal analjezi kullanım oranını belirlemek amaçlandı. Retrospektif tanımlayıcı nitelikte bir çalışma planlandı.

3.Materyal Ve Metod:

Araştırmaya Özel Ankara Güven Hastanesinde, Nisan -Haziran 2020 aylarında ameliyat olan, lokal anestezi uygulanmayan, ameliyat sonrası ilk 24 saati hastanede tamamlayan, ameliyat sonrası yoğun bakıma çıkmayan ve 18 yaş üzerinde 147 hasta dahil edildi.

Veriler, hasta dosyasında ve hastane enformasyon sisteminde kayıtlı bilgilerden, hastanın sosyo-demografik özelliklerini, cerrahi ağrı, tedaviler ve ilişkili faktörleri kapsayan 17 parametre içeren veri toplama formu kullanılarak toplandı.

Ağrı skorlaması için, hasta kayıtlarından, sözel iletişim kurabilen hastaların ağrı düzeylerinin ölçülmesi için hastanede yaygın olarak kullanılan 0 ile 10 arası rakamlardan oluşan 'Sayısal Ağrı Değerlendirme Ölçeği' (VRS) skorları derlendi.

Skorlar : 0 ağrı yok, 1-2 çok hafif ağrı, 3-4 hafif, 5-6 orta , 7-8 şiddetli , 9-10 çok şiddetli ağrı olarak kabul edilmiştir.

3.1.İstatistiksel Analiz:

Olguların normal dağılıma uyup uymadığı, Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren parametrelerde, gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılmasında Independent samples T testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametreler için gruplar arası farklılıkların karşılaştırılmasında parametrik olmayan Mann-Whitney U testi kullanıldı. 0.05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS yazılımı (versiyon 21.0, IBM International Business Machines Inc. Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama değerler ve standart sapmalar olarak sunulmuştur.

4.Bulgular:

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 43,6'dır. Hastaların % 68'nin kadın olduğu ve % 81,6'sının daha önce cerrahi deneyim geçirdiği belirlendi. Hastaların cinsiyet, eğitim düzeyi ve daha önce cerrahi deneyimleri olup olmadığı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1 : Sosyo-demografik Özellikler:

		Sayı	%
Cinsiyet	Kadın	100	68
	Erkek	47	32
Eğitim	Ortaokul	11	7,5
	Lise	30	20,4
	Lisans	99	67,3
	Yüksek Lisans	7	4,8
Daha önce cerrahi deneyim	Var	120	81,6
	Yok	27	18,4

Hastanın post- operatif ilk 24 saatte ağrı durumu incelendiğinde ağrı puan ortalamasının sayısal ağrı ölçeği ile 3,69 olduğu tespit edildi. Hastaların sayısal ağrı değerlendirme ölçeği puanları incelendiğinde; %41,5'nin ağrısı olmadığı, %8,9'nun hafif, %21'nin orta düzeyde , % 23,1'nun şiddetli, %5,5'nin ise çok şiddetli ağrısı olduğu ortaya çıkmıştır. Maksimum ağrı düzeyi VRS 1-2 düzeyinde çok hafif ağrısı olan hiçbir hasta tespit edilmemiştir. (Tablo 2)

Tablo 2 :Hastaların Post-operatif İlk 24 Saatte Maksimum Ağrı Skorları

		AĞRI SKORU (VRS)				
		(Yok) 0	(Hafif) 3-4	(Orta) 5-6	(Şiddetli) 7-8	(Çok Şiddetli) 9-10
MULTİMODAL	Yok	47 %31,9	8 %5,4	24 %16,3	29 %19,7	6 %4
	Var	14 %9,6	5 %3,4	7 %4,8	5 %3,4	2 %1,5

Hastaların %12,2'sinin laparoskopik cerrahi girişim geçirdiği, %68,7'sinin genel anestezi altında ameliyat olduğu tespit edilmiştir. Hastaların %27,2'si spinal,, %4,1'i epidural anestezi ile opere edilmiştir (Tablo 3). Araştırmaya dahil edilen hastaların %38,8'inin genel cerrahi, %33,3'ünün ise kadın doğum bölümü tarafından ameliyat edildiği tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 3 : Hastalara Ameliyat İçin Uygulanan Anestezi Yöntemleri

ANESTEZİ TÜRÜ	Sayı	%
GENEL	101	68,7
SPİNAL	40	27,2
EPİDURAL	6	4,1

Tablo 4 :Hastaların Ameliyatlarını Gerçekleştiren Cerrahi Bölümler

BÖLÜM	Sayı	%
BEYİN CERRAHİ	4	2,7
GENEL CERRAHİ	57	38,8
GÖĞÜS CERRAHİSİ	3	2
KADIN DOĞUM	49	33,3
KBB	7	4,8
ORTOPEDİ	14	9,5
PLASTİK CERRAHİ	2	1,4
ÜROLOJİ	11	7,5

Hastaların cerrahi bölümlere göre ağrı dağılımlarına bakıldığına (Tablo 5) genel cerrahi bölümü tarafından ameliyat edilen hastaların sayısal ağrı değerlendirme ölçeği ile ortalama ağrı skorunun 3,05 (± 3,29) olduğu görülmüştür.

Tablo 5: Hastaların Ameliyatlarını Gerçekleştiren Cerrahi Bölümlere Göre Ortalama Ağrı Skorları

BÖLÜM	Sayı	VRS (Ortalama ± Standart Deviasyon)
BEYİN CERRAHİ	4	1,25 ± 2,50
GENEL CERRAHİ	57	3,05 ± 3,29
GÖĞÜS CERRAHİSİ	3	2,67 ± 2,51
KADIN DOĞUM	49	5,51 ± 3,02
KBB	7	2,71 ± 3,45
ORTOPEDİ	14	3,64± 3,84
PLASTİK CERRAHİ	2	0 ± 0,0
ÜROLOJİ	11	1,45 ± 2,66

Araştırmaya dahil edilen hasta grubundan sadece %22,4'ne multimodal analjezi order edildiği tespit edildi. Post-operatif ilk 24 saatte maksimum ağrı skorlarına bakıldığında multimodal analjezi alan hastalarda 3,33 (± 3,32) , multimodal analjezi almayanlarda ise 3,80 (± 3,46) olduğu görülmüştür. Multimodal analjezi alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında post-operatif ilk 24 saatte maksimum ağrı skorları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 6: Hastaların Multimodal Analjezi Almasına Göre Maksimum Ağrı Skorlarının Dağılımı

		AĞRI SKORU (VRS)									
		(Yok)	0	(Hafif)	3-4	(Orta)	5-6	(Şiddetli)	7-8	(Çok Şiddetli)	9-10
MULTİMODAL	Yok	47	%31,9	8	%5,4	24	%16,3	29	%19,7	6	%4
	Var	14	%9,6	5	%3,4	7	%4,8	5	%3,4	2	%1,5

Araştırma grubuna dahil edilen 147 hastanın %44'ünde post op ilk 24 saatte PCA cihazı (Hasta Kontrollü Analjezi Cihazı) kullanıldığı tespit edilmiştir. Multimodal analjezi alan hastaların %31' ine IV PCA ,% 10'na ise epidural PCA takıldığı görülmüştür (Tablo 6).

Tablo 6: Hastalara Ameliyat Sonrası Uygulanan Hasta Kontrollü Analjezi Yöntemleri

MULTIMODAL	PCA					
	Yok		IV		Epidural	
Yok	54	%37	46	%31	14	%10
Var	11	%7	16	%11	6	%4

5.Tartışma:

Yapılan araştırmalar cerrahi sonrası ağrı görülme sıklığının yıllardır yüksek olduğunu göstermiştir. ABD'de 250 hastayla yapılan bir çalışmada hastaların %80'inin ameliyat sonrası ağrısının olduğu ve bu hastaların da %86'sının orta veya şiddetli ağrı ifade ettiği bildirilmiştir (12). Yapılan başka bir çalışmada abdominal cerrahiden sonra hastaların ağrı insidansının %77,3 olduğu, %29,3'ünün hafif, %39,7'sinin rahatsız edici, %6,7'sinin şiddetli, %2,0'sinin çok şiddetli, %0,7'sinin dayanılmaz ağrı ifade ettiği ve hastaların sadece %6,6'sına multimodal analjezi uygulandığı, %90,6'sının ise tekli analjezi tedavisi aldığı geri kalanına ise analjezik tedavisi uygulanmadığı bildirilmiştir (15).Yapılan araştırmalar cerrahi ağrının yıllardır çözülememiş bir sorun olduğunu göstermektedir (13,14).Akut cerrahide ağrı bireyden bireye farklılık göstermekte ve aynı doz analjezi ile her hastada etkin ağrı kontrolü sağlanamamaktadır. Ağrı tedavisinin başarısında uygulanan analjezik miktarı kadar seçilen analjeziğin cinsi ve veriliş yolu da etkili olmaktadır(1,6).

Yapılan bu araştırmada ağrı puan ortalamasının düşük çıkması örneklem sayısının az olması ve ameliyatların homojen olarak ayrılmamasından kaynaklandığı düşünülebilir. Bunlar araştırmanın sınırlılıkları arasında sayılabilir.

6.Sonuç:

Bu çalışmada post- op ilk 24 saatte hastaların ağrı puan ortalamasının sayısal ağrı ölçeği ile 3,69 olduğu ve sadece %22,4'ne multimodal analjezi order edildiği görüldü. Multimodal analjezi order edilen hastalarda PCA uygulamasının daha az kullanıldığı saptandı.

Multimodal analjezi yöntemi ve etkinliği ile ilgili daha kapsamlı araştırmaların yapılması gerekmektedir. Ağrı tedavisinde analjezik yöntem seçimleri ve bunun nedenlerinin incelenmesi içinde yeni araştırmalar yapılmalıdır.

7. Kaynaklar:

1. Mitra S, Carlyle D, Kodumudi G, Kodumudi V, Vadivelu N. New Advances in Acute Postoperative Pain Management. Curr Pain Headache Rep. 2018;22(5):35. Published 2018 Apr 4. doi:10.1007/s11916-018-0690-8
2. Kara I, Çiçekci F, Multimodal Analgesia. Turkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics. 2017;10(2):150-3
3. Şenyüz, K. Y. & Koçaşlı, S. (2017). Cerrahi sonrası ağrıda multimodal analjezi ve hemşirelik yaklaşımı . Sağlık Akademisyenleri Dergisi , 4 (2) , 90-95 . DOI: 10.5455/sad.13-1491818424
4. Helander EM, Webb MP, Bias M, Whang EE, Kaye AD, Urman RD. A Comparison of Multimodal Analgesic Approaches in Institutional Enhanced Recovery After Surgery Protocols for Colorectal Surgery: Pharmacological Agents. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2017;27(9):903-908. doi:10.1089/lap.2017.0338
5. Joshi GP. Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. Anesthesiol Clin North Am. 2005;23(1):185-202. doi:10.1016/j.atc.2004.11.010
6. Matute Crespo M, Montero Matamala A. Pharmacological advances in the multimodal management of perioperative analgesia. Avances farmacológicos en el manejo multimodal de la analgesia perioperatoria. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2017;64(8):467-471. doi:10.1016/j.redar.2017.03.006

7. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. Anesthesiol Clin. 2017;35(2):e115-e143. doi:10.1016/j.anclin.2017.01.018
8. Fabritius ML, Strøm C, Koyuncu S, et al. Benefit and harm of pregabalin in acute pain treatment: a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. Br J Anaesth. 2017;119(4):775-
9. Wluka AE, Urquhart DM, Teichtahl AJ, et al. Effect of low-dose amitriptyline on reducing pain in clinical knee osteoarthritis compared to benztropine: study protocol of a randomised, double blind, placebo-controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2021;22(1):826. Published 2021 Sep 27. doi:10.1186/s12891-021-04690-y791. doi:10.1093/bja/aex227i.
10. Militsakh O, Lydiatt W, Lydiatt D, et al. Development of Multimodal Analgesia Pathways in Outpatient Thyroid and Parathyroid Surgery and Association With Postoperative Opioid Prescription Patterns. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;144(11):1023-1029. doi:10.1001/jamaoto.2018.0987
11. Doleman B, Lund JN, Williams JP. Clinically significant reductions in morphine consumption need to take account of baseline risk: presentation of a novel meta-analysis methodology. Br J Anaesth. 2018;120(2):414-415. doi:10.1016/j.bja.2017.12.012
12. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a National survey suggest postoperativepain continues to be undermanaged. Anesth Analg 2003;97:534-40
13. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. Pain. 2011;152(3 Suppl):S2-S15. doi:10.1016/j.pain.2010.09.030
14. Chadwick A, Frazier A, Khan TW, Young E. Understanding the Psychological, Physiological, and Genetic Factors Affecting Precision Pain Medicine: A Narrative Review. J Pain Res. 2021;14:3145-3161. Published 2021 Oct 8. doi:10.2147/JPR.S320863
15. Acar K, Acar H, Demir F, Aslan FE. Cerrahi Sonrası Ağrı İnsidansı ve Analjezik Kullanım Miktarının Belirlenmesi. ACU Sağlık Bil Derg 2016(2):85-91

Presentation ID / Sunum No= 406

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2270-3175

Hemşirelik Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıklarının İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Vesile Eskici İlgin[1], Dr. Öğretim Üyesi Ayşegül Yayla[2], Dr. Öğretim Üyesi Semra Erdağı Oral[3], Arş.Gör. Rumeysa Lale Toraman[4]

[1] Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
E-mail: vesile_eskici_86@hotmail.com
[2] Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
E-mail: ayseguul21@hotmail.com
[3] Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
E-Mail: semraerdagi@hotmail.com
[4] Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
E-mail: ikizlertoraman@gmail.com

Özet

Amaç: Araştırma Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi öğrencilerinin beslenme alışkanlıklarını belirlemek amacıyla yapıldı. Yöntem: Tanımlayıcı nitelikte olan bu araştırma Nisan-Mayıs 2021 tarihleri arasında yapıldı. Araştırmanın evrenini Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesinde 2020-2021 Eğitim-Öğretim yılında öğrenim gören 1, 2, 3, ve 4. sınıf hemşirelik öğrencileri oluşturdu. Anket formu link halinde gönderildi ve veriler online olarak toplandı. Araştırmanın örneklemini araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden 358 hemşirelik öğrencisi oluşturdu. Verilerin toplanmasında "Tanıtıcı Bilgi Formu" ve "Beslenme Alışkanlıkları Ölçeği" kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde; tanımlayıcı istatistik olarak sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma, veri özelliklerine göre parametrik ve nonparametrik yöntemler (bağımsız gruplarda t testi, Kruskal Wallis, Varyans Analizi (ANOVA) kullanıldı. Veriler toplanmadan önce etik kurul izni ve öğrencilerden yazılı izin alındı. Bulgular: Araştırmaya katılan öğrencilerin % 79.9'u kadındır. % 87.7'si 17-21 yaş aralığındadır. Cinsiyet durumu ile beslenme alışkanlıkları alt ölçeği puan ortalamaları incelendiğinde; şişmanlığa karşı önyargılar alt boyutundan kadın öğrenciler 27.18±7.45 puanı alırken, erkek öğrenciler 30.47±6.44 puan aldı ($p<0.05$). Şişmanlığa karşı kendilik algısı alt boyutundan kadın öğrenciler 19.86±4.65, erkek öğrenciler 18.56±4.12 puan aldı. Hemşirelik öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları incelendiğinde cinsiyet ile şişmanlığa karşı önyargılar ve şişmanlığa karşı kendilik algıları alt boyut puan ortalamaları; yaş ile yemek yeme davranışları puan ortalamaları; beden kitle indeksi ile şişmanlığa karşı kendilik algıları ve şişmanlığın getirdiği olumlu ve olumsuz düşünceler puan ortalamaları; okudukları sınıf ile şişmanlığın getirdiği olumlu ve olumsuz düşünceler alt boyut puan ortalamaları; gelir durumu ile şişmanlığa karşı kendilik algıları puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$). Anne ve babanın eğitim durumuyla beslenme alışkanlıkları alt ölçeği incelendiğinde istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Sonuç: Hemşirelik öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları alt boyutları incelendiğinde kadın öğrencilerin, beden kitle indeksine göre fazla kilolu olan öğrencilerin, gelir durumu 5.000 tl ve üzerinde olan öğrencilerin şişmanlığa karşı kendilik algıları yüksek bulundu. Erkek öğrencilerin şişmanlığa karşı önyargılarının daha fazla olduğu saptandı. 3.sınıfta okuyan öğrencilerin ve beden kitle indeksine göre fazla kilolu olanların şişmanlığın getirdiği olumlu ve olumsuz düşüncelerinin

ve 17-21 yaş aralığında olan öğrencilerin ise yemek yeme davranışları puan ortalamalarının daha yüksek olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik Öğrencisi, Beslenme Alışkanlıkları, Sağlık

Examination of Nutritional Habits of Nursing Students

Abstract

Objective: The research was carried out to determine the nutritional habits of Atatürk University Nursing Faculty students. Methods: This descriptive study was conducted between April and May 2021. The population of the research consisted of 1st, 2nd, 3rd, and 4th grade nursing students studying at Atatürk University Faculty of Nursing in the 2020-2021 academic year. The questionnaire form was sent as a link and the data were collected online. The sample of the study consisted of 358 nursing students who voluntarily agreed to participate in the study. "Descriptive Information Form" and "Eating Habits Scale" were used to collect data. In the evaluation of the data; Number, percentage, mean and standard deviation were used as descriptive statistics, parametric and nonparametric methods (t-test for independent groups, Kruskal Wallis, Analysis of Variance (ANOVA) were used according to data characteristics. Ethics committee permission and written permission were obtained from the students before data was collected. Results: 79.9% of the students participating in the study were women. 87.7% of them are between the ages of 17-21. When the mean scores of the gender status and nutritional habits subscale were examined; In the sub-dimension of prejudices against obesity, female students scored 27.18±7.45, while male students scored 30.47±6.44 ($p<0.05$). In the sub-dimension of self-perception against obesity, female students scored 19.86±4.65 and male students scored 18.56±4.12. When the nutritional habits of nursing students were examined, the sub-dimension averages of gender, prejudices against obesity and self-perceptions against obesity; the mean scores of eating behaviors with age; body mass index, self-perceptions against obesity, and positive and negative thoughts brought about by obesity; sub-dimension mean scores of positive and negative thoughts brought about by obesity; A statistically significant difference was found between income status and the mean scores of self-perceptions against obesity ($p<0.05$). When the educational status of the parents and the nutritional habits subscale were examined, no statistically significant difference was found ($p>0.05$). Conclusion: When the sub-dimensions of nutritional habits of nursing students were examined, it was found that female students, students who were overweight according to their body mass index, and students with an income of 5,000 TL and above had high self-perceptions about obesity. It was determined that male students had more prejudices against obesity. It was determined that the 3rd grade students and those who were overweight according to their body mass index had higher positive and negative thoughts about obesity, and the average scores of eating behaviors of students aged 17-21.

Keywords: Nursing Student, Nutritional Habits, Health

1.GİRİŞ

Beslenme, yaşam tarzımızla, sosyoekonomik statümüzle şekillenen, çeşitlerine göre bazen sağlıklı yaşamın bir parçasıyken bazen sağlık sorunlarının oluşmasına neden olur [1].

Sağlıklı bir yaşam sürmenin yolu yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığından geçer. Dengesiz ve sağlıksız beslenme alışkanlıkları fiziksel ve psikolojik sağlık sorunlarını arttırır ve çalışanların ve öğrenme çağında olanların verimliliklerini azaltır [2].

Yaşam tarzındaki değişiklikler beslenme alışkanlıklarını etkilemektedir. Günümüzde hızlı yaşam temposu nedeni ile insanlar daha hızlı ulaşabileceği hazır gıdalara yönelmekte bu sebeple meyve, sebze ve tam tahıllı besinler yeterli miktarda tüketilmemektedir [3]. Özellikle bu durum üniversite öğrencilerinde gözlenmektedir. Okul, çevre ve yurt ortamına uyum çabalarında zorlanma ve ekonomik yetersizliklerin üzerine bilinçsiz, gereksiz yiyecek içecek tüketme, hazır beslenme eğilimleri eklenince öğrencilerin

beslenme dolayısıyla sağlık sorunları daha da artmaktadır[4,5]. Üniversite öncesinde genel olarak öğrencilerin beslenme alışkanlıkları ailenin etkisiyle oluşmuşken, üniversite ile birlikte farklılaşan yaşam şekli öğrencilerin beslenme alışkanlıklarında da değişimler olabilmektedir. Ayrıca gençlerin beslenme alışkanlıklarına benlik ve vücut algısındaki değişimlerde etki etmektedir. Benlik psikolojisi, yeme tutumlarındaki değişimleri, dağılma eğiliminde olan iç uyum ve bütünlüğü koruma ve sürdürme amacıyla alınmış acil önlemler olarak tanımlamaktadır [6,7].

Gençlik; fiziksel, biyokimyasal, ruhsal ve sosyal yönden hızlı büyüme, gelişme ve olgunlaşma süreçleri ile çocukluktan yetişkinliğe geçilen dönemdir. Hızlı büyüme ve gelişme besin gereksinimlerini de artırmaktadır. Artan besin gereksinmelerinin karşılanmasında çeşitli sorunlar ortaya çıkabilir. Bu dönemde kazanılan sağlıksız beslenme davranışları yaşam boyu sağlıksız beslenme alışkanlıklarına neden olabilmektedir. Bu noktada beslenme eğitiminin önemi ortaya çıkmaktadır [8,9].

Dünya Sağlık Örgütü, sağlığı koruma ve geliştirme faaliyetlerinde temel insan gücü olarak hemşireleri işaret etmektedir. Hemşireler, mesleki sorumlulukları ve sosyal rolleri gereği sürdürdükleri yaşam biçimleri ile rol modeli olma ve sağlık eğitimi yönünden hizmet verdikleri grubu etkileme özelliğine sahiptirler. Bu sebeple toplum sağlığı açısından geleceğin hemşireleri olacak hemşirelik öğrencileri önemli bir rol teşkil etmektedir [10,11].

Ülkemizde hemşirelik öğrencilerine beslenme üzerine eğitim verilmektedir. Hem mesleki sorumluluk hem de aldıkları eğitimden kaynaklı hemşirelik öğrencilerinin yaşam tarzında değişiklikler yapması beklenir fakat her insanı etkilediği gibi sosyoekonomik durum, çevresel faktörler, değişen beden imgesi ve bundan kaynaklı oluşan toplum baskısı hemşirelik öğrencilerini de etkilemektedir.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Türü: Bu araştırma tanımlayıcı tipte yapıldı.

2.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman: Araştırmanın verileri Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesinde Nisan-Mayıs 2021 tarihleri arasında toplandı.

2.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi: Araştırmanın evrenini Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesinde 2021-2022 Eğitim-Öğretim yılında öğrenim gören 1.2.3. ve 4. sınıf öğrencileri oluşturdu. Araştırmada örneklem seçimine gidilmeyerek araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden, 1.2.3. ve 4. sınıf 358 hemşirelik öğrencisi oluşturdu.

2.4. Verilerin Toplanması: Araştırma Nisan-Mayıs 2021 tarihleri arasında araştırmacı tarafından anket formu link halinde gönderildi ve veriler online olarak toplandı. Veri toplama aracı olarak; "Tanıtıcı Bilgi Formu" ve "Beslenme Alışkanlıkları Ölçeği" kullanıldı.

2.5. Verilerin Değerlendirilmesi: Araştırma verilerinin analizinde "SPSS 21 (Statistical Package for Social Science)" paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde; tanımlayıcı istatistik olarak sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma, veri özelliklerine göre parametrik ve nonparametrik yöntemler (bağımsız gruplarda t testi, Kruskal Wallis, Varyans Analizi (ANOVA) kullanıldı.

2.6. Etik İlkeler: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay ve araştırmanın gerçekleşeceği Hemşirelik Fakültesinden gerekli izinler alındı. Veriler toplanmadan önce öğrencilerden yazılı izin alındı.

3. BULGULAR

3.1. Hemşirelik Öğrencilerin Sosyodemografik Özellikleri

Değişkenler	Sayı	%
Cinsiyet		
Kadın	286	79,9
Erkek	72	20,1
Yaş		
17-21	314	87,7
22-26	44	12,3
SINIF		
1. Sınıf	86	24
2. Sınıf	90	25.1
3. Sınıf	141	39.4
4. Sınıf	41	11.5
BKİ		
Normal	232	64.8
Fazla Kilolu	121	33.8
Obez	5	1.4
Aile Tipi		
Çekirdek Aile	297	83
Geniş Aile	61	17
Annenin Eğitim Durumu		
Okur-Yazar Değil	72	20.1
Ortaöğretim	254	70.9
Lisans	32	9
Babanın Eğitim Durumu		
Okur-Yazar Değil	34	9.5
Ortaöğretim	242	67.6
Lisans	82	22.9
Kardeş Sayısı		
1 Kardeş	42	11.7
2 Kardeş	71	19.8
3 Kardeş	82	22.9
4 Kardeş ve üzeri	163	45.5
Gelir durumu		
0-2500 tl	154	43
2500-5000 tl	160	44.7

5000 tl ve üstü	44	12.3

Tablo 3.1'de sosyodemografik özellikleri incelendiğinde; araştırmaya alınan hemşirelik öğrencilerinin % 79.9'u kadın, %87.7'si 17-21 yaş aralığında, %64.8'i normal kilolu, %83'ü çekirdek aile tipinde, %39.4'ü 3. sınıf öğrencisidir. Öğrencilerin %70.9'unun anneleri, %67.6'sının babası ortaöğretim mezunu, %45.5'i 4 kardeş ve üzerine sahip, %44.7'sinin 2500-5000 tl arası geliri bulunmaktadır.

3.2. Hemşirelik Öğrencilerinin Sosyodemografik Özelliklerine Göre Beslenme Alışkanlıkları Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	**Şişmanlığa Karşı Önyargılar** **Ort ±SS**	**Şişmanlığın Getirdiği Olumlu ve Olumsuz Düşünceler** **Ort ±SS**	**Şişmanlığa Karşı Kendilik Algıları** **Ort ±SS**	**Yemek Yeme Davranışları** **Ort ±SS**
Yaş				
17-21	27,92±7,33	51,52±7,44	19,66±4,52	27,01±4,70
22-26	27,31±7,75	53,47±8,04	19,11±4,94	24,38±5,42
	t=0,50, p=0,61	t=-1,61, p=0,10	t=0,75, p=0,45	t=3,40, **p=0,01**
Cinsiyet				
Kadın	27,18±7,45	52,04±7,69	19,86±4,65	26,89±4,93
Erkek	30,47±6,44	50,66±6,79	18,56±4,12	25,88±4,52
	t=-3,42, **p=0,01**	t=1,38, p=0,16	t=2,14, **p=0,03**	t=1,57, p=0,11
Sınıf				
1. Sınıf	28,13±6,60	49,95±7,47	18,87±4,20	26,26±4,22
2. Sınıf	28,56±7,89	50,71±7,81	20,05±4,43	27,19±5,02
3. Sınıf	27,20±7,28	54,62±6,21	19,58±4,87	26,66±4,62
4. Sınıf	26,21±7,17	52,85±7,63	19,58±5,09	25,95±5,98
	F=1,38, p=0,24	F=7,54**, p=0,00**	F=1,19, p=0,31	F=1,03, p=0,37
BKİ				
Normal	27,36±7,06	50,87±7,25	18,48±4,17	27,24±4,65
Fazla Kilolu	28,93±7,97	53,20±7,82	26,00±4,04	25,70±5,05
Obez	26,16±5,49	57,66±7,28	21,43±4,53	24,83±6,94
	KW=2,83, P=0,24	KW=10,86, **P=0,04**	KW=44,03, **p=0,00**	KW=10,07,p=0,06
Aile Tipi				
Çekirdek Aile	27,82±7,40	51,83±7,72	19,63±4,64	26,64±4,87
Geniş Aile	27,78±7,21	51,45±6,62	19,41±4,29	27,00±4,86

	t=0,43, p=0,96	t=0,35, p=0,72	t=0,33, p=0,73	t=0,05, p=0,61
Annenin Eğitim Durumu				
Okur-Yazar Değil	28,38±7,48	50,70±7,75	19,44±4,10	26,94±4,34
Ortaöğretim	27,30±7,01	51,69±7,65	19,50±4,72	26,57±5,03
Lisans	29,24±8,21	52,41±7,11	19,95±4,36	26,96±4,59
	F=2,23, p=0,10	F=0,64, p=0,52	F=0,31, p=0,73	F=0,24, p=0,78
Gelir Durumu				
0-2500 tl	27,46±7,20	51,50±7,98	19,26±4,55	26,36±5,19
2500-5000 tl	27,81±7,47	51,58±7,13	19,46±4,65	27,10±4,64
5000 tl ve üstü	29,29±7,59	53,34±7,31	21,27±4,08	26,38±4,46
	F=1,05, p=0,35	F=1,10, p=0,33	F=3,46**, p=0,03**	F=0,99, p=0,36

Cinsiyet durumu ile beslenme alışkanlıkları alt ölçeği puan ortalamaları incelendiğinde; şişmanlığa karşı önyargılar alt boyutundan kız öğrenciler 27,18±7,45 puanı alırken, erkek öğrenciler 30,47±6,44 puan aldı (p<0,05). Şişmanlığa karşı kendilik algısı alt boyutundan kadın öğrenciler 19,86±4,65, erkek öğrenciler 18,56±4,12 puan aldığı belirlendi. Cinsiyet ile sişmanlığa karşı önyargı ve şişmanlığa karşı kendilik algısının istatiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p<0,05). Yaş ile beslenme alışkanlıkları alt ölçeği puan ortalamaları incelendiğinde yemek yeme davranışları alt boyutunda 17-21 yaş aralığı 27,01±4,70 puanı alırken 22-26 yaş aralığı 24,38±5,42 puan aldığı tespit edildi (p<0,05). BKİ ile beslenme alışkanlıkları alt ölçeği incelendiğinde; şişmanlığa karşı kendilik algıları alt boyutunda normal kilolu öğrenciler 18,48±4,17, fazla kilolu öğrenciler 26,00±4,04 puan aldığı bulundu (p<0,05). BKİ ile şişmanlığın getirdiği olumlu ve olumsuz düşünceler incelendiğinde normal kilolu öğrenciler 50,87±7,25 puanı alırken obez öğrenciler 57,66±7,28 puan aldığı saptandı (p<0,05). Okudukları sınıf ile şişmanlığın getirdiği olumlu ve olumsuz düşünceler alt boyutunda 1. sınıftaki öğrenciler 49,95±7,47 puanı alırken 3. Sınıftaki öğrenciler 54,62±6,21 puan aldığı belirlendi (p<0,05). Beden kitle indeksi ile şişmanlığa karşı kendilik algıları ve şişmanlığın getirdiği olumlu ve olumsuz düşünceler puan ortalamaları; okudukları sınıf ile şişmanlığın getirdiği olumlu ve olumsuz düşünceler alt boyut puan ortalamaları; gelir durumu ile şişmanlığa karşı kendilik algıları puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p<0.05). Anne ve babanın eğitim durumu, aile tipiyle beslenme alışkanlıkları alt ölçeği incelendiğinde istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05).

4. SONUÇ

Hemşirelik öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları alt boyutları incelendiğinde kadın öğrencilerin, beden kitle indeksine göre fazla kilolu olan öğrencilerin, gelir durumu 5.000 tl ve üzerinde olan öğrencilerin şişmanlığa karşı kendilik algıları yüksek bulundu. Erkek öğrencilerin şişmanlığa karşı önyargılarının daha fazla olduğu saptandı. 3. sınıfta okuyan öğrencilerin ve beden kitle indeksine göre fazla kilolu olanların şişmanlığın getirdiği olumlu ve olumsuz düşüncelerinin ve 17-21 yaş aralığında olan öğrencilerin ise yemek yeme davranışları puan ortalamalarının daha yüksek olduğu belirlendi. Geniş gruplarda ve farklı bölümde okuyan öğrencilerle çalışmaların yapılması önerilebilir.

KAYNAKÇA

1. Hilger J, Loerbroks A, Diehl K. Eating behaviour of university students in Germany: Dietary intake, barriers to healthy eating and changes in eating behaviour since the time of matriculation. *Appetite*, 2017; 109:100-107.

2. UNESCO (1984). Nutrition and educational achievement. Monograph of the UNESCO nutrition education programme. Nutrition Education Series Issue 9. UNESCO, Paris.

3. World Health Organization (2015). Healthy diet. 16 Şubat 2017'de http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/en/ adresinden indirildi.

4. Dinger MK, Waigandt A. Dietary intake and physical activity behaviors of male and female college students. *American Journal of Health Promotion*, 1997; 11(5): 360-362.

5. Ergülen S, Saygun M, Çöl M ve diğ. Ankara Üniversitesi öğrencilerinde anemi sıklığı, etkili faktörler ve beslenme alışkanlıkları üzerine bir araştırma. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 2001; 30(2): 24-31.

6. Geçtan E. Psikanaliz ve Sonrası. Hür Yayın AŞ, İstanbul, 1981.

7. Geller J, Cockell SJ, Hewitt PL, et al. Inhibited expression of negative emotions and interpersonal orientation in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 2000; 28(1): 8-19.

8. Baysal A. Genel Beslenme Bilgisi. Hatiboğlu Yayınevi, 1985.

9. Fidan N. Okulda Ögrenme ve Ögretme. Alkım Yayınevi, Ankara, 1986, 1-26.

10. Willis MS, Williams RD, Rozel BR. Teaching health promotion: motivating students through collaboration. *Journal of Nursing Education*, 1994; 33:281-282.

11. Klainin-Yobas P, He HG, Lau Y. Physical fitness, health behaviour and health among nursing students: A descriptive correlational study. *Nurse Education Today*, 2015; 35(12):1199-1205.

Presentation ID / Sunum No= 521

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7140-334X / 0000-0001-5802-8469

Pediatrik Onkolojide Tedavi Sonrası Ebeveynlerin Destekleyici Bakım Gereksinimleri ve Kanser Nüks Korkularının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Hemşire Gülşah Kapkın[1], Dr. Öğretim Üyesi Gülay Manav[2]

[1] *İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,* gulsahkapkin@gmail.com
[2]*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi/ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,* gulaymanav@mu.edu.tr

Özet

Giriş: Kanser gibi çocuğun günlük yaşamını etkileyen ciddi bir hastalığın varlığı ebeveynler için de duygusal bir sıkıntı kaynağıdır. Amaç: Bakımın devamlılığını ve bütünlüğünü sağlamak amacıyla bu çalışmada kemoterapi tedavisi sonrası ebeveynlerin destekleyici bakım gereksinimleri ve kanser nüks korkularının yaşam kalitesi üzerine etkisi araştırılmıştır. Yöntem: Tanımlayıcı- kesitsel olarak planlanan bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji, Süt ve KİT Ünitesinde 2017-2021 yılları arasında kanser tanısı almış ve aktif tedavisi biten gönüllü 124 ebeveyn katıldı. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Karar No:2021/03-11 Tarih: 24/03/2021) yazılı izin alındı. Veriler 'Tanıtıcı Bilgi Formu', 'Kanserli Hastalara Bakım Verenlerde Yaşam Kalitesi Ölçeği'(YK), 'Kanser Nüks Korkusu Envanteri'(KNKE) ve 'Kanser Tanısı Konan Hastaların Eşleri ve Bakım Vericileri İçin Destekleyici Bakım Gereksinimleri Ölçeği'(DBG) kullanılarak toplandı. Bulgular: Araştırmaya katılan ebeveynlerin %92.7'si evliydi. Çocukların çoğunluğu (%58.1) tek kardeşe sahipti ve %51.6'sı ailenin ilk çocuğuydu. Ailelerin %77.4'ü orta düzeyde gelire sahipti. Her ne kadar tanı çeşitlilik gösterse de, %29.0 oranla ALL ve %16.9 oranla Hodgkin Lenfoma çoğunluktaydı. Ölçeklerin iç tutarlılıkları için yapılan Cronbach Alpha değerleri DBG ölçeği için 0.932; YK ölçeği için 0.836 ve KNKE için 0.855 olarak bulundu. Korelasyon analizi sonuçlarına göre kanserli hastalara bakım veren bireylerin yaşam kalitesi düzeyleri ile destekleyici bakım gereksinimleri ($r=0.178$; $p<0.05$) ve kanser nüks korkusu ($r=0.633$; $p<0.01$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde ilişki bulunmuştur. Sonuç: Kanser nüks korkusu ve destekleyici bakım gereksinimleri, ebeveynlerin yaşam kalitesini istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilemektedir. Araştırma sonuçlarına göre yaşam kalitesi daha yüksek olan ebeveynler, daha fazla bakıma ihtiyaç duymakta ve daha fazla kanser nüks korkusu yaşamaktadır. Pediatrik bakımda merkezi konumda olan ebeveynlerin destekleyici bakım gereksinimlerinin karşılanması ve kanser nüks korkularının giderilmesi için desteklenmelerinde yarar vardır.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik Onkoloji, Korku, Ebeveyn, Yaşam Kalitesi

Evaluation of the Effect of Supportive Care Requirements of Parents and Fears of Cancer Recurrence On Quality of Life After Treatment in Pediatric Oncology

Abstract

Introduction: The presence of a serious disease affecting the child's daily life, such as cancer, is also a source of emotional distress for parents. Aim: IIn this study, it was aimed to investigate the effect of supportive care needs of parents and fears of cancer recurrence on quality of life. Methods: The research was planned descriptively- cross-sectional. 124 volunteer parents who were diagnosed with cancer between 2017 and 2021 and whose active treatment completed at the University of Health Sciences, Tepecik Education and Research Hospital, Pediatric Oncology, Nursling and KIT Unit participated in the study. Written permission was obtained from the hospital ethics committee (Decision No: 2021/03-11 Date: 24/03/2021) for the study. September- November 2021, the data were collected using the 'Introductory Fact Sheet', 'Quality of Life Scale for Caregivers of Patients with Cancer', 'Inventory of Fear of Cancer Recurrence' and 'Supportive Care Requirements Scale for Spouses and Caregivers of Patients Diagnosed with Cancer'. Results: 92.7% of the parents participating in the study were married. Most of the children (58.1%) had one sibling and 51.6% were the first child of the family.77.4% of the families stated that they have a medium income. ALL (29.0%) and Hodgkin's lymphoma (16.9%) predominated. The Cronbach Alpha values for the internal consistency of the scales were 0.932 for the DBG scale; It was found to be 0.836 for the YK scale and 0.855 for the KNKE. According to the results of the correlation analysis, a statistically significant and positive relationship was found between the quality of life of individuals caring for cancer patients and their supportive care needs ($r=0.178$; $p<0.05$) and fear of cancer recurrence ($r=0.633$; $p<0.01$). Conclusion: According to the results of the research, parents with a higher quality of life need more care and experience more fear of cancer recurrence.

Keywords: Pediatric Oncology, Fear, Parents, Quality of Life

1.GİRİŞ

Pediatrik kanserler tüm aileyi derinden etkileyen ve duygusal dengesini bozan bir aile hastalığıdır. Çocuğa konulan kanser teşhisi ailede önceden de varolan uyum sorunları ve yetersiz sosyal destek sistemleri ile birleştiğinde bir krize neden olabilir.[1]

Artan tedavi olanakları sonucu kanserde ortalama yaşam süresinin ve iyileşme oranlarının artması ebeveynlere daha çok bakım sorumluluğu yüklemektedir. Bunun sonuncunda ebeveynler fiziksel, ruhsal, ekonomik yönden birçok güçlükle karşılaşmakta, aile ve sosyal yaşamları olumsuz etkilenmektedir.[2]

Ebeveynler özellikle kanser nedeniyle maddi ve psikososyal sıkıntılar yaşamaktadırlar. Ayrıca değişen günlük rol ve işlevleri, kanserli çocuğa bakım verme, hastalığın nüksü ve yaşamı tehdit edici özellikte olması ebeveynlerde artan anksiyete ve depresyonun nedenleri arasındadır.[3] Kanserli çocukların ebeveynlerinin stres düzeyini değerlendirildiği başka bir çalışmada ölüm korkusu ve çocuğun hayatını tehdit eden hastalığa sahip olmasının özellikle genç ebeveynler için yüksek stres ve anksiyeteye neden olduğu saptanmıştır.[4]

Çocuğun kanser teşhisi almasından itibaren aileler için kanser nüksetme korkusu önemli endişelerdendir. Kanser nüksetme korkusu 'kanserin yeniden gelmesi veya ilerleme olasılığı ile ilgili duyulan endişe, korku' olarak tanımlanmaktadır. Bu noktada profesyonel yardım ve destek sistemleri önemli yer tutmaktadır.[5]

Tedavinin tamamlanmasından iki ay sonra pediatrik kanser hastalarının ebeveynlerinin deneyimleri, duygusal durum ve destek ihtiyaçlarının tanımlanması amacıyla yapılan nitel bir araştırmaya göre ebeveynler korku, suçluluk, güvensizlik ile birlikte sevinç ve minnettarlık duyduklarını ifade etmişlerdir. Bu zıt duyguların kanser tedavisinin sona ermesiyle birlikte gelen yaygın bir nüks korkusundan kaynaklandığı bildirilmiştir .[6]

Sürekli olarak kanser nüks etme korkusunun yaşanması ilgisiz semptomların dahi nüks belirtisi olarak yorumlanmasına yol açabilmektedir. Bu tür endişelerle birlikte gerekli destekten yoksun olmak da yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.[7]

Pediatrik akut lenfoblastik lösemiden kurtulanlarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, çocuk, kardeş ve ebeveyn algıları olarak değerlendirilmiştir.Yapılan araştırmanın sonuçları hem hayatta kalanların hem de ailelerin tedavinin tamamlanmasından sonra bile yaşam kalitelerini iyileştirmek için psikolojik yardıma ihtiyaç duyduklarını göstermektedir.[8]

Bu çalışmada hemşirelik bakımın devamlılığını ve bütünlüğünü sağlamak amacıyla pediatrik onkolojide tedavi sonrası ebeveynlerin destekleyici bakım gereksinimleri ve kanser nüks korkularının yaşam kalitesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi planlanmaktadır.

2.YÖNTEM

Bu çalışma tanımlayıcı kesitsel bir araştırma olarak tasarlandı. Çalışmada pediatrik onkolojide tedavi sonrası ebeveynlerin destekleyici bakım gereksinimleri ve kanser nüks korkularının yaşam kalitesi üzerine etkisinin incelendi.

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Karar No:2021/03-11 Tarih: 24/03/2021) yazılı izin alındı. Araştırma Ağustos-Kasım 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji, Süt, Kit Ünitesi ve polikliniğinde yapıldı.

Araştırmanın evreni kapsamına alınması planlanan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji, Süt, Kit Ünitesi ve polikliniğinde 2017-2021 tarihleri arasında tanı alan 180 çocuk bulunmaktadır. İçleme-dışlama kriterleri çerçevesinde çalışma kapsamına ulaşılabilen (çocuğun kaybı, tedaviyi başka merkezde sürdürme gibi nedenlerden dolayı) 124 ebeveyn dahil edildi.

Çalışmanın içleme ve dışlama kriterleri şu şekilde belirlenmiştir:

İçleme kriterleri:

- Çalışmaya katılmayı kabul eden,
- Türkçe bilen,
- 2017-2021 yılları arasında tanı almış çocuğu olan,
- Kemoterapi tedavisi en az 2 ay önce biten çocukların ebeveynleri çalışmaya dahil edildi.

Dışlama kriterleri:

- Görme, işitme, algılama sorunları olan ebeveynler çalışma dışında tutuldu.

Araştırma verileri ebeveynlere anket uygulaması şeklinde toplandı. Araştırmaya dahil edilen ebeveynlere 'Tanıtıcı Bilgi Formu', 'Kanserli Hastalara Bakım Verenlerde Yaşam Kalitesi Ölçeği' (YK), 'Kanser Nüks Korkusu Envanteri'(KNKE) ve 'Kanser Tanısı Konan Hastaların Eşleri ve Bakım Vericileri İçin Destekleyici Bakım Gereksinimleri Ölçeği' (DBG) uygulandı. Anketlerin uygulanmasının tamamlanmasından sonra veriler değerlendirilerek tartışma ve sonuç bölümleri yorumlandı.

3.BULGULAR

Bu çalışma Ağustos-Kasım 2021 tarihleri arasında araştırmaya katılım kriterlerini karşılayan 124 ebeveyn ile yapıldı. Araştırmada ebeveyn ve çocukların tanıtıcı özelliklerine ait bulgular, ebeveynlerin destekleyici bakım gereksinimleri, yaşam kalitesi ve kanser nüks korkularına ait bulgular yer almaktadır.

Tablo 1. Ebeveyn/Çocuk Yaş Ortalamaları ve Çocukların Tedavi Alma Süreleri

Tanıtıcı özellik	En Düşük	En Yüksek	Ortalama
Ebeveyn Yaşı	24	56	38,24
Çocuk Yaşı	1	21	12,28
Tedavi Alma Süresi (Ay)	4	36	10,84

Çalışma kapsamına alınan ebeveyn ve çocukların yaş ve çocukların tedavi alma sürelerine ait ortalama değerler Tablo .1'de sunulmuştur. Elde edilen verilere göre; araştırma kapsamındaki ebeveynlerin ortalama yaşı 38,24 iken, çocukların ortalama yaşı 12,28 ve ortalama tedavi alma süreleri 10,84 ay olarak saptanmıştır.

Tablo 2. Çocukların Tanıtıcı Özelliklerine Göre Dağılımları

Tanıtıcı Özellikler	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Kız	61	49,2
Erkek	63	50,8
Eğitim Durumu		
1. Sınıf	9	7,8
2.Sınıf	1	0,8
3. Sınıf	8	6,5
4. Sınıf	3	2,4
5. Sınıf	2	1,6
6. Sınıf	4	3,2
7. Sınıf ve Üstü	69	55,6
Okur Yazar Değil	28	22,6
Kardeş Sayısı		
Kardeş Yok	24	19,4
1 Kardeş	72	58,1
2 Kardeş	24	19,4
3 ve Üstü Kardeş	4	3,2
Toplam	**124**	**100**

Çocukların tanıtıcı özellikleri incelendiğinde, %50,8'inin (n=63) erkek, %55,6'sının (n=69) 7. sınıf ve üstü sınıfta olduğu belirlenmiştir. Okur yazar değil olarak ifade edilen %22,6'lık (n=28) kısımdaki çocuklar okula gitmek için küçük yaşta olan çocukların ifadesidir. Çocukların %58,1 'i (n=72) bir kardeşe sahiptir ve %51,6'sı (n=64) ailenin ilk çocuğudur.

Çocukların tanıları çeşitlilik göstermekle birlikte %29 (n=36) oranla akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve %16,9 (n=21) oranla hodgkin lenfoma çoğunluktadır. Bunları %7,3 (n=9) ile nöroblastam, %6,5 (n=8) ile nonhodgkin lenfoma ve yine %6,5 (n=8) ile beyin tümörü takip etmektedir.

Tablo3. Ailenin Tanıtıcı Özelliklerine Göre Dağılımı

Tanıtıcı Özellikler	Sayı	Yüzde
Medeni Durum		
Evli	115	92,7
Boşanmış	6	4,8
Ayrı Yaşama	2	1,6
Eşin Vefatı	1	0,8
Ailenin Gelir Durumu		
Çok Düşük	2	1,6
Düşük	21	1,9
Orta	96	77,4
Yüksek	5	4,0
Toplam	**124**	**100**

Ailenin bazı tanıtıcı özelliklerine göre dağılımı Tablo.3'te belirtilmiştir. Buna göre araştırmaya katılan ebeveynlerin %92,7 (n=115) ile çoğunluğu evli olduklarını belirtmiştir. Ebeveynlerin %77,4'ü (n= 96) orta düzeyde bir gelirleri olduğunu ifade etmişlerdir.

Annelerin %41,9'unun (n=52), babaların %50'sinin (n=62) lise mezunu olduğu saptanmıştır. Annelerin %65,3'ü (n=81) çalışmadığını ifade etmiştir. Babaların ise %22,6'sı (n=28) memur, %29,8'i (n=37) işçi iken %38,7'si (n=48) diğer meslek seçeneğini belirtmişlerdir.

Ölçeklerin iç tutarlılıkları için yapılan cronbach alpha değerleri 'Kanser Tanısı Konan Hastaların Eşleri ve Bakım Vericileri İçin Destekleyici Bakım Gereksinimleri Ölçeği' için 0,932; 'Kanserli Hastalara Bakım Verenlerde Yaşam Kalitesi Ölçeği' için 0,836 ve 'Kanser Nüks Korkusu Envanteri (KNKE)' için 0,855 olarak saptanmıştır. Korelasyon analizi sonuçlarına göre kanserli hastalara bakım veren bireylerin yaşam kalitesi düzeyleri ile destekleyici bakım gereksinimleri ($r=0.178$; $p<0.05$) ve kanser nüks korkusu ($r=0.633$; $p<0.01$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde ilişki saptanmıştır.

4.TARTIŞMA

Bir ailede çocuğun kanser tanısı alması, ailede belirsizlik, korku ve kaygıyı da beraberinde getirmektedir. Tedavi ve kontrol sürecinde sık sık hastanede olma, çocuğun hayatı tehdit eden bir hastalığa sahip olması, çocuğun acı çektiğine şahit olma, günlük alışkanlıklardan uzaklaşma, finansal kaygılar, hastalığın tekrarlaması korkusu, ailenin geri kalan üyelerine vakit ayıramama, sosyal izolasyon ebeveynler için önemli stres kaynaklarıdır.

Bu çalışmada pediatrik onkolojide kemoterapi tedavisi almış çocukların ebeveynlerinde destekleyici bakım gereksinimleri, kanser nüks korkusu ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri incelemiştir. Çalışmanın sonuçları ilk kez kanser teşhisi konan çocukların ebeveynlerinden oluşan bir örneklemde, ebeveynlerin nüks korkusu, bakım gereksinimleri ve yaşam kaliteleri hakkındaki verileri sağlayarak önceki araştırmaları desteklemektedir. Pediatrik kanserlerin çocuk kadar ebeveynleri de psikososyal açıdan etkileyen bir hastalık olduğunu göstermektedir.

Türkiye Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türkiye Pediatrik Hematoloji Derneği tarafından oluşturulan pediatrik kanser kaydına göre, 2009-2020 yılları arasında kaydedilen vakaların çoğunluğu %23,9 ile lösemi olarak bildirilmiştir.[9] Araştırmamızda %29 olarak saptanan akut lenfoblastik lösemi tanısı almış çocuk oranı bu sonucu desteklemektedir.

Anne çalışma ve meslek durumuna baktığımızda, araştırma sonuçlarına göre annelerin çoğu (%65,3) çalışmamaktadır. Annelerin çocuğun bakımıyla ilgilendikleri, sık sık kontroller nedeniyle hastanede oldukları için bu oranın yüksek olduğunu düşünüyoruz.

Uzun süreli kemoterapi tedavisi gören çocukların ebeveynleriyle tanıdan ortalama 24 yıl sonra gerçekleştirilen çalışmaya göre ebeveynlerin %19,2'si olumsuz etki, %7,1'i destek ihtiyacı bildirmiştir. Geç yan etkiler yaşayan (%26,6) ve ebeveyne bağımlı olan (%10,6) çocuğa sahip olan ebeveynlerde destek ihtiyacı daha fazla saptanmıştır.[10] Bizim çalışmamızda ebeveynlerin destekleyici bakım gereksinimleri bu araştırmayla uyumlu olarak yüksek saptanmıştır.

Pediatrik kanser hastalarının ebeveynlerinde sosyal desteğin psikolojik etkilerinin değerlendirildiği bir araştırmaya göre destekten duyulan memnuniyetin psikolojik sorunları azaltmakta etkili olduğu saptanmıştır. Sürekli kaygısı ve depresyonu daha fazla olan ebeveynler, nispeten daha fazla destek kaynağına sahip olduklarını algılamadıkları sürece, daha düşük sürekli kaygı ve/veya depresyonu olan ebeveynlere göre zaman içinde psikolojik sıkıntı yaşama olasılıkları daha yüksek olarak değerlendirilmiştir.[11] Çalışmamızda ise ebeveynlerin destekleyici bakım gereksinimleri kanser nüks korkularıyla doğru orantılı olarak fazla saptanmıştır.

Kanserli veya hematolojik sorunu olan çocukların ebeveynleriyle yapılan bir nitel araştırmada ebeveynlerin nüks korkusu, bilgi ihtiyacı ve geç yan etkiler ile ilgili endişeleri olduğu belirlenmiştir. Ancak bu stresörlere rağmen aile ilişkilerini iyileşmesi, günlük sağlık alışkanlıklarının farkındalığının artması (ev temizliği, sağlıklı beslenme gibi) gibi olumlu değişiklikler de saptanmıştır.[12] Yapmış olduğumuz araştırma sonuçlarına göre ise ebeveynlerin yaşam kalitesi arttıkça destekleyici bakım gereksinimleri ve kanser nüks korkuları da artmaktadır. Bu sonucun ebeveynlerin yaşam kalitesi faktörleri konusundaki farkındalığıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Kanserli çocuklar ve ailelerinin bilgilendirilme ihtiyaçları üzerine yapılan araştırmada ebeveynler hastalığın neden olduğu aile ilişkileri, uzun vadeli yaşam kalitesi ve değişen günlük aktiviteleriyle ilgili olarak daha fazla ihtiyaçları olduğunu belirtmişlerdir.[13] Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak yaşam kalitesi yüksek belirlenen ebeveynler daha çok desteğe ihtiyaçları olduğunu ve daha fazla kanser nüks korkusu yaşadıklarını ifade etmişlerdir.

Kanserli çocuğu olan ebeveynlerin yaşam kalitesi ve dayanıklılıklarının incelendiği başka bir çalışmada ebeveyn dayanıklılığının daha iyi yaşam kalitesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Bunun için de ebeveyn dayanıklılığını arttırabilecek ve dolayısıyla yaşam kalitesini iyileştirecek müdahalelerin (eğitim, psikososyal destek gibi) geliştirilmesi önerilmiştir.[14] Biz de çalışmamızda ebeveynlerin yaşam kalitesi ve destek ihtiyaçlarını karşılaştırdığımızda yaşam kalitesi yüksek olan ebeveynlerin daha çok destekleyici bakıma gereksinim duyduklarını görmekteyiz.

Ebeveynler üzerinde kanser nüks korkusunun yaşam kalitesine olan etkisini değerlendiren başka bir araştırmaya göre, yüksek nüks korkusu yaşam kalitesi ile negatif ilişkili saptanmıştır.[15] Bizim çalışmamızda ise yüksek nüks korkusu tarifleyen ebeveynlerin yaşam kalitesi daha yüksek olarak saptanmıştır.

Ayrıca çalışmada cronbach alpha değerleri 'Kanser Tanısı Konan Hastaların Eşleri ve Bakım Vericileri İçin Destekleyici Bakım Gereksinimleri Ölçeği' için 0,932; 'Kanserli Hastalara Bakım Verenlerde Yaşam Kalitesi Ölçeği' için 0,836 ve 'Kanser Nüks Korkusu Envanteri (KNKE)' için 0,855 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar ölçeklerin kabul edilebilir iç tutarlılığa sahip ve güvenilir olduklarını göstermektedir.

Araştırmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji, Süt, KİT Ünitesinde 2017-2021 yılları arasında tedavisi tamamlanmış olan çocukların aileleri dahil edilmiştir. Araştırmadan elde edilen sonuçlar bu gruba genellenebilir. Araştırma aşamasında hastalığın

nüks etmesi ile tedaviye tekrar başlayan hastaların ve başka bir merkezde tedaviye devam eden hastaların olması araştırmanın sınırlılığıdır.

5.SONUÇ

Araştırma sonuçlarına göre yaşam kalitesi daha yüksek olan ebeveynler, daha fazla bakıma ihtiyaç duymakta ve daha fazla kanser nüks korkusu yaşamaktadır. Pediatride merkezi konumda olan ebeveynler için etkin bir şekilde tedavi sonrasında da psikososyal desteğin sağlanması önemlidir. Aile merkezli bakım anlayışının geliştirilmesi, etkili iletişimin sağlanması, gerektiği zaman ailenin sağlık hizmetlerine ulaşımlarının kolaylaştırılması gerekmektedir. Sağlık çalışanları aileyi tedavi sonrasında yeni aile yaşantılarına uyum sağlayabilmeleri için desteklemeli, yeni bilgi ve becerilerin kazanımı için eğitmelidir.

KAYNAKLAR

1. Guggemos A, Juen F, Engelmann L, Diesselhorst V, Henze G, Di Gallo A. Siblings of children with cancer--the price they pay to function. *Support Care Cancer*. 2015;23(7):1837-1839. doi:10.1007/s00520-015-2716-7

2.Karabuğa Yakar, H., Pınar R. Kanserli Hastalara Bakım Veren Aile Üyelerinin Yaşam Kalitesi ve Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi.* 2013;15(2), 1-16. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/hemarge/issue/52732/695691.

3.Rodriguez EM, Dunn MJ, Zuckerman T, Vannatta K, Gerhardt CA, Compas BE. Cancer-related sources of stress for children with cancer and their parents. *J Pediatr Psychol*. 2012;37(2):185-197. doi:10.1093/jpepsy/jsr054

4.Dos Santos Alves DF, de Brito Guirardello E, Kurashima AY. Stress related to care: the impact of childhood cancer on the lives of parents. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2013;21(1):356-362. doi:10.1590/s0104-11692013000100010

5.Lebel S, Ozakinci G, Humphris G, et al. From normal response to clinical problem: definition and clinical features of fear of cancer recurrence. *Support Care Cancer*. 2016;24(8):3265-3268. doi:10.1007/s00520-016-3272-5

6.Muskat B, Jones H, Lucchetta S, Shama W, Zupanec S, Greenblatt A. The Experiences of Parents of Pediatric Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia, 2 Months After Completion of Treatment. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2017;34(5):358-366. doi:10.1177/1043454217703594

7.Butow P, Sharpe L, Thewes B, Turner J, Gilchrist J, Beith J. Fear of Cancer Recurrence: A Practical Guide for Clinicians. *Oncology (Williston Park)*. 2018;32(1):32-38.

8.Kızmazoğlu D, Sarı S, Evim Sezgin M, et al. Assessment of Health-Related Quality of Life in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors: Perceptions of Children, Siblings, and Parents. *Turk J Haematol*. 2019;36(2):112-116. doi: 10.4274/tjh.galenos.2018.2018.0351

9.Kutluk, M.T., Yeşilipek, M.A. Pediatric Cancer Registry in Turkey 2009-2020 (Turkish Pediatric Oncology Group & Turkish Pediatric Hematology Association). *Journal of Clinical Oncology*. 2021;39(15). doi: 10.1200/jgo.18.25100.

10.Christen S, Mader L, Baenziger J, et al. "I wish someone had once asked me how I'm doing": Disadvantages and support needs faced by parents of long-term childhood cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(8):e27767. doi:10.1002/pbc.27767

11.Harper FW, Peterson AM, Albrecht TL, Taub JW, Phipps S, Penner LA. Satisfaction with support versus size of network: differential effects of social support on psychological distress in parents of pediatric cancer patients. *Psychooncology*. 2016;25(5):551-558. doi:10.1002/pon.3863

12.Yeung NCY, Cheung KC, Chau HC, et al. Transition from Acute Treatment to Survivorship: Exploring the Psychosocial Adjustments of Chinese Parents of Children with Cancer or Hematological Disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(15):7815. Published 2021 Jul 23. doi:10.3390/ijerph18157815

13.Levine, D. R., Liederbach, E., Johnson, L. M., vd. Are we meeting the informational needs of cancer patients and families? Perception of physician communication in pediatric oncology. *Cancer.* 2019;125(9), 1518–1526.doi: 10.1002/cncr.31937

14.Luo YH, Li WHC, Cheung AT, vd. Relationships between resilience and quality of life in parents of children with cancer [published online ahead of print, 2021 Jan 31]. *J Health Psychol*. 2021;1359105321990806. doi:10.1177/1359105321990806

15.Peikert, M. L., Inhestern, L., Krauth, K. A., vd. Fear of progression in parents of childhood cancer survivors: A Dyadic data analysis. *Psycho-Oncology*. 2020;29: 1678-1685.doi:10.1002/pon.5508

Presentation ID / Sunum No= 2

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8601-1277

İnaktif Covid-19 Aşısı Sonrasında Radyolojik İzole Sendrom'un Multipl Skleroz'a Dönüşümü

Dr. Öğretim Üyesi Hasan Yaşar[1]

[1] *Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, yasar_hsan@hotmail.com*

Özet

Giriş: Aşı sonrası Multiple skleroz (MS) hastalığının ortaya çıkması, MS hastalarında relapsların ortaya çıkması, klinik izole sendrom (KİS) tanılı hastalarda MS'e dönüşüm, radyolojik izole sendrom (RİS)'da aşı sonrasında klinik olarak MS gelişmesi tartışmalıdır. Sunulan vakada RİS tanı kriterlerini karşılayan bir hastanın inaktif covid-19 aşısı sonrası ilk klinik atağın ortaya çıktığı durum tartışılmıştır. Olgu: İnaktif covid-19 aşısından bir hafta sonra ayaklarda uyuşma şikayeti ile gelen 35 yaşında kadın hastada beyin MR'da corpus callosuma dik plaklar mevcuttu ve beyinde kontrast tutulumu izlenmedi. Servikal MR'da bir adet aktif plak görüldü ve kontrast tutulumu olmayan T2 hiperintens plaklar mevcuttu. Otoimmün markerler negatifti. Beyin omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal bant patern-2 pozitifti (BOS spesifik). Tartışma: RİS olarak kabul edilen kişilerde aşı sonrasında ilk klinik atağın ortaya çıkıp çıkmayacağı tartışmalıdır. İnaktif aşıların özellikle daha güvenli olduğu ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Covid-19 inaktif aşı sonrasında ilk klinik atak gelişen hastanın MR'ları değerlendirildiğinde RİS tanı kriterlerini karşıladığı ve aşı sonrasında ilk klinik atağın ortaya çıktığı görülmüştür. Bir çok çalışmada aşıların RİS, KİS ve MS'te güvenli olduğu ile ilgili geniş bir görüş birliği olsada inaktif aşı sonrasında MS gelişimi olabileceği, atakların ortaya çıkabileceği konusunda dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19 Aşı, Radyolojik İzole Sendrom, Multipl Skleroz, Oligoklonal Bant,

Transformation of Radiological Isolated Syndrome to Multiple Sclerosis After Inaktive Covid-19 Vaccine

Abstract

Introduction: The emergence of multiple sclerosis (MS) after vaccination, relapses in MS patients, conversion to MS in patients with clinically isolated syndrome (CIS), and clinical MS development after vaccination in radiological isolated syndrome (RIS) are controversial. In the presented case, the situation in which the first clinical attack occurred after inactivated covid-19 vaccine in a patient who met the RIS diagnostic criteria was discussed. Case: A 35-year-old female patient presented with the complaint of numbness in the feet one week after the inactivated covid-19 vaccine. Brain MRI showed perpendicular plaques to the corpus callosum and no contrast enhancement was observed in the brain. One active plaque was seen in the cervical MRI. There were T2 hyperintense plaques in the cervical MRI without contrast enhancement. Autoimmune markers were negative. In cerebrospinal fluid (CSF), the oligoclonal band was pattern-2 (CSF specific). Discussion: It is controversial whether the first

clinical attack will occur after vaccination in people who are considered to have RIS. Many studies have shown that inactivated vaccines are safer.When the MRI of the patient who developed the first clinical attack after the Covid-19 inactivated vaccine was evaluated, it was seen that she met the diagnostic criteria for RIS and the first clinical attack occurred after the vaccine. Although there is a broad consensus in many studies that vaccines are safe in RIS, CIS and MS, it should be noted that MS may develop after inactivated vaccines and attacks may occur.

Keywords: Covid-19 Vaccine, Radiologically Isolated Syndrome, Multiple Sclerosis, Oligoclonal Band,

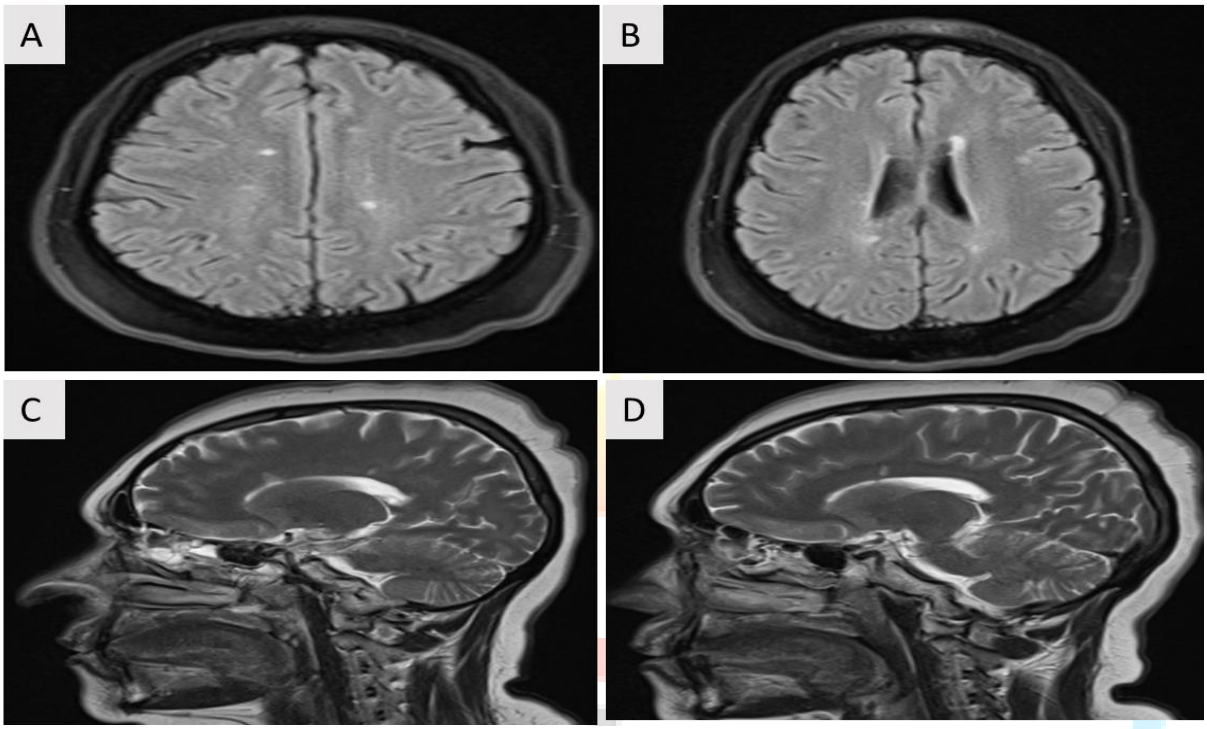
GİRİŞ

Multiple skleroz (MS) gençlerde non travmatik özürlülüğe neden olan en sık nedenlerden biridir [1]. MS etiyolojisinde birçok faktör suçlanmaktadır. Genetik, çevresel faktörler ve enfeksiyonlar bunlardan bazılarıdır [2]. Klinik izole sendrom (KİS); MS benzeri, ancak klinik olarak MS tanı kriterlerinin karşılanmadığı en az 24 saat süren ilk klinik atak olarak tanımlanmaktadır [3]. Radyolojik izole sendrom (RİS); MS klinik bulgularının olmadığı, genelde hastanın farklı bir şikayeti nedeniyle çekilen MR'ında, radyolojik olarak 2017 revize uzayda yayılım kriterlerinin tamamen karşılandığı, var olan beyaz cevher lezyonlarının başka bir klinik duruma bağlı olmadığı durum olarak tanımlanmaktadır [4]. RİS olan kişilerde 5 yıl içinde ilk klinik atak gelişim oranı %34 olarak gösterilmiştir. İlk klinik atak gelişimi spinal kord lezyonları olanlarda, erkek ve genç yaş kişilerde (37 yaş ve altı) daha sık olarak bildirilmiştir [5]. Aşılardan sonra MS relapsları ve MS öyküsü olmayan hastalarda yeni demyelinizan lezyonlar ve klinik bulgular oluşabildiği gösterilmiştir [6]. Sunulan vakada RİS tanı kriterlerini karşılayan hastanın inaktif covid-19 aşısı sonrasında ortaya çıkan ilk klinik atağı tartışılmıştır.

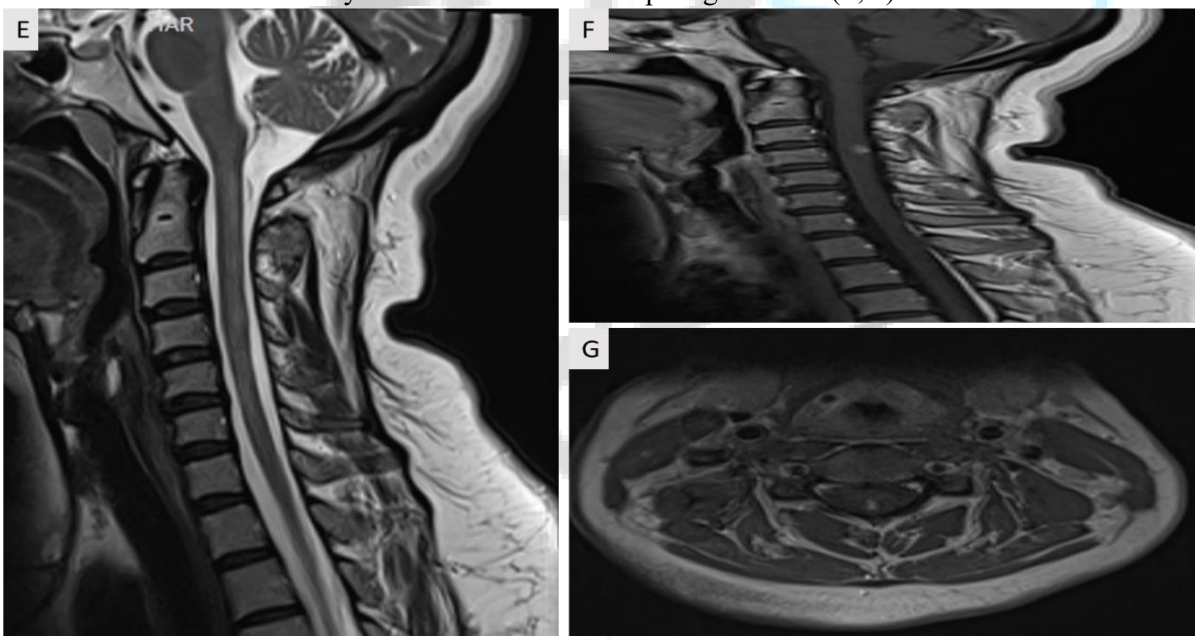
OLGU

35 yaşında bayan hasta bacaklarda uyuşma şikayeti ile başvurdu. Daha öncesinde nörolojik bir hastalık öyküsü mevcut değildi. Hastanın şikayetleri inaktif covid-19 aşısından bir hafta sonra başlamıştı. Nörolojik muayenede şuur açık, koopere, oryente idi, ense sertliği yoktu. Kranial sinir muayenesi normaldi. Üst ve alt ektremitelerde motor kuvvet tam, her iki üst ve alt ekstremitelerde bilateral hipoestezi mevcuttu. Patolojik reflekler mevcut değildi. Vep normal sınırlarda değerlendirildi. Biyokimyasal tetkikler; hemogram, crp, sedim, B12, troid fonksiyon testleri, ana, anti-ds dna, anti ss-a, anti ss-b, p-anca, c-anca, antikardiolipin ve antifosfolipid antikorları, anti-scl-70, anti-jo-1 antikorları negatifti. Brusella, toxoplazma, hepatit B, hepatit C, HIV, VDRL, borrelia burgdorferi negatifti. Kranial MR da periventriküler, corpus callosuma dik plaklar mevcuttu ve aktif kontrast tutan lezyon yoktu. Servikal MR da C4 seviyesinde aktif kontrast tutan plak mevcuttu. C2 seviyesinde kontrast tutmayan plaklar mevcuttu. Nöromyelitis optika IgG negatifti. Myelin oligodentrosit glikoprotein antikorları negatifti. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'ta oligoklonal bant (OKB) patern-2 pozitifti.

Şekil 1:Beyin MR'da flair (A,B) ve T2 sekanslarda (C,D) plakların görünümü



Şekil 2:Servikal MR bulguları;C2'düzeyinde kontrast tutmayan T2 hiperintens plaklar (E) ve C4 düzeyinde kontrast tutan aktif plak görünümü (F,G).



TARTIŞMA

MS santral sinir sisteminin immün sistem nedenli demyelinize ve nörodejeneratif hastalığıdır. RİS olan hastaların hepsi MS'e dönüşmez. RİS; Primer progresif MS (PPMS) ve relapsing-remitting MS (RRMS) öncülü olarak kabul edilmektedir. RİS hastalarının 5 yıllık takibi içinde 1/3 kadarının radyolojik ve klinik olarak stabil olduğu, 1/3 kadarında klinik bulgular olmadan radyolojik olarak aktif lezyonlarının arttığı,1/3 kadarında ise KİS, RRMS ve PPMS'e dönüşüm olduğu gösterilmiştir [7]. Özellikle inaktif aşıların MS'e neden olmadığı yönünde görüşler mevcuttur. Bazı çalışmalarda aşıların MS oluşturmadığı ancak subklinik olarak MS varlığında hastalarda semptomların ortaya çıkmasına

neden olduğu ve klinik olarak MS'e dönüşüm süresini kısalttığı ileri sürülmüştür [6]. Sunulan vakada daha önceden herhangi bir nörolojik şikayeti olmayan hastanın inaktif covid-19 aşısı sonrasında semptomlarının geliştiği görülmüştür. Hastanın MR bulguları incelendiğinde uzayda yayılım kriterlerini karşıladığı görülmüştür. BOS'ta BOS spesifik OKB tespit edilmiştir. Bu nedenle hasta inaktif aşı sonrasında daha önceden bulunan RİS bulgularının varlığında MS'e dönüşümü olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle her nekadar aşıların MS'e ve atakların oluşumuna neden olmadığı yönünde çalışmalar ve görüş birliği olsada aşı sonrasında subklinik olarak var olan durumun atakla aşikar olarak ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

REFERANSLAR

1 Dobson R ,Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. Eur J Neurol 2019; 26: 27-40.

2 Witman Tsur S, Adrian Zaher E, Tsur M, Kania K ,Kalinowska-Łyszczarz A. Current immunological and clinical perspective on vaccinations in multiple sclerosis patients: Are they safe after all? Int J Mol Sci 2021; 22:

3 Zetterberg H ,Svenningsson A. Serum neurofilament light and prediction of multiple sclerosis in clinically isolated syndrome. Neurology 2019; 92: 313-314.

4 Hosseiny M, Newsome SD ,Yousem DM. Radiologically isolated syndrome: A review for neuroradiologists. AJNR Am J Neuroradiol 2020; 41: 1542-1549.

5 Lebrun-Frenay C, Kantarci O, Siva A, et al. Radiologically isolated syndrome: 10-year risk estimate of a clinical event. Ann Neurol 2020; 88: 407-417.

6 Zrzavy T, Kollaritsch H, Rommer PS, et al. Vaccination in multiple sclerosis: Friend or foe? Front Immunol 2019; 10: 1883.

7 Bisulca J, De Lury A, Coyle PK, et al. Mri features associated with high likelihood of conversion of radiologically isolated syndrome to multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord 2019; 36: 101381.

Presentation ID / Sunum No= 5

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6865-3716

Dev Preperitoneal Lipom: Siradişi Bir Olgu Sunumu ve Literatür İncelemesi

Uzman Dr. Zafer Şenol[1], Dr. Nurhilal Kızıltoprak[1]

[1] SBÜ Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, zafersenol@yahoo.com
[2]SBÜ Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, drnurhilalkiziltoprak@gmail.com

Özet

KONU: Lipomlar tüm vücutta meydana gelen en yaygın ve iyi huylu yumuşak doku nepolazmlarıdır. Vücudun her yerinde görülebilmekle beraber, karın içinde özellikle de preperitoneal bölgede çok nadir olarak saptanmaktadırlar. Genel olarak farklı patolojiler için yapılan inceleme ve ameliyat esnasında rastlantısal olarak tespit edilmelerine rağmen çok nadir olarak da geniş volümlere ulaşabilirler. Primer peritoneal tümörler çok nadir olup, peritonun mezotelyal ve submezotelyal katmanlarından kaynaklanırlar. AMAÇ: Bu yazıda, karında şişkinlik, ağrı şikayeti ile polikliniğe başvuran ve preperitoneal yerleşimli lipom saptanan 53 yaşındaki kadın hastanın, literatür derlemesi eşliğinde sunulması amaçlandı. YÖNTEM: Pubmed'den tüm preperitoneal lipom tanısıyla opere olmuş hastalar bulundu. Hastanın detaylı klinik bildileri ve ameliyat tekniği çalışmamızda anlatıldı. BULGULAR: Karın boşluğunda mezenterik, omentum yerleşimli ve retroperitoneal lipomlar nadirdir. Parietal peritonun bildirildiği vaka sayısı şimdiye kadar 7'dir. Çalışmamızda bu vakalar incelenmiştir. Aşırı büyük boyutlu lipomlara dair sadece 1 rapor bulunmaktadır. Bu raporda lipom boyutu 22 cm'dir. Olgumuzdaki lipomun boyutu 21 cm'dir. SONUÇ: Distansiyonun ve karın ağrısının nadir bir nedeni olarak lipomlar ayırıcı tanıda sıralanabilir.

Anahtar Kelimeler: Preperitoenal Lipom, Parietal Lipom, Dev Lipom

Giant Preperitoneal Lipoma: An Unusual Case Report With Literature Review

Abstract

Lipomas are the most common and benign soft tissue neoplasms that can occur throughout the body. Intraabdominal lipomas, especially those located in the preperitoneal region, are very rarely detected. These lipomas can manifest themselves with discomfort or bloating, pain or palpable mass in the abdomen, and many of them can be detected incidentally during a radiological examination or surgery for a different reason. Most lipomas rarely cause symptoms due to their superficial location, slow growth and small size, and the diagnosis is usually made incidentally. The finding of lipoma on CT is a thin encapsulated mass containing homogeneous fat. Surgical resection is necessary only in cases of pain, cosmetic reasons, rapid growth or uncertainty in the diagnosis. Lipomas can reach large volumes very rarely. Lipomas such as mesentery, omentum and retroperitoneum are very rare in the abdominal cavity.

The number of reported cases of parietal peritoneum is 7 so far. As for excessively large lipomas, only one case was reported in the lietarture. In this case report, the diagnosis and treatment of a very rare giant preperitoneal lipoma detected in a 53-year-old female patient is presented together with the literature review.

Keywords: lipoma, preperitoneal lipoma, giant lipoma, abdominal pain

1. INTRODUCTION

Lipomas are common and well-known glandular tissue neoplasms of the whole body (1). Although they can be seen in any part of the body, they are very rarely detected in the abdomen, especially in the preperitoneal region. Most of the lipomas are small-sized and have superficial locations in the body, therefore they infrequently cause symptoms. Surgical resection of lipomas is only necessary in cases of pain, cosmetic reasons, rapid growth, or uncertain diagnosis. Recurrence is not common for an excised lipoma (2). Lipomas located in abdominal cavity such as the mesentery, omentum, retroperitoneum and peritoneum are rarely observed (2-4). Malignant transformation is rarely detected in shoulder, back or retroperitoneal lipomas (5). Large volume of the preperitoneal lipoma is very rare. Primary peritoneal tumors are unusual and stem from the mesothelial or submesothelial layers of the peritoneum. In this case report, a giant lipoma located in preperitoneal area detected in a female patient who applied to our hospital with complaint of swelling in abdomen has been presented with literature review.

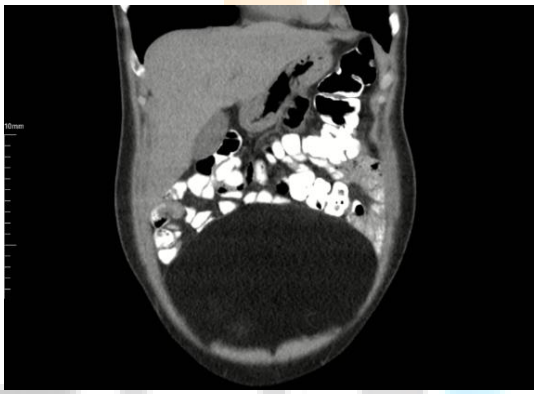
2. CASE REPORT

A 53-year-old female patient applied to our outpatient clinic with abdominal bloating complaint. The abdominal tomography revealed a smooth-edged, hypodense lesion at the anterior-superior level of the bladder, measuring 180 x 94 x 117 mm in size and -115 hu value (fat density) (Figure 1). Written informed consent was obtained from the patient for the presented study. The first vital signs of the patient were blood pressure of 110/60 mmHg, fever of 36.7, pulse rate 80 beats/min, and respiratory rate 13/min. On palpation, a suprapubic soft mass was detected in the bilateral lower quadrants of the abdomen. The patient had no pain and tenderness. Laboratory tests of the patient, Wbc: 6000 and CRP: 3, showed no specific findings.

Figure 1. The CT images of the excised preperitoneal lipoma







Surgical treatment was decided for definitive diagnosis and relief of symptoms. In the exploration, a 20 cm diameter lipomatous soft mass was observed in the preperitoneal area just below the abdominal wall, filling the preperitoneal area superiorly from the umbilicus inferior, causing pressure to the bladder from the front, not fixed to any organ. Complete excision of the mass was performed successfully. The resected specimen revealed a fat mass measuring 21 x 21 x 7 cm. Its outer surface was in the appearance of a capsule. The pathological diagnosis of the mass was reported as a lipoma. Moreover, 7 white nodular lesions were also detected. The size of largest of these lesions was 4.5 x 3.3 x 2.5 cm, and the size of the smallest was 1 x 0.5 x 0.4 cm. In the circular view of the section face which were evaluated as leiomyoma. MDM-2 and CDK-4 genes were investigated by FISH technique. No amplification was detected in the MDM-2 and CDK-4 gene regions (negative). Symptoms dramatically improved after surgery. The patient was discharged on the second postoperative day. In the follow-up of for over 6 months, the patient had no complaint and no recurrence was observed.

3. DISCUSSION

Lipomas are well-known and common benign tumors of mature adipose tissue surrounded by thin fibrous capsules. Symptoms of lipomas are clinically seen most frequently between the ages of 40 and 60. These lesions, which rarely cause symptoms, are usually incidentally diagnosed because of their slow growth. Little is known about the formation of the lipoma, however, there have been different possible theories about potential etiologies in the literature. The first theory about the formation of lipomas is that it develops from ectopic localized embryonic adipose tissue. As a second theory, the hyperproliferation of adipose tissue simply causes the formation of lipoma. Another theory is that trauma-induced fat herniation through tissue planes is the cause of subsequent formation of lipoma and trauma-induced cytokine release which triggers pre-adipocyte maturation and differentiation. And according to another theory, chronic stimulation, infection, and obesity may lead to development of the lipomas. Despite consisting of excessive adipose tissue growth, the relationship of the lipomas with triglycerides and cholesterol has been uncertain. The relationship of lipomas with atherosclerosis or

diabetes has not also been investigated (6-7). Since our patient did not have trauma, infection, obesity, hypercholesterolemia, diabetes, atherosclerosis; the cause was thought to be of embryogenic origin.

Although lipomas can be seen in any part of the body, lipomas of the abdominal cavity such as mesentery, omentum and retroperitoneal located are very rare. The number of reported cases of parietal peritoneum in the literature is seven so far (Table 1). There is only one report of excessively large lipomas in which the lipoma size is 22 cm (8). The size of the lipoma in our case was 21 cm and open surgical procedure was applied.

Table 1. Literature review related to parietal peritoneum located lipomas

Reference	Year	Patient age	Gender	Presentation	Surgical procedure	Maximum diameter (cm)
Barut et al. (9)	2006	67	Female	Abdominal pain, nausea, vomiting	Open	6
Bunker et al. (10)	2013	34	Female	Abdominal pain	Laparoscopy	-
Bang et al. (11)	2014	75	Male	Abdominal pain, palpable mass	Open	4,5
Shrestha et al. (12)	2014	32	Male	Abdominal pain, loss of appetite	Laparoscopy	3
Sathyakrishna et al. (13)	2014	21	Female	Abdominal pain	Laparoscopy	-
Salgaonkar et al. (14)	2016	79	Male	Abdominal pain	Laparoscopy	6,3
Choi et al. (8)	2018	36	Male	Urinary frequency	Laparoscopy	22
Present case	2021	53	Female	Abdominal pain	Open	21

The presented case is a giant lipoma detected in the abdomen, in the preperitoneal region which has rarely been reported in the literature. In conclusion, lipomas as a rare cause of distension can be considered in the differential diagnosis.

REFERENCES

1. Thompson WM, Kende AI, Levy AD. Imaging characteristics of gastric lipomas in 16 adult and pediatric patients. AJR Am J Roentgenol 2003;181:981-5.

2. Tamura S, Yokoyama Y, Morita T, Tadokoro T, Higashidani Y, Onishi S. "Giant" colon lipoma: what kind of findings are necessary for the indication of endoscopic resection? Am J Gastroenterol 2001;96:1944-6.

3. Singaporewalla RM, Thamboo TP, Rauff A, Cheah WK, Mukherjee JJ. Acute abdominal pain secondary to retroperitoneal bleeding from a giant adrenal lipoma with review of literature. Asian J Surg 2009;32:172-6.

4. Wolko JD, Rosenfeld DL, Lazar MJ, Underberg-Davis SJ. Torsion of a giant mesenteric lipoma. Pediatr Radiol 2003;33:34-6.

5. Sathyakrishna BR, Boggaram SG, Jannu NR3. Twisting lipoma presenting as appendicitis-a rare presentation. J Clin Diagn Res 2014;8:ND07.

6. Haller JD, Roberts TW. Lipomas of the colon: a clinicopathologic study of 20 cases. Surg 1964;55:773-81.

7. Signorini M, Campiglio GL. Posttraumatic lipomas: where do they really come from? Plast Reconstr Surg 1998;101:699-705.

8. Hanlim C, Dong Hee Ryu, Jae-Woon C, Yanjie Xuand Yook K. A giant lipoma of the parietal peritoneum: Laparoscopic excision with the parietal peritoneum preserving procedure - a case report with literature review, BMC Surg 2018;18:49.

9. Barut I, Tarhan OR, Cerci C, Ciris M, Tasliyar E. Lipoma of parietal peritoneum: an unusual cause of abdominal pain. Ann Saudi Med. 2006;26:388-90.

10. Bunker DL, Ilie VG, Halder TK. Torsion of an Abdominal-Wall pedunculated lipoma: a rare differential diagnosis for right iliac Fossa pain. Case Rep Surg 2013;2013:587380.

11. Bang CS, Kim YS, Balik GH, Han SH. A case of lipoma of parietal peritoneum causing abdominal pain. Korean J Gastroenterol. 2014;63:369-72.

12. Shrestha BB, Karmacharya M. Torsion of a lipoma of parietal peritoneum: A rare case mimicking acute appendicitis. J Surg Case Rep. 2014;2014(6).

13. Sathyakrishna BR, Boggaram SG, Jannu NR. Twisting lipoma presenting as appendicitis-a rare presentation. J Clin Diagn Res. 2014;8(8):ND07.

14. Salgaonkar HP, Behera RR, Katara AN, Bhandarkar DS. Laparoscopic excision of a lipoma of parietal peritoneum. J Min Access Surg. 2016;12:196-7.

Presentation ID / Sunum No= 8

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1488-5319

Kırık İyileşmesinde Sigara İçmenin Etkisi:Tehlikenin Farkında Miyiz?

Uzman Dr. Hasan Kızılay[1]

[1]*Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi,Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü*

Özet

Sigara içiciliği ve bağımlılığı her ne kadar yapılan Sağlık Bakanlığı'nın kampanyaları,reklamlar ve alınan önlemler ve cezalar artırılmış olsada ülkemizde hala en önemli sağlık problemlerinin başında yer alıyor.Ülkemizde gerçekleştirilen ortopedik ameliyatların sayısı ise son birkaç yılda önemli ölçüde artmıştır. Sağlık Araştırmaları Ajansından ve kalite biriminden elde edilen en son veriler, yatarak tedavi sıralamasında en sık gerçekleştirilen on ameliyat prosedüründen beşinin kas-iskelet sistemini içerdiği göstermiştir..Amerika Birleşik Devletleri'nin istatistiklerine göre 2005 yılında hastaneye başvuruların en sık sebebinin ortopedik rahatsızlıklar olduğu görülmüştür.Yaşam koşulları,artan iş gücü ihtiyacı ve teknolojik gelişmeler neticesinde ortopedik rahatsızlıkların oranında bir hayli artış meydana gelmiştir.Bilindiği üzere ortopedik rahatsızlıklar yaşam kalitesini olumsuz etkilediği kadar ekonomik anlamda da çok ciddi sıkıntılar meydana getirmektedir.Artan stres ve iş yükü, toplumsal baskı ve alışkanlıklar hem ortopedik rahatsızlıkları artırırken aynı zamanda sigara içiciliğinide önemli miktarda artırmaktadır.Aynı zamanda sigara içiciliği olan ve hastaneye başvuran hastaların komorbitidesinde çok ciddi artış gözlenmekte. Toplumda sigara içme oranında ise maalesef Türkiye 2021 yılı itibari ile Kuzey Kore'nin ardından 2.sırada bulunuyor.Sigara içiciliği ise birçok komorbitedeye sebep olmakla beraber ortopedik rahatsızlıklarda iyileşmeyi engelleyen faktörlerin başlarında yer almakta.Bu makalede,sigaranın kemik sağlığı üzerindeki etkilerini, sigarayı bırakma kararı verilen veya planlanan hastalarda sigarayı bırakmanın önemi ortopedik cerrahide iyileşme ve ortopedistlerin bu çabalarını desteklemede oynadığı hayati rolü anlatmayı hedefledik.

Anahtar Kelimeler: Sigara,sağlık,ortopedi,kemik iyileşmesi

Abstract

1.1.Backgraund: Cigarette smoking and addiction are still one of the most important health problems in our country, although the campaigns, advertisements, measures and penalties taken by the Ministry of Health have been increased. The number of orthopedic surgeries performed in our country has increased significantly in the last few years. The latest data from the Agency for Health Research and the quality unit have shown that five of the ten most frequently performed surgical procedures in the inpatient rankings involve the musculoskeletal system. According to statistics from the United States, orthopedic disorders were the most common reason for hospital admissions in 2005. Lifestyle As a result of conditions, increasing labor need and technological developments, the rate of orthopedic disorders has increased considerably. As it is known, orthopedic disorders cause serious economic problems as well as negatively affecting the quality of life. At the same time, a very serious increase is observed in the comorbidity of patients who smoke and apply to the hospital. Unfortunately, Turkey ranks 2nd after

North Korea in the rate of smoking in the society as of 2021. Smoking, on the other hand, is one of the leading factors preventing recovery in orthopedic disorders, although it causes many comorbidities. In this article, the effects of smoking on bone health, the decision to quit smoking We aimed to explain the importance of quitting smoking in patients who are given or planned to improve orthopedic surgery and the vital role it plays in supporting these efforts of orthopedists.

1.2:Giriş:Dünya çapında, 1,3 milyardan fazla kişi tütün içiyor. Sigara dumanının istenmeyen etkilerinin bir sonucu olarak her yıl tahmini 6 milyon ölüm meydana gelmektedir.Sanayi devrimindeki dünyada her ne kadar sigara içimi azalsada Türkiye'de yaşayan neredeyse her üç kişiden biri sigara içicisi.Bu oran yıllık yaklaşık %3.4 oranında artmakta.Sigaranın pek çok organ sistemi üzerindeki zararlı etkileri çok fazla dikkat çekmiş olsa da, kas-iskelet sistemi üzerindeki etkileri genellikle yeterince anlaşılmamıştır(1).Kırıklar, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 6,8 milyon tıbbi tedavi gerektiren yaralanmalardan sorumludur. Vitamin ve mineral takviyesi ve beslenme desteği yoluyla kemik sağlığını en üst düzeye çıkarmaya yönelik tanıtım çalışmaları olmasına rağmen, sigara içme gibi sosyal faktörlere yeterince değinilmemiştir(2)..Ülkemizde başta Sağlık Bakanlığının ve Yeşilay'ın yoğun gayretleri ve alınan önlemler olmasına rağmen ülkemizde sigara bağımlılığı benzer şekilde yüksek oranını muhafaza etmekte.Sigara dumanı, bazıları kemik metabolizmasına zararlı olan nikotin, karbon monoksit ve hidrojen siyanürde dahil olmak üzere dörtbinden fazla tanımlanmış madde içerir. (3-4).Nikotin bilinen bir vazokonstrüktif ajandır ve azalmış kan akışı ve doku yatağı hipoksemisinin , sigara içmenin kemik metabolizması üzerindeki etkilerinden sorumlu olduğu varsayılır. Gözlemsel insan çalışmalarıyla desteklenen hayvan modellerinden elde edilen bulgular, sigara içmenin kemik iyileşmesine zararlı olduğunu göstermektedir.Ancak bir kırık hastasına rehberlik ederken ve sigara içiminin kemik iyileşmesi üzerine etkisi hakkında rehberlik edebilmek için çok az miktarda kanıtlanmış çalışma vardır

1.3.Materyal-Metod:Çalışma Pubmed, Google Scholar ve Ulakbilim veri tabanlarının sistematik bir incelemesinden oluşturuldu. Makale araması, sistematik incelemeler ve meta-analizler için sık olarak kullanılan raporlama öğeleri (PRISMA) kriterlerine uygun olarak gerçekleştirildi. "Sigara" ,"Nikotin",,"Tütün","Kırık","Kaynamama" veya "Geç kaynama" terimleri, arama terimleri olarak kullanıldı. Vak'a sunumları değerlendirme dışı bırakıldı.

1.4.Bulgular: İlk aramamızda 7926 makale tespit edildi. Özetin ileri değerlendirmesine tabi tutulan 268 makaleden,yirmibiri (dokuz prospektif ve on iki retrospektif kohort çalışması) dahil edildi. Kaynamama durumunun ayarlanmış ve ya sigara içen grup, sigara içmeyen grupla karşılaştırıldığında 2.54 idi (%95 güven aralığı [CI], 1.76 ila 3.06; $p < 0.001$). Bir tibia kırığı olan sigara içenlerde kaynamama oranında artış gözlendi (OR, 2.16; %95 GA, 1.55 ila 3.01; $p < 0.001$) ve açık kırığı olanlar (OR, 1,95; %95 GA, 1,3 ila 2,9; $p < 0,001$). Tüm kırıklar için ortalama iyileşme süresi daha uzundu, sigara içenler için (30.2 hafta; %95 GA, 22.7 ila 37.7 hafta) sigara içmeyenlere göre (24.1 hafta; %95 GA, 17.3 ila 30.9 hafta) ($p = 0.18$). Sigara içenlerde ameliyat sonrası ve ya travmatik yaraların daha yüzeysel ve derin enfeksiyonlarına yönelik eğilimler kaydedildi;ancak yüzeysel ve derin enfeksiyon oranlarındaki farklılıklar anlamlı değildi (sırasıyla $p = 0.13$ ve $p = 0.33$).

1.5.Tartışma:Çalışmamız sigara içmenin kemik kırıklarında kaynama oranını düşürdüğü,hastaların tekrar operasyon gerekliliğinin arttığını göstermiştir.Sigara içiciliğinin bir çok metobolik duruma ve hastalığa ek olarak bağımsız gelişen ortopedik problemlerde iyileşme eğiliminin azalmasına ,postoperatif dönemde yara yeri problemlerine ve iyileşme süresinde uzamaya anlamlı oranda etkilemiştir.

1.6.Sonuç: Sigara, genel olarak kırıklarda,tibia kırıklarında ve açık kırıklarda kaynamama oranını artırdığı gözlendi.(5-6-7).Tüm kırıklarda kaynama süresinin uzamasına ve sigara içenlerde içmeyenlere göre postoperatif dönemde yüzeyel ve derin enfeksiyonların arttığı kaydedildi.

KAYNAKLAR

1. Ruifeng T , Fang Z , Wei Z , Yuhui Z, Jinping Y , Bowen Z , Liangman Li ,Prevalence and influencing factors of nonunion in patients with tibial fracture: systematic review and meta-analysis, J Orthop Surg Res. 2020 Sep 3;15(1):377. doi: 10.1186/s13018-020-01904-2.
2. Gavin H, Lizzy W, Andrew M , Lyndon M, The influence of smoking on foot and ankle surgery: a review of the literature, Foot (Edinb). 2021 Mar;46:101735. doi: 10.1016/j.foot.2020.101735. Epub 2020 Aug 20.
3. John A Scolaro , Mara L Schenker , Sarah Yannascoli , Keith Baldwin , Samir Mehta , Jaimo Ahn, Cigarette smoking increases complications following fracture: a systematic review, J Bone Joint Surg Am. 2014 Apr 16;96(8):674-81. doi: 10.2106/JBJS.M.00081
4. Daniel E H , S Evan C , Spencer M , A Rashard D,Smoking Increases Postoperative Complications After Distal Radius Fracture Fixation: A Review of 417 Patients From a Level 1 Trauma Center, Hand (N Y). 2020 Sep;15(5):686-691.doi: 10.1177/1558944718810882.
5. R G Pearson , R G E Clement , K L Edwards , B E Scammell,Do smokers have greater risk of delayed and non-union after fracture, osteotomy and arthrodesis? A systematic review with meta-analysis,BMJ Open. 2016 Nov 14;6(11):e010303. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010303.
6. Mitchell K M , Alexander C M C, Bruce E P,Impact of Cigarette Smoking on Re-operation and Revision Surgery after Femoral Neck Fracture Treatment, Kans J Med. 2020 Aug 17;13:195-201. ECollection 2020. PMCID: PMC7440853
7. Maria Anna S , Lukas L , Nikolaus B , Franz-Josef S , Mathias G , Andreas L,Fracture, nonunion and postoperative infection risk in the smoking orthopaedic patient: a systematic review and meta-analysis,EFORT Open Rev. 2021 Nov 19;6(11):1006-1019. doi: 10.1302/2058-5241.6.210058.

Presentation ID / Sunum No= 13

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6230-0645

Far Lateral Yerleşimli Lomber Disk Hernilerine İntertransvers Yaklaşım: Tek Cerrah Deneyimi

Uzman Dr. Turan Kandemir[1]

[1] *Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği*

Özet

Lomber far lateral disk hernileri tüm lomber disklerin yaklaşık olarak % 7'sini oluşturduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada far lateral lomber disk hernisi nedeniyle intertransvers yaklaşımla opere edilen hastaların cerrahi sonuçları tartışılmıştır. Çalışmada, Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde Aralık 2018 - Haziran 2021 tarihleri arasında tek hekim tarafından far lateral yerleşimşi lomber disk hernisi nedeniyle opere edilen hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen edilen hastalarımızın dördü kadın 1'i erkekti. Hastaların en sık L4-5 seviyesine cerrahi işlem uygulandı Hastaların preoperatif ve postoperatif VAS değerlendirildi. Preoperatif VAS değeri ile postoperatif VAS değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı (P<0,001). İntertransvers yaklaşımı anatomik markerların ortaya konması ve operasyon sahasına kolay ulaşılması nedeniyle güvenli bir cerrahi yöntem olduğu için önerilir.

Anahtar Kelimeler: Far Lateral Disk, İntertransvers Yaklaşım, Mikrodiskektomi

The Intertransverse Approach for Far Lateral Lumbar Disc Herniation: Single Surgeon Experience

Abstract

Lumbar far lateral disc hernias have been reported approximately 7% of all lumbar discs. In this study, the surgical results of patients who were operated with intertransverse approach for far lateral lumbar disc herniation were discussed. In the study, patients who were operated for far lateral lumbar disc herniation by a single physician in the Neurosurgery Clinic of Eskişehir Yunus Emre State Hospital between December 2018 and June 2021 were analized retrospectively. Four of our patients included in the study were female and 1 was male. Surgery was performed most frequently on the L4-5 level of the patients. Preoperative and postoperative VAS of the patients were evaluated. There was a significant difference between preoperative VAS values and postoperative VAS values (P<0.001). The intertransverse approach is recommended because it is a safe surgical method due to the revealing of anatomical markers and easy access to the operation site.

Keywords: Far Lateral Disc, Intertransverse Approach, Microdiscectomy

1.Giriş

Far lateral disk hernileri, foramenin lateralinde saptanan disk hernileridir. Literatürde far lateral sendromunu ilk tanımlayan 1974 yılında Abdullah ve arkadaşları olmuştur [1]. Lomber far lateral disk hernilerinin tüm lomber disklerin yaklaşık % 7'sini oluşturduğu rapor edilmiştir [2]. En sık L4-5 seviyesinde ve nispeten yaşlı nüfusta daha sık görülmektedir [3] .

Far lateral alan; anteriorunda disk mesafesi, medialinde superior artiküler fasetin kenarı, posteriorunda faset eklemin kendisinin bulunduğu, superior ve inferior pediküllerin lateralindeki alan şeklinde tanımlanır [4].

Far lateral disklerin cerrahi tedavisi, diskin konumuna ve cerrahın tecrübesine göre değişmektedir. Bu makalede kliniğimizde far lateral disk hernisi nedeniyle opere edilen beş hastanın cerrahi sonuçları ile far lateral lomber disk hernilerinde intertransvers yaklaşımın ayrıntıları sunulmuştur.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmada, Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde Aralık 2018 – Haziran 2021 tarihleri arasında tek hekim tarafından far lateral yerleşimli lomber disk hernisi nedeniyle opere edilen hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm hastalardan yapılacak cerrahi işlem ile ilgili yazılı ve sözlü olarak bilgilendirilme yapıldı ve daha sonra işlemi kabul ettiklerine dair yazılı onamlar alındı. Radyolojik veriler PACS sisteminden incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; tek seviyeli far lateral disk hernisinin olması, hastanın lomber görüntülemesinde ek patoloji olmaması, aynı seviyeden daha önce disk cerrahisi geçirmemiş olması ve unilateral radiküler semptomun var olması olarak belirlendi.

Ağrı, operasyon öncesi ve sonrası görsel ağrı skalası (Vizüel Analog Skala-VAS) kullanılarak değerlendirildi. Cerrahi sonrası hastaların tatmin durumları MacNab sınıflandırmasına göre mükemmel (ağrı yok), iyi (hafif ağrı), orta (orta derecede ağrı) ve kötü (değişmemiş ya da daha şiddetli ağrı) şeklinde sınıflandırıldı [5,6].

2.1 Cerrahi Teknik

Hastalara genel anestezi altında prone pozisyon verildi. Daha sonra yapılacak olan insizyonun seviyesini belirlemek için floroskopi ile seviye tespiti yapıldı. Yaklaşık olarak 5-6 cm'lik orta hat insizyonu uygulandı. Torako-lomber fasia açılarak alt ve üst transvers proçesler ortaya konulacak şekilde subperiostal adele diseksiyonu yapıldı. Herniye disk seviyesinin alt ve üst transvers proçesleri ortaya konacak şekilde ekartör yerleştirildi. Floroskopi ile seviye tayininden sonra cerrahi alana mikroskop çekildi. İntertransvers ligament açılarak disk ve diskin süperiolateralinde sinir kökü ortaya kondu. Sekestre fragman faset eklemin altına doğru seyrediyorsa alt vertebranın superior artikuler fasetinin laterali drillenerek disk fragmanı ortaya kondu. Daha sonra disk ve sinir kökü ayrıştırıldıktan sonra disk kapsülü açılarak diskektomi yapıldı.

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın dördü kadın biri erkekti. Hastalarımızın yaş ortalaması 49,6 idi. Hastaların en sık sağ tarafına ve L4-5 seviyesine cerrahi işlem uygulandı. Hastaların preoperatif ve postoperatif VAS skorları değerlendirildi. Preoperatif VAS değeri ile postoperatif VAS değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($P<0,001$). Preoperatif VAS skor ortalaması 8.8±0,8 olarak saptandı. Postoperatif VAS skoru 2.2±1,6 olarak hesaplandı.

Tablo 1:Hastaların demografik verileri

	CİNSİYET	YAŞ	SEVİYE	PREOPERATİF VAS	POSTOPERATİF VAS	MACNAB SKORU
1	E	50	Sağ L3-4	9	1	Ağrı Yok
2	K	41	Sağ L4-5	9	2	Hafif Ağrı
3	K	69	Sol L4-5	8	2	Hafif Ağrı
4	K	35	Sağ L4-5	8	1	Ağrı Yok
5	K	53	Sağ L4-5	10	5	Orta Derecede Ağrı

Hastaların birinde düşük ayak mevcuttu. Postoperatif dönemde defisitin gerilediği ve ikinci ay kontrolünde defisitinin tamamen kaybolduğu görüldü. Hastaların hepsinde duyu ve kuvvet kusuru mevcuttu. Postoperatif hastaların memnuniyet durumu MacNab sınıflamasına göre ikisinin mükemmel, ikisinin iyi ve bir hastanın orta derecede idi. Orta derecede memnuniyeti olan hastanın yakınmalarının devam etmesi üzerine, hasta cerrahiye alınarak posteriyor stabilizasyon uygulandı.

4. Tartışma

Lomber disk hernileri en sık 3.-5. dekatta görülürken, far lateral disk hernilerinin daha sık 6. dekatta görüldüğü bildirilmiştir. Bizim hastalarımızın yaş ortalaması 49.6 olup literatürle uyumlu değildi. Far lateral disk hernilerinde bası daha çok dorsal root gangliyonu üzerindedir. Bu yüzden hissedilen radiküler ağrı ve nörolojik defisit medial disk hernilerine göre daha şiddetlidir [7].

Semptomatik far lateral disk hernileri sıklıkla cerrahi gerektirmeden konservatif tedaviye yanıt veren disklerdir [8] . Tüm disk hernilerinde olduğu gibi uygulanan konservatif tedavi yöntemleri yetersiz kaldığında cerrahi tedavi gerekmektedir. Geleneksel teknikler laminektomi, hemilaminektomi, fasetektomiyi içermektedir [9].

Far lateral disk hernilerinde medial-total fasetektomi ve diskektomi, medial– paramedial klasik intertransvers yaklaşım, ekstraforaminal (ekstrem lateral) yaklaşım, ekstraforaminal endoskopik yaklaşım gibi cerrahi seçenekler mevcuttur. Uygulanan tedavi yöntemi cerrahın deneyimine, diskin yapısına göre belirlenmektedir. Biz hastalarımıza medial insizyonla klasik intertransvers yaklaşımla cerrahi planlaması yaptık. Klasik intertransvers yaklaşım; transvers proçes, faset eklem, lamina ve sinir kökü gibi cerrahi markerlara hakimiyetin daha kolay olması ve dekompresyon için kemik rezeksiyon gerektiğinde buna kolaylıkla olanak sağlaması nedeniyle tercih edilmiştir. Bu yaklaşımda vertebraların anatomik yapısına bağlı olarak L1-2, L2-3 ve L3-4 mesafelerinde minimal veya hiç kemik rezeksiyonu gerektirmeden disk fragmanına ulaşmak mümkündür [10]. Fakat L4-5 ve L5-S1 seviyesinde kemik rezeksiyonu gerekmektedir. Özellikle L5-S1 seviyesinde iliak kanat ve S1 superior artiküler proçesin hipertrofik olması bu seviyeye ulaşılmasını zorlaştırmaktadır [11].

Far lateral disk hernilerine spondilolistezis, spinal stenoz, limbus vertebra fraktürü veya degeneratif skolyoz da eşlik edebilmektedir [12]. Bunun yanında uygulanan cerrahi yaklaşıma göre yapılan fasetektomi de operasyon sırasında veya sonrasında instabiliteye neden olabilmektedir [13]. Bizim bir hastamızın takiplerinde instabilite gelişmesi üzerine tekrar ameliyata alınarak posteriyor stabilizasyon uygulandı.

Far lateral disk hernilerinde cerrahi işlem sırasında komplikasyon görülme oranı %2.2- 11 arasındadır [14]. Garrido and Connaughton yaptığı çalışmada medial yaklaşımla opere edilen hastaların ortalama 22.4 aylık takipleri sonrasında % 92 oranında mükemmel ve iyi sonuçlar elde etmiş ayrıca 41 hastanın sadece birinde daha sonrasında stabilizasyon uygulanmış [15]. Siebner and Faulhauer yaptığı çalışmada ise başarı oranı %85 olarak bildirilmiştir [2]. Bunun yanında literatürde far lateral disklerde medial ve lateral yaklaşımları karşılaştıran çalışmalarda lateral yaklaşımın sonuçlarının daha iyi olduğu bildirilmiştir

[14,16,17]. Bizim çalışmamızda vaka sayımız düşük olmasına rağmen medial yaklaşımla hastaların operasyon memnuniyet oranları değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu bulunmuştur.

5. Sonuç

Far lateral disk hernilerinde cerrahi yaklaşım cerrahın tecrübesine göre farklılık göstermektedir. Median insizyonla intertransvers yaklaşımı anatomik markerların ortaya konması ve operasyon sahasına kolay ulaşılması nedeniyle güvenli bir cerrahi yöntem olduğu için önermekteyiz.

6. Kaynaklar

1. Abdullah A, Ditto EW, Byrd EB, Williams R. Extreme-lateral lumbar disc herniations: clinical syndrome and special problems of diagnosis. *Journal of neurosurgery.* 1974;41(2):229-234.
2. Siebner H, Faulhauer K. Frequency and specific surgical management of far lateral lumbar disc herniations. *Acta neurochirurgica.* 1990;105(3):124-131.
3. Hodges SD, Humphreys SC, Eck JC, Covington LA. The surgical treatment of far lateral L3–L4 and L4–L5 disc herniations: a modified technique and outcomes analysis of 25 patients. *Spine.* 1999;24(12):1243-1246.
4. Tessitore E, de Tribolet N. Far-lateral lumbar disc herniation: the microsurgical transmuscular approach. *Neurosurgery.* 2004;54(4):939-942.
5. Macnab I. Negative disc exploration: an analysis of the causes of nerve-root involvement in sixty-eight patients. *JBJS.* 1971;53(5):891-903.
6. El-Sabrout AM, El-Sharkawi M, El-Meshtawy M, Zaki R. The extraforaminal approach for the management of far lateral lumbar disc herniation. *Egyptian Spine Journal.* 2017;22(1):15-22.
7. Kaptanoğlu E, Güvenç Y. Uzak Lateral Yerleşimli Lomber Disk Hernilerine Yaklaşım. *Türk Nöroşirürji Derg.* 2018;28(2):201-205.
8. Epstein N. Foraminal and far lateral lumbar disc herniations: surgical alternatives and outcome measures. *Spinal cord.* 2002;40(10):491-500.
9. O'Toole JE, Eichholz KM, Fessler RG. Minimally invasive far lateral microendoscopic discectomy for extraforaminal disc herniation at the lumbosacral junction: cadaveric dissection and technical case report. *The Spine Journal.* 2007;7(4):414-421.
10. Reulen H-J, Muller A, Ebeling U. Microsurgical anatomy of the lateral approach to extraforaminal lumbar disc herniations. *Neurosurgery.* 1996;39(2):345-351.
11. Phan K, Dunn AE, Rao PJ, Mobbs RJ. Far lateral microdiscectomy: a minimally-invasive surgical technique for the treatment of far lateral lumbar disc herniation. *Journal of Spine Surgery.* 2016;2(1):59.
12. Özay R, Kalan M, Eryilmaz F, Ayvalik F, Şekerci Z. Uzak Lateral Lomber Disk Hernilerinde Kolaylaştırılmış İntertransvers Yaklaşım.
13. Postacchini F, Cinotti G, Gumina S. Microsurgical excision of lateral lumbar disc herniation through an interlaminar approach. *The Journal of bone and joint surgery British volume.* 1998;80(2):201-207.
14. Ryang Y, Rohde I, Ince A, Oertel M, Gilsbach J, Rohde V. Lateral transmuscular or combined interlaminar/paraisthmic approach to lateral lumbar disc herniation? A comparative clinical series of 48 patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2005;76(7):971-976.
15. Garrido E, Connaughton PN. Unilateral facetectomy approach for lateral lumbar disc herniation. *Journal of neurosurgery.* 1991;74(5):754-756.
16. Epstein NE. Evaluation of varied surgical approaches used in the management of 170 far-lateral lumbar disc herniations: indications and results. *Journal of neurosurgery.* 1995;83(4):648-656.

17. Marquardt G, Bruder M, Theuss S, Setzer M, Seifert V. Ultra-long-term outcome of surgically treated far-lateral, extraforaminal lumbar disc herniations: a single-center series. *European Spine Journal.* 2012;21(4):660-665.

Presentation ID / Sunum No= 14

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0885-7888

Severe Hyponatremia Due to Marijuana

Uzman Dr. Cem Gün[1]

[1]*Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Abstract

Hyponatremia is a common electrolyte disorder in acute diseases of the central nervous system (CNS) and is mostly associated with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (ADH) release (SIADH). Antidiuretic hormone (ADH) is a polypeptide synthesized in the supraoptic and paraventricular nuclei in the hypothalamus. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) is characterised by inappropriately increased urine osmolality, hyponatraemia, decreased serum osmolality and increased urine sodium in a euvolemic patient without edema. Complications of hyponatremia; include seizures, coma and death can ensue as a result of cerebral edema. 39 year-old-woman who had smoked Marijuana for the first time. The serum sodium value was 116 mmol/L, The osmolality of plasma was 254 mOsm/kg. The present report describes hyponatremia associated with Marijuana, which was subsequently diagnosed as SIADH.

Keywords: Hyponatremia, Marijuana, SIADH, Emergency Department

Introduction

One of the most common causes of hyponatremia in hospitalized patients is syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). In a euvolemic patient without edema, SIADH is defined by abnormally elevated urine osmolality, hyponatremia, decreased serum osmolality, and increased urine sodium. Hyponatremia is defined as a sodium concentration in the blood that is less than 135 mEq/L. The clinical severity is determined not only by the absolute level of sodium in the blood, but also by the rate at which it drops. In SIADH, the fundamental concern is too much water, which leads to dilutional hyponatremia[1]. Cerebral edema can cause major neurological consequences if the drop in serum sodium is more than 125 mmol/l or occurs over 48 hours. There may be vomiting, nausea, headaches, muscle cramps, restlessness, tiredness, disorientation, and depressed reflexes. Seizures, coma, and death are all possible complications[2]. Nervous system disorders (Acute psychosis, Encephalitis, Epilepsy, Head Trauma, etc.), neoplasia, pulmonary diseases (Pneumonia, Tuberculosis, Chronic obstructive lung disease, etc.) and drug-induced (Na + valproate, An There have been no previous studies in the literature describing a link between marijuana and SIADH. In the United States, cannabis is one of the most regularly utilized psychoactive substances[3]. However, some of the symptoms associated with marijuana usage include nausea, vomiting, headaches, exhaustion, confusion, and seizures[4]. The current study discusses hyponatremia caused by marijuana use that was later diagnosed as SIADH.

Case

39 year-old-woman who weighs 68 kg was presented to Emergency Department (ED) suffering from 2 hours history of palpitations, malaise and anxiety. She had a history of post-partum psychosis in 2012 treated with Selective Seratonin Re-uptake Inhibitors (SSRI) (50mg/day). Two months ago, she dropped the treatment on her own. In her history, she took alcohol three hours ago and started shaking and feeling palpitations. Body temperature was 36.7°C, blood pressure was 120/82 mmHg, heart rate was 84 beats per minute, respiratory rate was 17 beats per minute, and pulse oximetry was 99 percent on room air during the physical exam. There were no neurological signs in the patient. Electrocardiography came out normal. Hemoglobin 15.5 g/dL, white blood cell count 15.8x103 /L, platelet count 25.6104 /L, blood urea nitrogen 15.07 mg/dL, and creatinine 1.01 mg/dL were the laboratory indices.While the patient was waiting in the observation room, she began complaining of anhedonia, muscle spasms, lethargy and restlessness of upper and lower extremities. Her husband panicked and explained that she didn't take alcohol, she had smoked Marijuana for the first time. He also stated that, two hours later, she got thirsty and drank excessive water resulting with feeling sick and applied to the ED.

Additional laboratory findings revealed a sodium value of 116 mmol/L in the venous blood gas, a potassium value of 3,6 mmol/L in the urine, and a sodium concentration of >40 mmol/L in the urine, with a serum sodium level of 122 mmol/L. Plasma had an osmolality of 254 mOsm/kg. Renal, hepatic, and cardiac function tests were all within normal limits. There were no pathologic findings during a cranial magnetic resonance imaging evaluation. Treatment with hypertonic saline was started intravenously, and the patient's fluid intake was restricted. Her neurologic symptoms started to recover after two hours of infusion. The patient was hospitalized with the diagnosis of SIADH in İnternal Medicine Clinic. Oral Tolvaptan was started at 15 mg once daily and 500 ml 3% sodium chloride solution was given to the patient in three days for increase plasma sodium level. In 24 hours the symptoms had totally revealed. After three days, the serum sodium value was 136 mmol/L and she was discharged from hospital.

Discussion

Severe hyponatremia in young subjects has been described in association with use of illicit drugs which include people who 1- Stimulate Arginine Vasopressin(AVP) release, 2- Potentiate effects of AVP, or 3- have an uncertain mechanism. the foremost stimuli for AVP secretion are effective circulating volume depletion and hyperosmolality, which are sensed by baroreceptors and osmoreceptors, respectively. Osmoreceptors are specialized cells within the hypothalamus that perceive changes within the body fluid osmolality. Baroreceptors are located within the left atrium of the heart, aorta, carotid sinus, and; these receptors participate within the nonosmolar control of AVP release by responding to a change in effective circulating volume[5].

AVP secretion normally stops when plasma osmolality falls below 275 mOsm/kg. This decrease leads to an increase in water excretion. AVP is also released in response to stressors such as anxiety or pain, as well as by drugs. The primary osmotic determinant of AVP release is plasma Na+ concentration. In people with SIADH, the nonphysiological secretion of AVP leads to increased water reabsorption, resulting in dilutional hyponatremia. Patients with this syndrome may have an inappropriate thirst sensation, which may contribute to hyponatremia maintenance.

SIADH is a syndrome characterized by low serum osmolality, low serum sodium level, high urine sodium, and high urine osmolality when arginine-vasopressin secretion from the posterior pituitary gland should be blocked but continues. SIADH can be caused by a variety of factors, but the pathophysiology of AVP secretion in the majority of SIADH patients is unknown due to drug use[6]. Marijuana-induced SIADH was observed in this patient, which is unusual.

In the early stages of SIADH, the patient may be asymptomatic or exhibit only nonspecific symptoms such as nausea, anorexia, forgetfulness, malaise, poor concentration, and headache. Marijuana and SIADH may both cause the same symptoms. The brain's response to changes in osmolality causes neurologic complications in SIADH. Hyponatremia and hypoosmolality cause acute brain cell edema[7].

In some patients, treating SIADH with a loop diuretic (e.g., furosemide) and a 3 percent sodium chloride solution can be extremely effective. Tolvaptan is an oral selective vasopressin V2-receptor antagonist that increases urine water excretion, which leads to an increase in free water clearance, an increase in serum sodium concentration, and a decrease in urine osmolality[8,9].

In this case, the patient used sertraline treatment for 2 years for post-partum psychosis. She dropped the treatment 2 months ago. There are a few cases SSRI induced SIADH in literatüre[10]. But when the patient smoked marijuana, she was not using her drugs. The half-life of marijuana is 6-12 hours. She stated that it was the first time in her life and she just smoked 2-3 times. Dramatic response to the treatment can be explained with the short half-life of marijuana and taken of small amount.

In conclusion, we believe that marijuana use may cause SIADH in patients. As a result, we recommend that emergency physicians evaluate serum electrolyte levels on a regular basis to detect SIADH in patients who use illicit drugs.

References

[1] Harrois A, Anstey JR. Diabetes Insipidus and Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone in Critically Ill Patients. *Crit Care Clin*. 2019;35(2):187-200. doi:10.1016/j.ccc.2018.11.001

[2] Seay NW, Lehrich RW, Greenberg A. Diagnosis and Management of Disorders of Body Tonicity-Hyponatremia and Hypernatremia: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(2):272-286. doi:10.1053/j.ajkd.2019.07.014

[3] Dharmapuri S, Miller K, Klein JD. Marijuana and the Pediatric Population. *Pediatrics*. 2020;146(2):e20192629. doi:10.1542/peds.2019-2629

[4] Golcuk Y, Golcuk B, Sozen S. Effect of regular marijuana smoking on platelet function. *Am J Emerg Med*. 2015;33(5):721-722. doi:10.1016/j.ajem.2015.02.012

[5] Rottmann CN. SSRIs and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion [published correction appears in Am J Nurs. 2007 May;107(5):16]. *Am J Nurs*. 2007;107(1):51-59. doi:10.1097/00000446-200701000-00022

[6] Schrier RW. Body water homeostasis: clinical disorders of urinary dilution and concentration. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(7):1820-1832. doi:10.1681/ASN.2006030240

[7] Lee CT, Guo HR, Chen JB. Hyponatremia in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2000;18(3):264-268. doi:10.1016/s0735-6757(00)90118-9

[8] Srivali N, Laohaphan V, Hosiriluck N. The role of hypertonic saline in exercise-induced hyponatremia. *Am J Emerg Med*. 2014;32(11):1424. doi:10.1016/j.ajem.2014.08.023

[9] Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. *Semin Nephrol*. 2009;29(3):282-299. doi:10.1016/j.semnephrol.2009.03.002

[10] Liu BA, Mittmann N, Knowles SR, Shear NH. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports [published correction appears in Can Med Assoc J 1996 Oct 15;155(8):1043]. *CMAJ*. 1996;155(5):519-527.

Presentation ID / Sunum No= 18

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2468-2416

Kefir, Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu ile Beslenen Sıçanların Mandibulasında İnflamasyonu Baskıladı

Dr. Öğretim Üyesi Şeyma Öncü[1], Doç. Dr. Mehmet Bilgehan Pektaş[2]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Özet

Giriş: Yüksek fruktozlu mısır şurubu alımı, tüm dünyada obezite, diyabet, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, dislipidemi ve hipertansiyon gibi metabolik hastalıklarla ilişkilendirilmekte olup metabolik sendrom prevalansı yükselmesine neden olabileceği düşünülmektedir. Yüksek fruktozlu mısır şurubu diyeti ve kefir tedavisinin ağız gelişim sürecine etkisi ve özellikle mandibula üzerine etkileri yeterince iyi araştırılmamıştır. Amaç: Bu çalışmada, genç erkek sıçanlarda metabolik parametrelerle bağlantılı olarak inflamatuar sitokinlerin mandibula ekspresyonu üzerine diyetle alınan yüksek fruktozlu mısır şurubu ve kefirin etkisini araştırmayı amaçladık. Yöntem: Erkek sıçanlara sekiz hafta süre boyunca içme suyunda %20'lik solüsyon olarak yüksek fruktozlu mısır şurubu ilave edildi. Plazma glukoz ve trigliserit seviyeleri standart enzimatik tekniklerle belirlendi. Plazma insülin, toplam testosteron ve östradiol seviyeleri ise ticari ELISA kitleri ile ölçülmüştür. Mandibuladaki NfκB, TNFa, Nrf2 ve CYP3A1'in gen ekspresyon seviyeleri real-time PCR ile belirlendi. Bulgular: Yüksek fruktozlu mısır şurubu diyeti, plazma glukozu, insülin, trigliserit ve östradiol düzeylerini yükseltti, ancak sıçanlarda testosteron ekspresyonunu değiştirmedi. Diyetle alınan yüksek fruktozlu mısır şurubu sıçanların alt çenelerinde NfκB, TNFa ve CYP3A1 düzeylerini artırırken Nrf2 mRNA'larını azalttı. Kefir takviyesi, yüksek fruktozlu mısır şurubu diyeti ile beslenen sıçanlarda tüm bu bozuklukları son derece normalleştirdi. Sonuç: Çalışmamızda bulduğumuz bu değişiklikler mandibula bozukluklarının gelişiminden sorumlu olabilir ve kefir alımının çocuklukta ağız-çene kemikleri oluşumu üzerinde faydalı etkileri olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kefir, Mandibula, NfκB, TNFα, CYP3A1, Nrf2

Kefir Suppressed Inflammation In The Mandibles of High Fructose Corn Syrup-Fed Rats

Abstract

Background: Excess high fructose corn syrup (HFCS) intake may contribute to high prevalence of metabolic syndrome in the world. The influence HFCS diet and kefir-treatment on mouth development process; especially mandible has been poorly documented. Aim: In this study, we investigated the effect

of dietary HFCS on the expression of mandible of inflammatory cytokines in association with metabolic parameters in the young male rats. Material and Method: HFCS was given to the rats as 20% solution in drinking water for eight weeks. Plasma glucose and triglyceride levels were determined by standard enzymatic techniques. Plasma levels of insulin, total testosterone, and estradiol were measured by commercial ELISA kits. Gene expression level of NfκB, TNFα, Nrf2, and CYP3A1 in the mandible samples were established by real-time PCR. Results: HFCS diet elevated plasma glucose, insulin, triglyceride, and estradiol levels, but did not change testosterone expression in rats. Dietary HFCS increased the levels of NfκB, TNFα, and CYP3A1, whereas reduced Nrf2 mRNAs in the mandibles of rats. Kefir supplementation normalized extremely all these disorders in the HFCS-fed rats. Conclusion: These changes could be responsible for development of mandible disorders and intake of kefir could have beneficial effects on mouth formation in childhood.

Keywords: Kefir, Mandible, NfκB, TNFα, CYP3A1, Nrf2

1. INTRODUCTION

The use of high fructose corn syrup (HFCS) has become widespread in the last 30 years due to its potential effects such as cost reduction.[1,2] HFCS intake contributes to the increased prevalence of obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, hypertension, renal and cardiovascular diseases and cancers such as colorectal cancer, are associated with carbohydrate consumption.[3,4,5] Furthermore, FDA has stated that HFCS is a safe ingredient for drinks such as fruit juices, yogurt, and foods.[6]

Probiotics are live bacteria and yeasts in nutritional supplements such as kefir and yogurt. They are helpful because they help keep digestive system. Many types of bacteria are classified as probiotics; *Lactobacillus, Bifidobacterium, Saccharomyces boulardii etc.*[7] Probiotics reduce cholesterol levels and they have anti-mutagenic and anti-carcinogenic properties.[8] Therefore kefir consumption improves epithelial functions, has anti-inflammatory, anti-allergic, and antiviral effects; it has been shown to improve impaired glucose and lipid levels and prevent osteonecrotic bone loss.[9]

The nuclear factor-erythroid 2-related factor-2 (Nrf2) regulates cellular defense against oxidative and induces antioxidative enzymes.[10] The microsomal P450 enzyme family is a hemoprotein that mediates bioactivation by catalyzing oxidative metabolism of endogenous steroids, fatty acids, metabolic, pharmacokinetic, or pharmacodynamic properties of xenobiotic compounds as well as chemotherapeutics. [11] The previous studies stated that dietary HFCS caused inflammation by activating TNF-α and nuclear factor-kappa B (Nf-κB) pathways and increasing proinflammatory cytokines.[12] In a study reported that kefir, decreased plasma TNF-α, IL-1β, and IL-6 levels with enhanced activities of antioxidant enzymes HFCS diet-fed rats.[13] But, knowledge of the effects of probiotics on HFCS feeding is limited.

In this study, we investigated the effect of dietary HFCS on the expression of mandible of inflammatory cytokines in association with metabolic parameters in the young male rats.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Animals and Experimental Design

The standard rodent chow diet and living conditions have been applied to 4-week- old and approximately 100-g male Wistar rats. The rats were acclimated 1 week for optimization, and then four groups were formed applying different protocols: control, kefir, HFCS, and HFCS + kefir. According to the manufacturer's reports, kefir yeast contains Lactobacillus helveticus, Lactobacillus parakefiri, Lactobacillus casei, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus fermentum, Leuconostoc mesentereoides, Lactococcus lactis, Lactobacillus kefiranofacien, Acetobacter pasteurianus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium bifidum, Kluyveromyces marxianus, Saccharomyces cerevisiae, and Kluyveromyces lactis bacteria. Kefir was given per 100 g/1 ml of body weight via gastric gavage; however, HFCS was given in diluted form as 20% in drinking water ad libitum to rats for 8 weeks.

Rats were anesthetized respectively with ketamine (100 mg/kg) and xylazine (10 mg/ kg) at the end of the experiment. Intracardiac blood samples and mandible tissue isolated from the rats. Tissues were rapidly washed with saline and frozen with liquid nitrogen before store at −85°C.

2.2. Measurement of Metabolic Parameters

Blood glucose concentration was determined from the blood collected from the animals' tail veins using a glucometer. Rats' cardiac blood was centrifuged immediately at +4°C and 10,000× (30 min), and the resulting supernatants are utilized for the measurement of biochemical parameters. Standard enzymatic techniques or ELISA kits determined the levels of plasma insulin, triglyceride, estradiol and total testosterone levels.

2.3. Determination of the Gene Expressions with Real-time Polymerase Chain Reaction

Gene expression level of NfκB, TNFα, Nrf2, and CYP3A1 were established by real-time PCR. The amount and the integrity of isolated RNA were checked with agarose gel electrophoresis and spectrophotometer at 260/280. GAPDH was the internal control, and the relative expressions of the genes were calculated with the efficiency-corrected advance relative quantification tool of the LightCyclerVR 480 SW 1.5.1 software.

This study was conducted over a one year period. The Ethical Animal Research Committee also approved the study.

2.4. Statistical Analysis

Gene expressions of Kefir and HFCS plus Kefir groups were normalized to the mean of the Control groups, whereas HFCS plus Kefir groups was compared to HFCS, and data was also normalized with corresponding GAPDH. All data is represented as mean ± standard error of the mean (SEM) through the study. Statistical comparisons were performed using one-way ANOVA followed by appropriate Tukey post-hoc test. Comparisons giving P values less than 0.05 were accepted as statistically significant.

3. RESULTS

3.1. The influences of HFCS and kefir diet on metabolic parameters

Compared to control group, HFCS-feeding increased the plasma glucose, insulin, triglyceride and estradiol levels (Table 1). Moreover, kefir supplementation reduced the plasma glucose, insulin, triglyceride levels. There was no change total testosterone levels of rats depending on the HFCS and kefir consumption. There was no change estradiol levels HFCS+kefir group.

Table 1. Effects of kefir, high-fructose corn syrup (HFCS), and their combinations (HFCS + kefir) on metabolic parameters of rats

Groups	Control	Kefir	HFCS	HFCS + Kefir
Glucose (mg/dl)	73 ± 3	79 ± 2	**106 ± 4***	**87 ± 0.7**$^{\ddagger *}$
Insulin (ng/ml)	0.62 ± 0.05	0.7 ± 0.07	**1.95 ± 0.05***	**0.91 ± 0.06**‡
Triglyceride (mg/dl)	109 ± 2.8	**146 ± 2.1***	**179 ± 1***	**160 ± 1.5**$^{\ddagger *}$
Estradiol (pg/ml)	10.7 ± 0.9	9.1 ± 0.9	**12.9 ± 0.9***	9.8 ± 1.6
Total testosterone (ng/ml)	2.82 ± 0.29	2.91 ± 0.16	2.81 ± 0.19	2.92 ± 0.18

Note: Values are expressed as the mean ± SEM, n = 6–8.

$^{*}p < .05$ significantly different from the control; $^{\ddagger *}p < .05$, significantly different from the HFCS-treated rats.

3.2. The influences of HFCS and kefir on the mRNA gene expression of NfκB, TNFα, Nrf2, and CYP3A1

Results show that dietary HFCS increased the levels of NfκB, TNFα, and CYP3A1, whereas reduced Nrf2 mRNAs in the mandible samples of rats. Kefir supplementation significantly reduced NfκB, TNFα, and CYP3A1 levels as compared to HFCS feeding. Kefir supplementation significantly increased Nrf2 mRNAs in the mandible samples of rats (Figure 1).

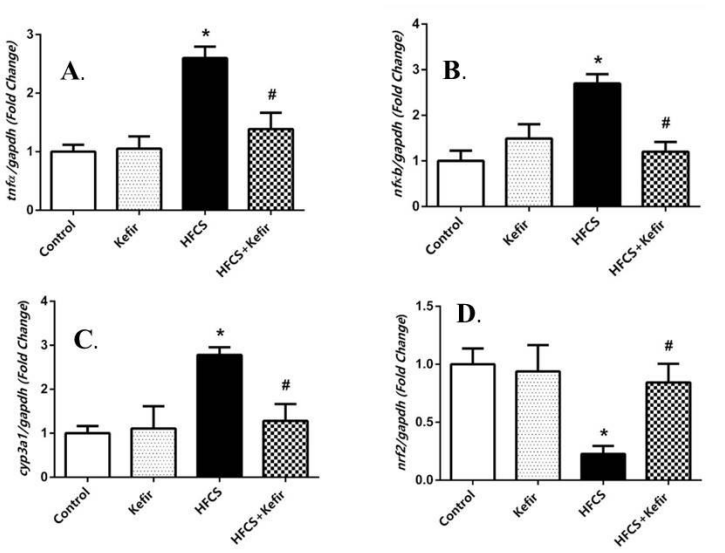


Figure 1. Changes in expression levels of TNFα (A.), NfκB (B.), CYP3A1 (C.) and Nrf2 (D.), mRNAs of the rats. Data were normalized using GAPDH. Each bar represents the means from at least six rats. *p< 0.05, significantly different from the control; #p< 0.05, significantly different from the HFCS-treated rats.

4. DISCUSSION

Our study showed that HFCS rapidly induced metabolic parameters and increased inflammatory markers in the mandible of rats. The results clearly showed that at this stage, kefir treatment suppressed inflammatory markers. Based on this changes due to kefir consumption are of great importance for bone health. Studies conducted in this process claim that changes in lifestyle and diet are largely involved in the pathogenesis of the diseases.[14] It has shown that in various experimental and clinical studies, many pathologies such as diabetes, oxidative stress, inflammation, and cardiovascular effects of HFCS consumption.[15,16] In a related study in the liver of rats, fructose consumption was shown to decrease liver Nrf2 mRNA expression.[17] Various studies have shown that CYP3A1 mRNA expressions increase in metabolic diseases such as diabetes, by suppressing antioxidant structures and increasing oxidative markers. [18,19] The results clearly showed that at this stage, kefir treatment-reduced inflammation in the manible of HFCS-fed rats. Based on this changes due to kefir consumption are of great importance for bone health.

Limitations of the study are; we determined the duration of HFCS and kefir diet as 8 weeks. In this respect, partial differences between our study results and the literature may be related to the duration of the diet. Another limitation is, different measurement techniques in the studies are presented in the literature. In this study, we showed HFCS and kefir's effects on different tissue like mandible. This is the advantage of the study.

Last of all, these changes could be responsible for the development of mandible disorders and intake of kefir could have beneficial effects on mouth formation in childhood. But further studies are necessary to understand of effects on different bones of the body.

5. REFERENCES

1. Stavanja MS, Ayres PH, Meckley DR, et al. Safety assessment of high fructose corn syrup (HFCS) as an ingredient added to cigarette tobacco. Exp Toxicol Pathol 2006;57(4):267-81.

2. Rippe JM, Angelopoulos TJ. Sucrose, high-fructose corn syrup, and fructose, their metabolism and potential health effects: what do we really know? Adv Nutr 2013;4(2):236-45.

3. Goncalves MD, Lu C, Tutnauer J, et al. High-fructose corn syrup enhances intestinal tumor growth in mice. Science 2019;363(6433):1345-1349.

4. Chung M, Ma J, Patel K, Berger S, Lau J, Lichtenstein AH. Fructose, high-fructose corn syrup, sucrose, and nonalcoholic fatty liver disease or indexes of liver health: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2014;100(3):833-49.

5. Ferder L, Ferder MD, Inserra F. The role of high-fructose corn syrup in metabolic syndrome and hypertension. Curr Hypertens Rep 2010;12(2):105-12.

6. Bocarsly ME, Powell ES, Avena NM, et al. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. Pharmacol Biochem Behav 2010;97:101-106.

7. Martins FS, Silva AA, Vieira AT, et al. Comparative study of Bifidobacterium animalis, Escherichia coli, Lactobacillus casei and Saccharomyces boulardii probiotic properties. Arch Microbiol 2009;191(8):623-30.

8. Wang Y, Wu Y, Xu H, et al. Antioxidant properties of probiotic bacteria. Nutrients 2017;9:521.

9. Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Vilchez-Padial LM, et al. Evidence of the anti inflammatory effects of probiotics and synbiotics in intestinal chronic diseases Nutrients 2017; 9: 555.

10. Kim J, Cha YN, Surh YJ. A protective role of nuclear factor-erythroid 2-related factor-2 (Nrf2) in inflammatory disorders. Mutat Res 2010;690(1-2):12-23.

11. Elfaki I, Mir R, Almutairi FM, Duhier FMA. Cytochrome P450: Polymorphisms and Roles in Cancer, Diabetes and Atherosclerosis. Asian Pac J Cancer Prev 2018 Aug;19(8):2057-2070.

12. Engel MM, Kusumastuty I, Anita KW, et al. The effect of high fat high fructose diet (modification of AIN-93M) on nuclear factor kappa beta expression in the liver tissue of male Sprague Dawley rats. J Phys Conf Ser 2019;1374:012042

13. Huang HY, Korivi M, Tsai CH, Yang JH, Tsai YC. Supplementation of Lactobacillus plantarum K68 and Fruit-Vegetable Ferment along with High Fat-Fructose Diet Attenuates Metabolic Syndrome in Rats with Insulin Resistance. Evid Based Complement Alternat Med 2013;2013:943020

14. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. Crit Rev Clin Lab Sci 2016;53(1):52-67.

15. Goran MI, Ulijaszek SJ, Ventura EE. High fructose corn syrup and diabetes prevalence: a global perspective. Glob Public Health 2013;8(1):55-64.

16. Cozma AI, Sievenpiper JL. The Role of Fructose, Sucrose and High-fructose Corn Syrup in Diabetes. Eur Endocrinol 2014;10(1):51-60.

17. Zhao XJ, Yu HW, Yang YZ, et al. Polydatin prevents fructose-induced liver inflammation and lipid deposition through increasing miR-200a to regulate Keap1/Nrf2 pathway. Redox Biol 2018;18:124-137.

18. Kim YC, Lee JH, Kim SH, Lee MG. Effect of CYP3A1(23) induction on clarithromycin pharmacokinetics in rats with diabetes mellitus. Antimicrob Agents Chemother 2005;49(6):2528-32.

19. Sadi G, Sadi Ö. Reciprocal modulation of hepatic cytochrome P450 gene expressions with streptozotocin induced diabetes and resveratrol. Journal of Applied Biological Sciences 2010;4:23-30.

Presentation ID / Sunum No= 19

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4800-4954

Akut Miyeloid Lösemide SPINK2 Gen İfadesi

Uzman Sümbül Gezer[1], Öğr. Gör. Dr Zeliha Emrence[2], Dr. Melda Sarıman[3], Uzman Burcu Yaylaz Salman[4], Doç. Dr. Ferda Perçin Paçal[5], Prof. Dr. Neslihan Abacı[6], Prof. Dr. Sema Sırma Ekmekci[7]

[1] *İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aziz Sancar DETAE Genetik A.D.*

[2]*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik A.D.*

[3]*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik A.D.*

[4]*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik A.D.*

[5]*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik A.D.*

[6]*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik A.D.*

[7]*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik A.D.*

Özet

Akut Miyeloid Lösemi (AML) normal kan hücre üretiminin bozulmasıyla sonuçlanan heterojen bir hastalıktır. AML hematopoez sırasında farklılaşmanın durması ve bunun sonucunda myeloblastların birikimi ile karakterize edilir. Klinik açıdan zor seyirli ve yüksek ölüm oranına sahiptir. İnsidansı yaşla beraber artmaktadır. AML gelişimi birçok genetik ve çevresel risk faktörüne bağlıdır. Protein sentez ve yıkım sürecindeki dengesizlikler AML ve diğer birçok kanserin oluşumuna ve gelişimine etki etmektedir. Bu nedenle proteaz inhibitörleri kanserde önemli hedef moleküller olabilir. SPINK2 Kazal tip serin proteaz inhibitörleri ailesindendir. Lenfomada, umbilikal cord'tan alınan primitif hematopoietik kök hücrelerde ve bazı lösemi hücrelerinde yüksek seviyede eksprese edildiği gösterilmiştir. Çalışmamızda AML hastalarında ve hücre soylarında SPINK2 mRNA ekspresyonu kantitatif Real Time PCR yöntemiyle; hem hücre içi hem de hücre dışı SPINK2 protein düzeyi ise ELISA yöntemi ile tespit edildi. AML hücre soylarında diğer hücrelere göre SPINK2 mRNA ve protein artışı gözlemlendi. AML hücrelerinde SPINK2 mRNA düzeyleri ile hücre içindeki ve hücre dışına salınan protein düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon bulundu (sırasıyla p=0,00004 ve p=0,047). AML tanısı kesinleşmiş 90 hastada SPINK2 ekspresyonu incelendi ve olguların %71'inde SPINK2 ekspresyonunun kontrole göre yüksek olduğunu belirlendi. Erişkin AML'li olgularda kontrole göre SPINK2 ekspresyonunun anlamlı derecede artmış olduğu gösterildi (p=0,042). t(8;21) pozitif olgularda SPINK2 ekspresyonunun anlamlı düzeyde düşük (p=0,000), İnv(16) pozitif olguların hepsinde anlamlı düzeyde yüksek olduğu(p=0,028) tespit edildi. Çalışmamız AML'de SPINK2 ekspresyonunun hem mRNA hem de protein düzeyinde artmış olduğunu göstermiştir. Bu bulgular SPINK2'nin AML için değerli bir diagnostik marker olabileceğini düşündürmektedir. SPINK2 nin AML başlangıcı ve ilerlemesi üzerine etkisi ve etki yolları daha sonraki çalışmalarımızda araştırılacaktır.

Bu bulgular SPINK2 AML'de tanı, prognoz, tedavi seçimi ve tedaviye yanıt tahmini ile ilgili yeni bir marker adayı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: SPINK2, AML, Serin Proteaz İnhibitörü

SPINK2 Gene Expression in Acute Myeloid Leukemia

Abstract

Acute Myeloid Leukemia (AML), a heterogeneous disease, results in disruption of normal blood cell production. AML is characterized by a differentiation block leading to accumulation of myeloblast. It has a difficult clinical course with high mortality rate. The AML development is dependent on many genetic and environmental risk factors. Protein synthesis and degradation imbalances are effective in the AML development and many cancers. Therefore, protease inhibitors are important target molecules in cancer. SPINK2 belongs to the Kazal-type serine protease inhibitors family. Its expression is high in lymphoma, primitive hematopoietic stem cells from umbilical cord, and some leukemia cells. In our study, SPINK2 mRNA expression in AML patients and cell lines was determined by qRT-PCR, and intracellular/extracellular SPINK2 protein level by ELISA. SPINK2 mRNA and protein increase was observed in AML cell lines compared to other cells. Statistically significant correlation was found between SPINK2 mRNA levels and protein levels secreted inside and outside the cell in AML cells ($p=0.00004$ and $p=0.047$, respectively). SPINK2 expression was found to be higher in 71% of 90 patients with a confirmed diagnosis of AML compared to the control. It was shown that SPINK2 expression significantly increased in adult AML cases compared to control ($p=0.042$). SPINK2 expression was found to be considerably low in t(8;21) positive cases ($p=0.000$), and noticeably higher in all Inv(16) positive cases ($p=0.028$). Our study showed that SPINK2 expression increased at both mRNA and protein levels in AML. These findings suggest that SPINK2 may be a valuable diagnostic marker for AML. The effect and pathways of SPINK2 on the onset and progression of AML will be investigated in our future studies. SPINK2 may be a new candidate marker for diagnosis, prognosis, treatment selection and prediction of response to treatment in AML.

Keywords: SPINK2, AML, Serine Protease Inhibitor

GİRİŞ

Akut miyeloid lösemi (AML), hematopoietik kök ve/veya progenitör hücrelerde farklılaşmayı bloke eden ve olgunlaşmamış miyeloblastların birikmesine neden olan mutasyonlarla ilişkili miyeloid hücre soyunun bir kanseridir.[1] Erişkinlerde en sık görülen akut lösemi olan AML'nin insidansı yaşla artmaktadır.[2] Genetik, biyolojik ve klinik olarak heterojenite gösterir. AML'de görülen tekrarlayıcı genetik değişiklikler 5. ve 7. kromozomların bir parçasının veya tamamının kaybı, t(8;21), t(15;17) ve inv(16) gibi kromozomal değişikliklerdir. Bu kromozomal değişikliklerin yanı sıra en sık görülen mutasyonlar FLT3, NPM1, DNMT3A, KIT, CEBPA, RUNX1, IDH1/2, TET2 ve MLL, ASLX, BCOR, BCORL1, TP53, GATA2, DDX41, KMT2A, SRP72, STAG2, genlerindeki mutasyonlardır.[3,4] AML tedavisinin başarısı için AML mekanizmasını anlamak önemlidir.

Proteaz inhibitörleri; kontrol edilemeyen proteolizi önleyerek proteaz aktivitelerinin düzenlenmesinden sorumludur. Kompleman aktivasyonu, kan pıhtılaşması, fibrinoliz, enflamasyon, tümör metaztazı, apoptoz gibi çeşitli fizyolojik olayları kontrol ederler.[5,6] Ayrıca demans ve anjiyogenez ile ilgili oldukları da düşünülmektedir.[7] Bu enzimlerin düzenlenmesindeki eksiklikler veya değişiklikler, kanser, enflamasyon nörodejeneratif ve kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli patolojik durumlara yol açmaktadır.[8]

Serin proteaz inhibitörleri proteaz inhibitörlerinin en büyük ve en önemli ailesidir. Hedef proteazlara kovalent bağlanarak inaktivasyona yol açarlar. Farklı moleküller ile etkileşimleri sonucunda farklı fizyolojik etkiler de gösterebilirler.[9,10,11]

SPINK2 (HUSI-II, ISK2) Kazal tip serin proteaz inhibitörleri ailesinin üyesidir. Akrosin ve tripsin inhibitörü olarak fonksiyon göstermektedir. 4q12 bölgesinde bulunan SPINK2 geni, 84 amino asitli protein kodlar ve 23 kalıntı sinyal peptidi içerir.[11,12] SPINK2 ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Epididim ve seminal vezikülde ekspresyonunun yüksek olduğu ve fertilite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.[13] Lenfomada umbilikal cord'tan elde edilen primitif hematopoietik kök hücrelerde ve bazı lösemi hücre hatlarında yüksek seviyede eksprese edildiği gözlenmiştir.[14] SPINK2 mutasyonunun, Staurosporine ile indüklenen apoptotik uyarılara karşı duyarlılığı arttırdığı belirlenmiştir.[15] SPINK2 eksikliğinde, protein işleme ve translokasyon için, özellikle membran proteinleri için önemli bir organel olan Golginin parçalandığı tespit edilmiştir. SPINK2'nin yokluğunun, germ hücrelerinde mikrootofaji benzeri bir yol oluşturduğunun gösterilmesi hücre ölümünü baskıladığı hipotezini desteklemektedir.[16] Literatürdeki bilgiler, SPINK2'nin antiapoptotik etki göstererek, AML patognezine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Primer kutanöz folikül merkezi hücre lenfoması olan hastalarda yüksek SPINK2 transkript seviyeleri saptanmıştır. Bu durum SPINK2'nin, lenfoma için bir sınıflandırma ve prognoz belirteci olabileceğini göstermiştir.[17] Lösemi hücre dizilerinin çoğunda SPINK2'nin önemli ölçüde yükselmesi tümör ilerlemesi ve tedaviye yanıtta önemli bir rolü olabileceğini düşündürmektedir.[18]

Bu çalışmada SPINK2'nin AML prognozu üzerindeki olası etkisinin araştırılması amaçlandı. AML tanısı kesinleşmiş 90 olguda (20 çocukluk çağı, 70 erişkin) SPINK2 ekspresyonu incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta ve Sağlıklı Örnekler

2013-2016 yılları arasında Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırmalar Enstitüsü Genetik Anabilim Dalı'na başvuran ve translokasyon analizi için "Hasta Onam Formu" eşliğinde kan veya kemik iliği örneği alınmış olan AML tanısı kesinleşmiş ve RNA örneği bulunan 0-80 yaş arasındaki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışma için hasta ve sağlıklı örnekler için "İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu" onayı alınmıştır. Çalışmada 20 çocukluk çağı (0-18 yaş arası) AML olgusu ve 70 erişkin (18-80 yaş arası) AML olgusuna ait örnekler kullanılmıştır.

SPINK2 mRNA ekspresyonun belirlenmesi:

Gen ekspresyon düzeylerinin belirlenmesi AML hasta kan ve kemik iliğinden elde edilen lökositlerden RNA izolasyonu yapıldıktan sonra cDNA sentezlendi ve ardından qRT-PZR yöntemiyle gen ekspresyon düzeyleri belirlendi. Elde edilen hedef gen ekspresyon değerleri kontrol gen değerlerine göre normalize edildi. Hastalarda SPINK2 ekspresyondaki farklılıklar sağlıklı kontrol örneğine göre ΔΔCt yöntemi ile belirlendi.

İstatiksel Analiz

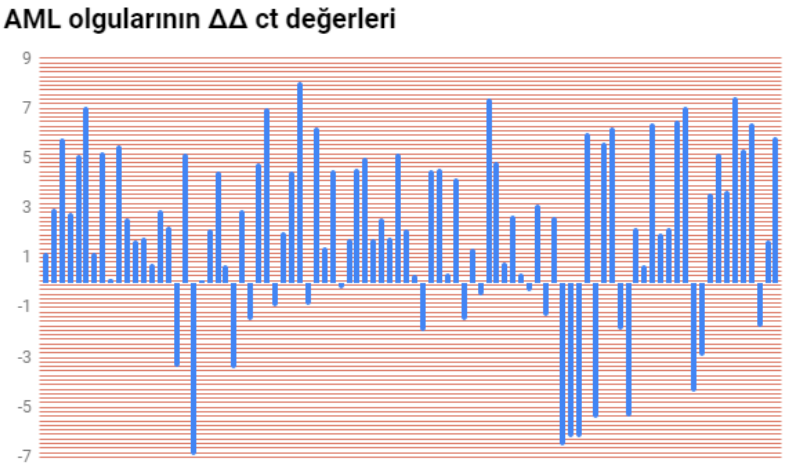
Veriler SPSS'20 istatistik programı ile analiz edildi. Bulgular ortalama ve yüzde (%) olarak tablolarda gösterildi. Verilerin karşılaştırmasında, parametrik veriler için *independent sample T testi* ile parametrik olmayan verilerin karşılaştırmasında non-parametrik test yöntemlerinden *Kruskal Wallis* ve *Mann Whitney U test*leri kullanıldı. Veriler arasındaki korelasyonu araştırmak amacıyla, *Pearson ve Spearman's* testi, nitel verilerin karşılaştırmasında korelasyon ve *Ki-Kare* testi uygulandı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada SPINK2 geninin ekspresyon analizi için 20 çocukluk çağı AML olgusu ve 70 erişkin AML olgusuna ait olmak üzere toplam 90 AML olgusunun kan ve kemik iliği örnekleri kullanıldı .

Sağlıklı kontrol ortalaması 0,3 olarak tespit edildi. AML olgularının tamamındaki SPINK2 mRNA düzeyi RT-PZR ile analiz edildi ve AML olgularının ΔΔ ct değerleri hesaplandı. AML hastalarının % 71 ' inde SPINK2 ekspresyonu sağlıklı kontrollere göre yüksek bulundu. Sonuçlar Şekil 1'de gösterilmiştir.

Şekil 1: AML Olgularının SPINK2 ΔΔ ct Değerleri



SPINK2 ekspresyonu sağlıklı kontrollerin ortalaması olan 0,3 ile karşılaştırıldı. Ortalamanın üstünde olanlar yüksek ekspresyon, ortalamanın altında olanlar düşük ekspresyon olarak sınıflandırıldı ve istatistiksel analizler buna göre yapıldı. Erişkin AML olgularında SPINK2 ekspresyonu kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış bulundu (p=0,042). Sonuçlar Tablo 1'de gösterildi (p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.)

Tablo 1: AML Olgularında SPINK2 Ekspresyonunun Kontrolle Karşılaştırılması

SPINK2 Ekspresyonu	**Sonuç (*p* değeri)**
Çocuk	0,600
Erişkin	**0,042**
Tüm AML olguları	0,593

Çalışmada yer alan tüm AML olguları , çocuk olgular ve erişkin olgular arasında t(15;17), t(8;21), inv(16) mutasyonlarının varlığı ile SPINK2 ekspresyonlar arasındaki ilişki Mann Whitney U testi ile analiz edildi ve sonuçlar Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2: Tüm AML Olgularında, Çocuk ve Erişkin Olgularda SPINK2 Ekspresyonun t (15;17), t(8;21) ve inv(16) Mutasyonları ile İlişkisi

Mutasyon türü	**Tüm AML olguları Sonuç (*p* değeri)**	**Çocukluk çağı AML olguları Sonuç (*p* değeri)**	**Erişkin AML olguları Sonuç (*p* değeri)**
t (15;17)	0,649	0,79	0,902
t(8;21)	**0,0001**	**0,039**	**0,0001**
inv(16)	**0,028**	**0,015**	0,244

t(8;21) ve inv(16) ile SPINK2 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p=0,0001 ve p=0,028). Çocukluk çağı olgularında t(8;21), inv16 ile SPINK2 arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (sırasıyla p=0,039 ve p=0,015). Erişkin AML olgularında t(8;21) ile SPINK2 arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0,0001).

TARTIŞMA ve SONUÇ

AML hem hastadan hastaya hem de aynı hastada hücreler arasında heterojenite gösterir. Bu nedenle hastaların prognozu ve tedaviye cevabı farklılık göstermektedir. Nüks, AML'de önemli bir sorundur; AML hastalarının çoğunda kemoterapi tam remisyon sağlarken, bunların yaklaşık üçte ikisi 18 ay içinde nüks eder.[1] Hastaların sınıflandırılması için çeşitli mutasyonların varlığı prognostik faktör olarak kullanılmasına ragmen; mutasyon bulunmayan, risk grubu doğru belirlenemeyen hastalar bulunmaktadır. Tüm AML hastalarını kapsayan bir belirteç seti tanımlanmamıştır. Bu durum AML ile ilgili daha önce kullanılmamış biyobelirteçler arama ihtiyacı doğurmaktadır.

Kazal tip serin proteaz inhibitörleri ailesinin üyesi olan SPINK2 akrosin-tripsin inhibitörü olarak fonksiyon göstermektedir. SPINK2 dört ekson içerir, 84 amino asitli 9.291 kDa'luk bir protein kodlar ve protein 23 kalıntı sinyal peptidi içerir. Epididim ve seminal vezikülde ekspresyonunun yüksek olduğu ve fertilite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.[16,17] SPINK2 ekspresyonunun, optik sinir hasarından sonra retinal ganglion hücrelerinde önemli derecede artış gösterdiği ve apoptotik uyarılara karşı duyarlılığı arttırdığını gösterilmiştir. SPINK2 ekspresyon düzeyindeki aşırı artışın apoptozu indüklediği bildirilmiştir.[13]

SPINK2 proteini daha önceki çalışmalarda, lenfomaların ilerlemesi ile ilişkilendirilmiştir. Lenfomada ve umbilikal cord'tan elde edilen primitif hematopoietik kök hücrelerde ve bazı lösemi hücre hatlarında yüksek seviyede eksprese edildiği gösterilmiştir. Kordon kanından elde ettikleri hematopoetik progenitör kök hücrelerde SPINK2'nin ekspresyonunun artış gösterdiği farklı çalışmalarda rapor edilmiştir. Lenfomada ve umbilikal cord'tan elde edilen primitif hematopoietik kök hücrelerde ve bazı lösemi hücre hatlarında yüksek seviyede eksprese edildiği tespit edilmiştir[14] SPINK2 ekspresyonunun prognoz ve remisyonla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Miyelodisplastik atipik bir olgunun AML'ye dönüşümü sırasında ekspresyonunun arttığı tespit edilmiştir.[19] Bu durum, MDS gibi öncül hematolojik hastalıklardan AML'ye dönüşüm ile ilgili markerlar arasında SPINK2'nin de bulunmasının olguya teşhis yönünde fayda sağlayabileceğini düşündürmüştür. SPINK2 eksikliğinin en çarpıcı etkilerinden biri, Golgi aparatının parçalanmasıdır.[16] Bu bulgular ışığında hücre içi proteinlerin ve membran proteinin işlenmesinde çok önemli bir role sahip olan Golginin SPINK2 azlığında zarar görmesine bağlı olarak metaztazı etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada, AML olgularında SPINK2 mRNA ekspresyonu analiz edildi. Analiz için AML tanısı kesinleşmiş olgulara ait RNA örnekleri kullanıldı. Farklı AML sınıfları ve farklı prognoza sahip olgularda SPINK2 ekspresyonunda önemli değişiklikler saptandı. Bu farklılıklar SPINK2'nin AML için prognostik marker olabileceği görüşümüzü kuvvetlendirdi. Yeni yapılan bir çalışmada AML'li hastalarda SPINK2 geninin ekpresyonun arttığı ve bu hastalarda yüksek SPINK2 ekspresyonunun kötü sonuçlarla ilişkili olduğu gösterildi [27]. Bu sonuçlar SPINK2'nin tanı ve tedavi için iyi bir hedef olabilebileceği görüşümüzü desteklemektedir.

Çalışmada 20 çocukluk çağı AML olgusu ve 70 erişkin AML olgusuna ait örnekler kullanıldı. Değerlendirmeler sağlıklı kontrol SPINK2 ortalamalarına göre yapıldı ve AML olgularına ait örneklerle yapılan qRT-PZR analizlerinde olguların %71 inde SPINK2 ekspresyonunun ortalamanın üstünde olduğu tespit edildi. Erişkin AML olgularında SPINK2 ekspresyonu kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış bulundu (p=0,042). AML'li olguların çoğunda SPINK2'nin artmış olması biyobelirteç olarak kullanılabileceği düşüncesini kuvvetlendirdi. AML de yaş ve cinsiyete bağlı teşhis ve tedavi ile ilgili SPINK2'nin olumlu katkı sağlayacağı değerlendirilmektedir. İleride daha geniş gruplarla yapılacak sağkalım analizleriyle SPINK2 ekspresyon farklılığının nedenleri prognoza ve remisyona etkisinin araştırılması düşünülmektedir. SPINK2'nin biyobelirteç olarak kullanılabileceği doğrulandığı taktirde doğrudan hasta kanlarından ya da vücut sıvılarından SPINK2 proteinin varlığı ve miktarının tespit edilmesi ile hastalığın teşhis ve tedavisine katkı sağlayabilecektir.

KAYNAKLAR

1. O'Reilly E, Zeinabad HA, Szegezdi E. Hematopoietic versus leukemic stem cell quiescence: Challenges and therapeutic opportunities. Blood Rev. 2021 Nov;50:100850
2. Shipley JL, Butera JN. Acute myelogenous leukemia. Exp Hematol. 2009;37:649-658
3. Yu J, Li Y, Zhang D, Wan D, Jiang Z. Clinical implications of recurrent gene mutations in acute myeloid leukemia. Exp Hematol Oncol. 2020 Mar 27;9:4.
4. Sayitoğlu M, Sırma S, Özbek U. Akut lösemilerde moleküler genetik. Türkiye Klinikleri Hematoloji Onkoloji. 2007;2:9-11.
5. Belorgey D, Hägglöf P, Karlsson-Li S, Lomas DA. Protein misfolding and the serpinopathies. Prion.2007; 1 :15–20.
6. Gooptu B, Lomas DA. Conformational pathology of the serpins: Themes, variations, and therapeutic strategies. Annu. Rev. Biochem. 2009; 78 :147–176.
7. Heit C, Jackson BC, McAndrews M, ve diğ. Update of the human and mouse SERPIN gene superfamily. Hum Genomics. 2013 Oct 30;7:22.
8. Turk B Targeting proteases: successes, failures and future prospects. Nat Rev Drug Discov 2006; 5: 785-799.
9. Gettins P. Serpin structure, mechanism, and function. Chem. Rev. 2002; 102 :4751–4803.
10. Davis AE, III, Mejia P, Lu F. Biological activities of C1 inhibitor. Mol. Immunol. 2008; 45 :4057–4063.
11. Jiang CJ, Hao ZY, Zeng R, Shen PH, Li JF, Wu B. Characterization of a novel serine protease inhibitor gene from a marine metagenome. Mar Drugs. 2011 ;9(9):1487-501.
12. Mrozek K., Marcucci G., Paschka P.,Whitman S. P. & Bloomfield C. D. Clinical relevance of mutations and gene-expression changes in adult acute myeloid leukemia with normal cytogenetics: are we ready for a prognostically prioritized molecular classification. Blood 2007; 109, 431–448.
13. Lee B.,Park I., Jin S., ve diğ. Impaired spermatogenesis and fertility in mice carrying a mutation in the Spink2 gene expressed predominantly in testes. J. Biol. Chem. 2013 286: 29108-29117, 2011
14. He X, Gonzalez V, Tsang A, Thompson J, Tsang TC, Harris DT. Differential gene expression profiling of CD34+ CD133+ umbilical cord blood hematopoietic stem progenitor cells. Stem Cells Dev.(2005 Apr);14(2):188-98.
15. Moritz A., Grzeschik KH., Wingender E., Fink E. Organization and sequence of the gene encoding the human acrosin-trypsin inhibitör (HUSI-II). Gene. 1993; 123: 277-281.
16. Kherraf ZE, Christou-Kent M, Karaouzene T, ve diğ. SPINK2 deficiency causes infertility by inducing sperm defects in heterozygotes and azoospermia in homozygotes. EMBO Mol Med. 2017 Aug;9(8):1132-1149.
17. Ting Chen, Tian-Ren Lee, Wei-Guang Liang, Wun-Shaing Wayne Chang and Ping-Chiang Lyu, Identification of trypsin-inhibitory site andstructure determination of human SPINK2 serine proteinase inhibitor. Proteins 2009; 77:209–219.
18. Hoefnagel JJ, Dijkman R, Basso K ve diğ. Distinct types of primary cutaneous large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. Blood. (2005 May 1);105(9):3671-8.
19. Mahadevan D 1 , DiMento J , Croce KD , ve diğ. Transcriptosome and Serum Cytokine Profiling of An Atypical Case Of Myelodysplastic Syndrome with Progression To Acute Myelogenous Leukemia. Am J Hematol. 2006 Oct;81(10):779-86.
20. De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. 2016; 6(7): e441.
21. Sanman LE, Bogyo M , Activity-based profiling of proteases. Annu Rev Biochem. 2014;83:249-73.
22. Trapani JA. Granzymes: a family of lymphocyte granule serine proteases. Genome Biol. 2001;2(12):REVIEWS3014. doi: 10.1186/gb-2001-2-12-reviews3014. Epub 2001 Nov 23. PMID: 11790262; PMCID: PMC138995
23. Heit C, Jackson BC,McAndrews M, ve diğ. Update of the human and mouse SERPIN gene superfamily. Hum Genomics. 2013 Oct 30;7:22.
24. Conlon GA, Murray GI. Recent advances in understanding the roles of matrix metalloproteinases in tumour invasion and metastasis. J Pathol. 2019 Apr;247(5):629-640.

25. Belorgey D, Hägglöf P, Karlsson-Li S, Lomas DA. Protein misfolding and the serpinopathies. prion.2007; 1 :15–20.
26. Gooptu B, Lomas DA. Conformational pathology of the serpins: Themes, variations, and therapeutic strategies. Annu. Rev. Biochem. 2009; 78 :147–176.
27. Xue C, Zhang J, Zhang G, Xue Y, Zhang G, Wu X. Elevated SPINK2 gene expression is a predictor of poor prognosis in acute myeloid leukemia. Oncol Lett. 2019 Sep;18(3):2877-2884

Presentation ID / Sunum No= 21

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7494-4045

Endometrial Örnekleme Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Selim Gülücü[1]

[1]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi*

Özet

Amaç: Endometrial biyopsi (EB), uterus sağlığının değerlendirilmesinde ve uterin hastalıkların saptanmasında önemli bir prognostik göstergedir. Çalışmada EB yapılan hastaların geriye dönük histopatolojik sonuçlarının değerlendirmesi amaçlandı. Materyal ve Metot: Çalışmaya 2015-2021 yılları arasında EB yapılan hastalar dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak tasarlandı. Hasta dosyalarından yaş, gravide,EB yöntemi, EB endikasyonları ve histopatolojik tanılar taranarak kaydedildi. Kullanılan EB yöntemi; karmen kanül ve pipelle olarak gruplandırıldı. Obstetrik nedenlerle (abortus, mol gebelik) yapılan küretaj işlemleri çalışma dışı bırakıldı. Bulgular: Çalışmada 2041 hastaya tanı ve tedavi amaçlı EB prosedürü uygulandığı tespit edildi. Bu hastaların ortalama yaşları 42,46±3,08 (26-88), ortalama gravide 2,93±1,38(0-9); karmen kanül prosedürü uygulananların ortalama yaşları 41,02±2,11(29-40), ortalama gravide 3,12±1,24(0-9); pipelle kanül prosedürü uygulananların ortalama yaşları 48,02±2,89(35-44) yıl, ortalama gravide 2,24±1,42(0-7)'dir. Çalışmada histopatolojik sonuçlara göre en fazla gelen sonuç normal endometrium olduğu tespit edildi (%54,49). Yapılan EB biyopsi endikasyonlarının en sık sebebi anormal uterin kanama olduğu kaydedildi (%84). Çalışmada yıllara göre EB sayı ortalaması 421 olarak tespit edildi. Sonuç: Anormal uterin kanama sık karşılaşılan bir semptomdur ve bu durumda sıklıkla endometriyal örnekleme yapılmaktadır. Yapılan biyopsilerin histopatolojik tanıları genellikle patolojik olmayan sonuçlarla ilişkilidir. Endometrial örnekleme invaziv bir işlem olduğu için uygulanmadan önce hastanın klinik özellikleri dikkate alınarak işlem gerekliliğine karar verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anormal Uterin Kanama, Biyopsi, Endometrium, Kanama, Kanser

Evaluation of Patients Who Were Endometrial Sampling

Abstract

Objective: Endometrial biopsy (EB) is an important prognostic indicator in the evaluation of uterine health and detection of uterine diseases. The aim of this study is to evaluate the retrospective histopathological results of patients who underwent EB. Materials and Methods: Patients who underwent EB between 2015-2021 were included in the study. The study was designed retrospectively. Age, gravida, EB method, EB indications and histopathological diagnoses were scanned and recorded from the patient files. The EB method used; Karmen was grouped as cannula and pipelle. Curettage procedures performed for obstetric reasons (abortion, molar pregnancy) were excluded from the study.

Results: In the study, it was determined that EB procedure was applied to 2041 patients for diagnostic and therapeutic purposes. The mean age of these patients was 42.46±3.08 (26-88), mean gravida 2.93±1.38(0-9); mean age of those who underwent Carmen cannula procedure was 41.02±2.11(29-40), mean gravida 3.12±1.24(0-9); The mean age of those who underwent pipelle cannula procedure was 48.02±2.89(35-44) years, and 2.24±1.42(0-7) years in mean gravitation. In the study, the most common result according to histopathological results was found to be normal endometrium (54.49%). It was noted that the most common reason for EB biopsy indications was abnormal uterine bleeding (84%). In the study, the average number of EBs by years was determined as 421. Conclusion: Abnormal uterine bleeding is a common symptom and endometrial sampling is often performed in this case. Histopathological diagnoses of biopsies are generally associated with non-pathological results. Since endometrial sampling is an invasive procedure, the necessity of the procedure should be decided by considering the clinical characteristics of the patient before applying it.

Keywords: Abnormal Uterine Bleeding, Biopsy, Endometrium, Bleeding, Cancer

GİRİŞ

Endometriyal biyopsi (EB), uterus sağlığının değerlendirilmesinde ve uterin hastalıkların saptanmasında önemli bir prognostik göstergedir. EB, rutin üreme sağlığı değerlendirmesi dışında anormal uterin kanama, infertilite, düşük öyküsü gibi durumlarda da uygulanabilir. Biyopsinin sonuçlarının histolojik özellikleri, östrojen döngüsünün aşamasına göre değişir. EB, jinekoloji pratiğinin en sık başvurulan invaziv işlemlerinin başında gelmektedir. Anormal uterin kanamanın jinekoloji polikliniklerinde çok sık karşılaşılan bir semptom olması endometriyal örneklemenin sıklığını açıklamaktadır.

Bu çalışmanın amacı endometriyal biyopsi yapılan hastaların histopatolojik sonuçlarının değerlendirmesidir.

MATERYAL ve METOT

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesinde kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde jinekolojik nedenler ile endometrial örnekleme yapılan hastaların endometrial biyopsi sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih:19.08.2021, Proje no: 21-KAEK-220).

Dosyalardan hastaların yaş, gravide, endometrial biyopsi yöntemi, endometrial örnekleme endikasyonları ve histopatolojik tanıların değerlendirilmesi planlandı. Kullanılan endometrial biyopsi yöntemi; karmen kanül ve pipelle olarak, endometrial örnekleme endikasyonları; anormal uterin kanama, postmenopozal kanama ve postmenopozal endometrial kalınlık artışı olarak belirlendi. Postmenopozal endometrial kalınlık artışı için sınır değer 5 mm olarak kabul edildi. Obstetrik nedenler ile dilatasyon ve küretaj yapılan vakalar çalışmaya dâhil edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanılmıştır. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanılacaktır. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. $p<0.05$ değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmada 2041 hastaya EB uygulandığı tespit edildi. Bu hastaların ortalamaları yaşları 42,46±3,08 (26-88), ortalama gravide 2,93±1,38(0-9); karmen kanül prosedürü uygulananların ortalama yaşları 41,02±2,11(29-40), ortalama gravide 3,12±1,24(0-9); pipelle kanül prosedürü uygulananların ortalama yaşları 48,02±2,89(35-44) yıl, ortalama gravide 2,24±1,42(0-7)'dir. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo-1. Demografik özellikleri

Prodesür	**Ort.yaş+St (min-max)**	**Ort. gravide+St (min-max)**	**Hasta Sayısı**
Endometrial Biyopsi	42,46±3,08 (26-88)	2,93±1,38(0-9)	2041
Karmen Kanul	41,02±2,11 (29-40)	3,12±1,24(0-9)	1633
Pipelle Kanul	48,02±2,89 (35-44)	2,24±1,42(0-7)	408

Ort:ortalama, St:standart sapma, min:minimum, max:maxium

Çalışmada histopatolojik sonuçlara göre en fazla gelen sonuç normal endometrium olduğu tespit edildi (%54,49). Yapılan EB biyopsi endikasyonlarının en sık sebebi anormal uterin kanama olduğu kaydedildi (%84). Histopatolojik sonuç verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo-2. Histopatolojik Sonuçlar

Histopatoloji	**Sayı (n)**	**Yüzde oranı (%)**
Polip	318	15,59
Normal (Profileratif+ sekretuar+ **Desidualizasyon**)	1112	54,49
Endometrit	165	8,08
Tanısal olmayan	104	5,09
Atrofi	210	10,29
Hiperplazi	97	4,75
Kanser	35	1,71

Çalışmada yıllara göre EB sayı ortalaması 421 olarak tespit edildi. Hastaların yıllara göre endometriyal biyopsi verileri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo-3. Yıllara Göre Endometriyal Biyopsi

Yıl	**Sayı (n)**
2015	258
2016	278
2017	408
2018	434
2019	426
2020	272
2021 (ilk 6 ay)	215

TARTIŞMA

Endometriyal biyopsi (EB), kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinde en sık uygulanan işlemlerinin başında gelmektedir. Kadın hastalıkları poliklinik başvurularının yaklaşık 1/3'ünün tanısı anormal uterin kanama (AUK) olmaktadır. Normal menstrüel siklus kanama düzeni harici oluşan kanamalar AUK, olarak adlandırılmaktadır (1). AUK, üreme çağındaki kadınlar arasında en yaygın sorunlardan biridir. Önemli bir sağlık sorunudur ve yaşam kalitesini bozan fizyolojik olduğu kadar psikolojik strese de neden olabilir. AUK için 2011 yılında PALM (polip, adenomyozis, leiomyoma, malignite) ve COEIN (hiperplazi, koagülopati, ovulatuar disfonksiyon, endometrial, iatrojenik, sınıflandırılamayan) kısaltmaları kullanılarak (PALM-COEIN) yeni bir sınıflama ortaya konmuştur. (2). AUK olan hastalarda endometriyal polip, endometriyal hiperplazi ve endometriyal kanser gibi patolojik durumlar disfonksiyonel uterin kanamalardan (DUK) ayırt edilmesi gereklidir. (3). EB'nin önemi bu noktada ortaya çıkmaktadır. Kadınların yaş grubuna göre EB endikasyonları değişiklik göstermektedir. AUK, kırk beş yaşından büyük kadınlarda en sık EB endikasyonu iken, karşılanmamış östrojene maruz kalmaya bağlı anovulatuar kanamalar kırk beş yaşından küçük kadınlarda en sık EB endikasyonudur (4). Menopozal dönemde ise postmenopozal kanama durumunda EB yapılmaktadır. Prekanseröz lezyonları ve endometrium kanserini dışlamak veya bu durumların varlığında erken tanıya gidebilmek EB'nin yapılmasındaki temel amaçtır. Erken tanının yanında ciddi uterin kanamalarda bir tedavi seçeneği olarak da kullanılabilmektedir. EB uygulamasında Karmen kanul ve Pipelle kanul gibi örnekleme araçları mevcuttur. Bu araçların kullanımını karşılaştıran çalışma sonuçları tutarsızdır. EB'nin pipelle yapıldığında ucuz ve güvenli olduğunu gösteren mevcut çalışmalar olduğu gibi, progesteron tedavisinin uygulanan endometriyal kanserin erken evresinde tedavi etkinliğini göstermede karmen kanul ile örnekleme yapılmasının daha uygun olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (5, 6). Yapılan bir meta-analizde özellikle postmenopozal hasta grubunda Pipelle yapılan EB'nin endometriyal hiperplaziyi ve kanseri saptamada diğer tetkiklere göre daha iyi olduğu saptanmıştır (7).

Çalışmada AUK nedeniyle EB yapılan hastaların en sık patoloji sonucu olarak %54,49 oranında proliferatif ve sekretuar endometrium, ikinci sıklıkta %10,29 oranında endometrial polip saptandı. Sarı ve ark., AUK nedeniyle EB yapılan hastaların histopatolojik sonuçları değerlendirdikleri çalışmalarında proliferatif endometriumu (%38,2) en sık patoloji sonucu olarak tespit etmişlerdir (8). Jetley ve ark. çalışmasında %32,4 ile sekretuar endometrium en sık iken, ikinci en sıklıkta proliferatif endometrium (%30,5) olarak saptanırken (9); Kucur ve ark. yaptığı çalışmada %72,8 oranında proliferatif veya sekretuar endometrium patoloji sonucu saptanmıştır (10). Çakır ve ark yaptığı çalışmada ise proliferatif endometrium en sık (%32,1), sekretuar endometrium ikinci en sık olarak (%23) bulundu (11). Proliferatif ve sekretuar endometrium, menstruel siklusun endometrial fazlarıdır. Reprodüktif dönemdeki hormonal etkiler nedeniyle sekretuar ve proliferatif endometrium patoloji sonuçları premenopozal dönemde postmenopozal döneme göre daha yüksek oranda görülmektedir (11). Artan yaşla beraber endometriyal polip görülme sıklığı artmakla beraber 50'li yaşlarda pik seviyeye çıkmaktadır. Çalışmada endometrial polip sıklığımız %10,29 olarak bulundu. Budak ve ark. yaptığı çalışmada endometriyal polip sıklığını %12 iken, Dreisler ve ark. çalışmasında %7,8 olarak tespit edilmiştir (12, 13). Karşılıksız östrojen maruziyeti ile endometriyal hiperplazi ortaya çıkmaktadır. Polikistik over sendromlu ve obez hastalar ile anovulasyonun daha sık görüldüğü perimenopoz dönemde risk artmıştır. Endometriyal kanser riski atipi varlığında artış göstermektedir (14). Çalışmada %4,75 oranında endometrial hiperplazi tespit edildi. Ülkemizde 4247 hastanın histopatolojik sonuçlarını inceleyen bir çalışmada %9,68 endometriyal hiperplazi saptanmıştır ve bu hastaların %80,3'ünü atipisiz endometriyal hiperplazi oluşturmaktadır (15). Tuncer ve ark. yaptığı çalışmada ise hiperplazi oranını %9 olarak bulmuşlar ve bu hastaların %10'unda atipi tespit edilmiştir (16). Endometrium kanseri (EK) ortalama 40 yaş sonrasında ortaya çıkmaktadır (17). Çalışmada % 1,71 oranında EK tespit edildi. Abdullah ve ark. 2295 hastanın histopatolojik sonucunu inceledikleri çalışmada EK sıklığını %1,8 olarak tespit etmişken (18), İnal ve ark. yaptıkları çalışma da EK oranını %2,75 olarak ortaya koymuşlardır (15). Aker ve ark.765 hastayı değerlendirdikleri bir çalışmada maligniteyi %1,6 olguda saptanmış ve bu hastaların %75'inin postmenapozal dönemde olduğu bulunmuştur. Malignite oranı premenopozda %0,5 iken postmenapoz dönemde %4,5 olarak bulunmuştur (19).

SONUÇ

Kadınlarda sık olarak görülen AUK birçok sebebe bağlı olabilir. Endometriyal patolojileri saptamak için EB yapılır. EB uygulaması hastanın kliniği ve risk faktörleri dikkate alınarak

incelenmelidir. Saptanan lezyon sonuçlarına göre gerekli medikal ve cerrahi tedavi uygulanarak hastanın semptomları düzeltilebilir.

KAYNAKLAR

1. Doraiswami S, Johnson T, Rao S, Rajkumar A, Vijayaraghavan J, Panicker VK. Study of endometrial pathology in abnormal uterine bleeding. J Obstet Gynaecol India 2011;61(4):426-30.

2. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductiveage. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. Int J Gynaecol Obstet. 2011;113:3-13.

3. Mahajan N, Aggarwal M, Bagga A. Health issues of menopausal women in North India. J Midlife Health. 2012;3(2):84-7.

4. ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. Obstet Gynecol. 2013 Apr;121(4):891-6.

5. Abdelazim IA, Aboelezz A, AbdulKareem AF. Pipelle endometrial sampling versus conventional dilatation & curettage in patients with abnormal uterine bleeding. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2013;14(1):1-5.

6. Kim DH, Seong SJ, Kim MK, Bae HS, Kim M-L, Yun BS, et al. Dilatation and curettage is more accurate than endometrial aspiration biopsy in early-stage endometrial cancer patients treated with high dose oral progestin and levonorgestrel intrauterine system. J Gynecol Oncol. 2016;28(1):e1 doi: 10.3802/jgo.2017.28.e1

7. Dijkhuizen FPH, Mol BW, Brölmann HA, Heintz APM. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. Cancer. 2000;89(8):1765-72.

8. Sarı N, Şahin S, Çağlayan EK, Seçkin L, Kara M, Engin Üstün Y. Endometrial Örnekleme Sonuçlarımız: 495 Olgunun Analizi. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2015; 17(2):70-72.

9. Jetley S, Rana S, Jairajpuri ZS. Morphological spectrum of endometrial pathology in middle-aged women with atypical uterine bleeding: A study of 219 cases. J. Mid-life Health. 2013;4:216-20.

10. Kucur SK, Şencan H, Yüksel KB, Gözükara İ, Seven A, Keskin N, et al. Endometrial Örnekleme Sonuçlarimiz: 744 Olgunun Analizi (Evaluation Of Endometrial Biopsy Results In Our Clinic; Analysis Of 744 Cases). Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2014;45:146-50.

11. Çakır AT, Öz İŞ, Ün B. Endometrial örnekleme sonuçlarımız: 365 olgunun analizi. Bozok Tıp Dergisi, 2020;10(2):28-32.

12. Budak MŞ, Şentürk MB, Akgöl S, Sakar MN, Tahaoğlu AE, Toğrul C, et al. Results of Endometrial Sampling in Patients with Abnormal Premenopausal Hemorrhages: Analysis of 1492 Cases. Gynecol Obstet Reprod Med. 2016;21(1):27-30.

13. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen P, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20–74 years. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009;33(1):102-8.

14. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, Allison K, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(6):678. e1-678.e6.

15. Inal ZO, Inal HA, Kucukosmanoglu I, Kucukkendirci H. Assessment of Endometrial Sampling and Histopathological Results: Analysis of 4,247 Cases. Eurasian J Med. 2017;49(1):44-7.

16. Tuncer R, Uygur R, Kış S. Ankara Zübeyde Hanım Doğumevi 2000 Yılı Endometrial Biopsi Sonuçları: 676 Olgunun Analizi. MN Klinik Bilimler&Doktor. 2003;9:97-9.

17. Lee NK, Cheung MK, Shin JY, Husain A, Teng NN, Berek JS, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. Obstetrics & Gynecology. 2007;109(3):655-62.

18. Abdullah LS, Bondagji NS. Histopathological pattern of endometrial sampling performed for abnormal uterine bleeding. Bahrain Med Bull. 2011;158(687):1-4.

19. Aker SŞ, Yüce T, Acar D, Atabekoğlu CS. Anormal Uterin Kanaması olan Kadınlarda Endometrial Örnekleme Sonuçları: 765 Vakanın Retrospektif Analizi. Cukurova Medical Journal. 2015;40:306-10.

Presentation ID / Sunum No= 22

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2973-916X

Migren Hastalarında Platelet/Lenfosit Oranının Vasküler Plak Sayısı İle İlişkisi

Uzman Dr. Filiz Demirdöğen[1]

[1]*Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi*

Özet

GİRİŞ: Migren başağrısı ataklar halinde ortaya çıkan, 4-72 saat süren, başın bir yarısında lokalize, kişinin iş yapmasını engelleyen, fiziksel aktivite ile artan, zonklayıcı, orta şiddette veya şiddetli ağrıdır. Migren, derin ve periventriküler beyaz cevher lezyonları (WML'ler) gibi sessiz lezyonların insidansında artış ile ilişkilidir. Migrende, bazı proinflamatuar sitokinlerin ağrı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Mutlak trombosit sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanan trombosit/lenfosit oranı da (PLR), inflamasyonu belirlemek için potansiyel bir belirteç olarak önerilmektedir. AMAÇ: Çalışmamızda migren hastalarında PLR oranlarına bakılarak vasküler plak sayısı arasındaki ilişkiyi belirlemek ve prognoz üzerindeki etkinliğini ortaya koymaktır. MATERYAL METOT 01.01.2021-01.10.2021 tarihleri arasında nöroloji polikliniğine baş vurmuş ve ilk tanısı olan hastalar tarandı. Demografik özellikleri, Mrg beyin ve angioları ve platelet/lenfosit oranlarına bakıldı. Akut atakta başvuru yapmış olanlar, aura tarifleyenler, sistemik hastalıklık tanıları olanlar (ht, dm gibi)mrg angiosunda anevrizması olanlar,kronik iskemik alanları olanlar, hipoksiye neden olan hastalıkları olanlar (KOAH vb…), serebrovsküler ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlar ve 40 yaş üzeri olanlar çalışma dışı bırakıldı. Vasküler plaklar sayıldı. BULGULAR Kadınlarda ortalaması 115,5 ± 41,6 ; erkeklerde ortalaması 113,1 ± 60,7 bulundu. kadın ve erkekler arasında PLR açısından anlamlı bir fark bulunamadı (p: 0,88) Vaskuler lezyon sayısı ile PLR arasında, negatif yönlü ancak anlamlı olmayan bir ilişki bulundu (r: -0,12; p: 0,42) . TARTIŞMA Bazı çalışmalarda aurasız migren hastalarında atak döneminde CRP'nin yükseldiği bulunmuştur. Ayrıca, diğer bazı çalışmalarda, hastalar ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda interiktal dönemdeki hastalarda inflamatuar biyobelirteç olan PLR düzeyleri değerlendirildi ve sonuçlarımızda anlamlı bir fark bulunmadı. Yazar ve arakadaşlarının akut migren atağı geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada PLR oranı yüksek bulunmuştur. Ceylan ve arkdaşlarının yaptıkları bir çalışmada vasküler lezyon ve inflamatuar parametreler arasında ilişki olmadığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda negatif yönlü ancak anlamlı olmayan bir ilişki bulundu (r: -0,12; p: 0,42) .

Anahtar Kelimeler: Migren, Platelet/lenfosit Oranı, Vasküler Plak

GİRİŞ:

Migren başağrısı ataklar halinde ortaya çıkan, 4-72 saat süren, başın bir yarısında lokalize, kişinin iş yapmasını engelleyen, fiziksel aktivite ile artan, zonklayıcı, orta şiddette veya şiddetli ağrıdır. Amerikan Migren Prevalans ve Önleme Çalışması, migrenin nüfusun %12'sini etkilediğini tahmin ediyor.

Migren hastalarında özellikle auralı migrende iskemik stroke görülme riski artmıştır. Migren ayrıca derin ve periventriküler beyaz cevher lezyonları (WML'ler) gibi sessiz lezyonların insidansında artış ile ilişkilidir (1).

Migrende, bazı proinflamatuar sitokinlerin ağrı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (2,3). Mutlak trombosit sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanan trombosit/lenfosit oranı da (PLR), inflamasyonu belirlemek için potansiyel bir belirteç olarak önerilmektedir. PLR ayrıca kanser ve inflamatuar hastalıklar gibi çeşitli hastalıkların ayırıcı tanısı veya prognostik tahmini için bir indeks olarak kullanılır[4]. Son yıllarda trombosit/lenfosit oranı (PLR), romatoid artrit ve metabolik sendrom gibi birçok hastalıkta inflamatuar bir biyobelirteç olarak ortaya çıkmıştır [5,6]. Ayrıca, PLR'nin yükselmesinin, akut pulmoner emboli hastalarında artan mortalite riski ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur [7]. Ayrıca birçok çalışma, PLR'deki artışın küçük hücreli dışı akciğer kanseri için kötü bir prognostik faktör olduğunu bildirmiştir [8]. Karadeniz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; stabil KOAH hastalarının kontrollere göre daha yüksek trombosit sayısı, PDW ve PLR'ye sahip olduğu gösterilmiştir [9].

Ayrıca PLR, diğer inflamatuar sitokinlerin saptanmasına kıyasla daha kolay ve daha az maliyetli olarak hesaplanabilir. Ek olarak, PLR, dehidrasyon/aşırı hidrasyon, seyreltilmiş kan numuneleri ve kan numunesinin işlenmesinden kolayca etkilenen bireysel beyaz kan hücresi parametreleriyle karşılaştırıldığında nispeten stabildir.

AMAÇ: Çalışmamızda migren hastalarında PLR oranlarına bakılarak vasküler plak sayısı arasındaki ilişkiyi belirlemek ve prognoz üzerindeki etkinliğini ortaya koymaktır.

MATERYAL METOT

01.01.2021-01.10.2021tarihleri arasında nöroloji polikliniğine baş vurmuş ve ilk tanısı olan hastalar tarandı. Demografik özellikleri, Mrg beyin ve angioları ve platelet/lenfosit oranlarına bakıldı. Akut atakta başvuru yapmış olanlar, aura tarifleyenler, sistemik hastalıklık tanıları olanlar (ht, dm gibi)mrg angiosunda anevrizması olanlar,kronik iskemik alanları olanlar, hipoksiye neden olan hastalıkları olanlar (KOAH vb…), serebrovsküler ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlar ve 40 yaş üzeri olanlar çalışma dışı bırakıldı. Taramada crp değerleri de değerledirilecekti. Ancak rutin istenmediğinden bu değer çalışmaya alınamadı. Migren atak sayısı da dosyalarda bulunamadığından çalışmada atak sayısı ile ilşkilendirme yapılamadı. Hastaların beyin mr taramalarında t1 ve t2 sekanslarına bakıldı. Wichov robin boşluklarının ayrımı yapıldı. Sadece vasküler plaklar sayıldı.

İstatistiksel Analiz

Cinsiyete göre platelet lenfosi toranı (PLR) arasındaki ilişki bağımsız örneklemlerde t test ile bakıldı. Vaskuler lezyon sayısı ile PLR arasındaki ilişki spearman korelasyon testiyle analiz edildi. 0,05'ten küçük bir P değeri, tüm testler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kadınlarda ortalaması 115,5 ± 41,6 ; erkeklerde ortalaması 113,1 ± 60,7 bulundu. kadın ve erkekler arasında PLR açısından anlamlı bir fark bulunamadı (p: 0,88)

Vaskuler lezyon sayısı ile PLR arasında, negatif yönlü ancak anlamlı olmayan bir ilişki bulundu (r: -0,12; p: 0,42) .

TARTIŞMA

Bazı çalışmalarda aurasız migren hastalarında atak döneminde CRP'nin yükseldiği bulunmuştur (10). Ayrıca, diğer bazı çalışmalarda, hastalar ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır (11,12). Bizim çalışmamızda interiktal dönemdeki hastalarda inflamatuar biyobelirteç olan PLR düzeyleri değerlendirildi ve sonuçlarımızda anlamlı bir fark bulunmadı.

Yazar ve arakadaşlarının akut migren atağı geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada PLR oranı yüksek bulunmuştur (13). Ancak yaplan literatür taramasında interiktal dönemde PLR bakılan bir çalışma bulunamadı.

Ceylan ve arkdaşlarının yaptıkları bir çalışmada vasküler lezyon ve inflamatuar parametreler arasında ilişki olmadığı görülmüştür (14). Bizim çalışmamızda negatif yönlü ancak anlamlı olmayan bir ilişki bulundu (r: -0,12; p: 0,42) .

Bu çalışmadaki limitasyonlar; vaka sayısı azlığı, PLR oranının diğer inflamatuar belirteçler ile kıyaslanamamış olması, sağlıklı kontrol gurubu ve atak gurubu olmaması.

YAŞ:

	sayı	yüzde
20-30	25	59,5
31-40	17	40,5
Total	42	100,0

Cinsiyet

		Sayı	Yüzde
Valid	kadın	29	69,0
	erkek	13	31,0
	Total	42	100,0

Vaskuler lezyon sayısı ve PLR plateletlenfositoranı min, max, ortalama ve standart sapmaları

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Vasküler lezyon s	42	0	9	1,95	2,197
PLRplateletlenfositoranı	42	26,86	278,26	114,8043	47,63549

KAYNAKLAR

1. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. JAMA 2004; 291: 427–434.
2. Neeb L, Hellen P, Boehnke C, et al. IL-1b stimulates COX-2 dependent PGE2 synthesis and CGRP release in rat trigeminal ganglia cells. PLoS One 2011; 6: 17360.
3. Sommer C and Kress M. Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: Peripheral mechanisms in inflammatory and neuropathic hyperalgesia. Neurosci Lett 2004; 361: 184–187.
4. Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma. World J Surg Oncol. 2014; 12: 58.
5. Fu H, Qin B, Hu Z et al. Neutrophil- and platelet-tolymphocyte ratios are correlated with disease activity in rheumatoid arthritis. Clin. Lab 61(3), 269–273 (2015).

6. Akboga MK, Canpolat U, Yuksel M et al. Platelet to lymphocyte ratio as a novel indicator of inflammation is correlated with the severity of metabolic syndrome: a single center large-scale study. Platelets 21, 1–6 (2015).
7. Kundi H, Balun A, Cicekcioglu H et al. The relation between platelet-to lymphocyte ratio and pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism. Heart Lung 44(4), 340–343 (2015).
8. Kos M, Hocazade C, Kos FT et al. Prognostic role of pretreatment platelet/lymphocyte ratio in patients with nonsmall cell lung cancer. Wien. Klin. Wochenschr. (2015) (Epub ahead of print).
9. Biomark Med. 2016 Jul;10(7):701-10. doi: 10.2217/bmm-2016-0046. Epub 2016 Jun 24. Predictive value of platelet-to-lymphocyte ratio in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Gülistan Karadeniz, Serir Aktoğu, Onur Fevzi Erer, Serpil Bulaç Kır, Sibel Doruk, Melike Demir, Kübra Sonat.
10. Vanmolkot FH and de Hoon JN. Increased C-reactive protein in young adult patients with migraine. Cephalalgia 2007; 27: 843–846.
11. Welch KM, Brandes AW, Salerno L, et al. C-reactive protein may be increased in migraine patients who present with complex clinical features. Headache 2006; 46:197–199.
12. Lippi G, Mattiuzzi C and Cervellin G. C-reactive protein and migraine Facts or speculations? Clin Chem Lab Med 2014; 52: 1265–1272.
13. Evaluation of simple inflammatory blood parameters in patients with migraine. Hülya Olgun Yazar, Tamer Yazar, Ali Aygün, Şükran Kaygisiz, Dursun Kirbaş. Irish Journal of Medical Science (1971 -) (2020) 189:677–683 https://doi.org/10.1007/s11845-019-02136-y.
14. Serum levels of pentraxin-3 and other inflammatory biomarkers in migraine: Association with migraine characteristics. Mustafa Ceylan, Omer Faruk Bayraktutan, Sinan Becel, Omer Atis, Ahmet Yalcin and Dilcan Kotan. Cephalalgia 2016, Vol. 36(6) 518–525. International Headache Society 2015. DOI: 10.1177/0333102415598757.

Presentation ID / Sunum No= 23

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3896-1256

İzole Posterior Malleol Kırığı Olan Hastalarda Cerrahi Tedavide İki Farklı Tekniğin Kıyaslanması

Dr. Öğretim Üyesi Bilgehan Tağrikulu[1]

[1]Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp fakültesi,Medicalpark Ankara Hastanesi

Özet

Amaç: Posterior malleol kırıklarında uygulanan kanüle vida ile posterior yaklaşımla plak vida uygulamasının klinik ve radyolojik açıdan karşılaştırılması amaçlandı. Yöntem: Çalışmaya 2019-2021 yılları arasında Medicalpark Ankara Hastanesinde tarafımca opere edilen 20-62 yaş aralığında en az 6 aylık takipli posterior malleol kırığı olan 33 hasta dahil edilmiştir. Hastalar minimal invaziv yaklaşım ile anteroposterior vida (Grup1: 18 hasta) ve posterolateral yaklaşım ile plak vida uygulanan hastalar (Grup 2: 15 hasta) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, cerrahi taraf, travma mekanizması, cerrahi süresi ve takip bilgileri kayıt altına alındı. Karşılaşılan komplikasyonlar; yüzeyel ve derin enfeksiyon, nonunion, posttravmatik artrit olarak değerlendirildi. Hastalar son kontrolde American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) skoru ile değerlendirildi. Grupların fonksiyonel skorları ve komplikasyon oranları karşılaştırıldı. Posterior malleol için 2 mm'den fazla deplasman cerrahi endikasyon olarak kabul edildi. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 49,2 (18-72) idi. Hastaların 10'u kadın, 23'ü erkek idi. Ortalama takip süresi 6 ay olup en az 6 ay en fazla 18 ay olarak değerlendirildi. Hastaların son takiplerinde bakılan AOFAS skoru AP vida uygulananlarda ortalama 78.6 ; plak vida uygulananlarda 94,6 olarak not edildi. Grup1'de 1 hastada Grup 2'de 2 hastada enfeksiyon görüldü ve enfeksiyon açısından anlamlı bir fark görülmedi. Enfeksiyonlar yüzeyel olmakla birlikte oral antibiyotik yeterli idi. Kaynamama her iki gruptada gözlenmedi. AP vida uygulanan hastaların 4 tanesinde takiplerinde artroz görülmesine karşın posterior buttress plağı uygulanan hastalarda artroz görülmedi. Grup 1 de 1 hastada posttravmatik artrit gözlenirken diğer grupta gözlenmedi. Sonuç: İzole posterior malleol kırıklarının tedavisinde posterior buttress plak klinik ve radyolojik olarak AP vida yöntemine göre üstün izlendi.

Anahtar Kelimeler: Posterior Malleol Kırığı, Kanüle Vida, Plak Vida

Abstract

Objective: It was aimed to compare the clinical and radiological aspects of cannulated screw and posterior approach and plate screw application in posterior malleolar fractures. Methods: The study included 33 patients with posterior malleolar fractures, aged 20-62, with at least 6 months of follow-up, who were operated by me at Medicalpark Ankara Hospital between 2019-2021. The patients were divided into 2 groups as the minimally invasive approach with anteroposterior screws (Group 1: 18 patients) and the posterolateral approach with plate screws (Group 2: 15 patients). Age, gender, surgical

side, trauma mechanism, duration of surgery and follow-up information of the patients were recorded. Complications encountered; superficial and deep infection, nonunion, posttraumatic arthritis. The patients were evaluated with the American Orthopedic Foot and Ankle Society (AOFAS) score at the final follow-up. Functional scores and complication rates of the groups were compared. A displacement of more than 2 mm for the posterior malleolus was considered an indication for surgery. Results: The mean age of the patients was 49.2 (18-72). Ten of the patients were female and 23 were male. The mean follow-up period was 6 months, with a minimum of 6 months and a maximum of 18 months. In the last follow-up of the patients, the mean AOFAS score was 78.6 in those who underwent AP screws; It was noted as 94.6 in plate and screw application. Infection was observed in 1 patient in Group 1 and in 2 patients in Group 2, and there was no significant difference in terms of infection. Although infections were superficial, oral antibiotics were sufficient. Nonunion was not observed in both groups. Conclusion: The posterior buttress plate was clinically and radiologically superior to the AP screw method in the treatment of isolated posterior malleolar fractures.

Keywords: Plate Screw, Cannulated Screw, Posterior Malleolar Fracture

GİRİŞ

Posterior malleol kırıkları, ayak bileği kırıklarına %14 ile %44 oranında eşlik eder ve Lauge-Hansen sınıflamasında tarif edilen supinasyon veya pronasyon yaralanmalarında inferior tibiofibuler bağın aşırı gerilmesinin bir sonucu olarak ortaya çıkar.(1) Posterior malleol kırıklarının morfolojisinin çok çeşitli olması nedeniyle,kolaylıkla ve bazen rutin konvansiyonel grafilerle de tanı koymak zordur(5) Tanı, sınıflama vetedavi seçiminde tartışmalar devam etmektedir. Güncel yaklaşımda fikir birliğine varılan nadir konulardan biri bilgisayarlı tomografi (BT) ve 3B-BT değerlendirmesinin tanı ve tedavi planlamasında çok önemli olduğudur. İzole posterior malleol kırıkları tüm ayak bileği kırıklarının %1'ini oluşturur ve ayak bileği kırığı sınıflama sistemlerinin içermediği aksiyel kompresyon ve/veya plantar fleksiyon yaralanmasıyla ilişkilidir.(3,4). Genel yargı otörlere göre konservatif tedavi görüşü hakimken fragmanın eklem yüzünün %25 'inden fazlasını ilgilendiren kırıklarda cerrahi tedavi endikedir.(3)

SINIFLAMA

Günümüzde BT kullanılarak yapılmış, tedavi seçiminde de yardımcı olan güncel iki sınıflandırma daha fazla tercih edilmektedir. Haraguchi ve arkadaşlarının BT kullanarak yaptıkları sınıflamada üç tip tanımlanmıştır.(6)

1. Posterolateral oblik tip (%67)
2. Mediyal uzanımlı tip (%19)
3. Küçük kabuk tip (%14)

Bartoníćek ve Rammelt 3B-BT görüntüleri kullanılarak yaptıkları güncel sınıflamasında ise ;**Tip 1:** İntakt fibular çentik ile beraber ekstra-insisural kırık (%8). **Tip 2:** Fibular çentiğin 1/4–1/3 kırığı ile birlikte intra-insisural posterolateral kırık (%52). **Tip 3:** Fibular çentiğin posterior parçasının lateralde olduğu, intra-insisural posteromediyal iki parçalı kırık(%28). **Tip 4:** Fibular çentiğin arka yarısını içeren büyük posterolateral

üçgen kırık (%9). İlave olarak yukarıda belirtilen gruplara dahil edilemeyen, düzensiz ve osteoporotik PM kırıkları toplu olarak Tip 5 olarak adlandırılmaktadır.(7)

Cerrahi teknik; transfibular redüksiyon ve anterior veya posterior yaklaşımla vida, direkt redüksiyon ve posterolateral yaklaşımla ve direkt redüksiyon ve posteromediyal yaklaşımla tespit şeklinde yapılabilir. Bu teknikler ek yaralanmanın yeri hastanın cildi plak ve vida ile tespit seçimine göre değişir.

MATERYAL METOD

Çalışmaya 2019-2021 yılları arasında Medicalpark Ankara Hastanesinde tarafımca opere edilen 20-62 yaş aralığında en az 6 aylık takipli posterior malleol kırığı olan 33 hasta dahil edilmiştir. Hastalar Grup 1 ve Grup 2 olmak üzere ikiye ayrıldı. Grup 1 de minimal invazi anteroposterıor vida ile fiksasyon yapılan 18 hastadan oluşmaktaydı. Grup 2 ise posterolateral yaklaşım ile butress plak uygulanan 15 hastadan oluşmaktaydı. Hastaların yaş, cinsiyet, cerrahi taraf, travma mekanizması, cerrahi süresi ve takip bilgileri kayıt altına alındı. Karşılaşılan komplikasyonlar; yüzeyel ve derin enfeksiyon, nonunion, posttravmatik artrit olarak değerlendirildi. Hastalar son kontrolde American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) skoru ile değerlendirildi. Grupların fonksiyonel skorları ve komplikasyon oranları karşılaştırıldı. Posterior malleol için 2 mm'den fazla deplasman cerrahi endikasyon olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 49,2 (18-72) idi. Hastaların 10'u kadın, 23'ü erkek idi. Ortalama takip süresi 6 ay olup en az 6 ay en fazla 18 ay olarak değerlendirildi. Hastaların son takiplerinde bakılan AOFAS skoru AP vida uygulananlarda ortalama 78.6 ; plak vida uygulananlarda 94,6 olarak not edildi. Grup1'de 1 hastada Grup 2'de 2 hastada enfeksiyon görüldü ve enfeksiyon açısından anlamlı bir fark görülmedi. Enfeksiyonlar yüzeyel olmakla birlikte oral antibiyotik yeterli idi. Kaynamama her iki grupta da gözlenmedi. AP vida uygulanan hastaların 4 tanesinde takiplerinde artroz görülmesine karşın posterior buttress plağı uygulanan hastalarda artroz görülmedi. Grup 1 de 1 hastada posttravmatik artrit gözlenirken diğer grupta gözlenmedi.

Kaynaklar

1-Lauge-Hansen N. Fractures of the ankle. II. Combined experimental-surgical and experimental-roentgenologic

investigations. Arch Surg 1950;60:957-85.

2-Jaskulka RA, Ittner G, Schedl R. Fractures of the posterior tibial margin: their role in the prognosis of malleolar fractures. J Trauma 1989;29:1565-70.

3- Harper MC, Hardin G. Posterior malleolar fractures of the ankle associated with external rotation-abduction injuries. Results with and without internal fixation. J Bone

Joint Surg Am 1988;70:1348-56.

4- Lindsjö U. Operative treatment of ankle fracture-dislocations.A follow-up study of 306/321 consecutive cases. Clin Orthop Relat Res 1985;199:28-38.

5- Müller ME, Nazarian S, Koch P, Schatzker J. The Comprehensive Classification of Long Bones. Berlin: Springer; 1987

6-Haraguchi N, Haruyama H, Toga H, Kato F. Pathoanatomy of posterior malleolar fractures of the ankle. J Bone Joint Surg Am 2006;88(5):1085–92.

7- Bartoníćek J, Rammelt S, Kostlivý K, Vaněček V, Klika D, Trešl I. Anatomy and classification of the posterior tibial fragment in ankle fractures. Arch Orthop Trauma Surg 2015;135(4):505–16.

Presentation ID / Sunum No= 25

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9145-3635

Stabil Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Şiddetine Göre Retina Mikrovaskülaritesinin Değerlendirilmesi ve Pulmoner Parametrelerin Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulguları İle Korelasyonu

Doç. Dr. Bengi Ece Kurtul[1], Dr Öğretim Üyesi Ayşe İdil Çakmak[2], Arş. Gör. Dr. Ezgi Kasapoğlu Dilek[3], Dr Öğretim Üyesi Nursel Kaya Dikmen[4]

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, becekurtul@yahoo.com
[2]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, idilayse@yahoo.com
[3]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, ezgikspgl@gmail.com
[4]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, nurselkayadikmen@gmail.com

Özet

Amaç: Stabil kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda hastalık şiddetine göre retina ve optik disk mikrovasküler değişiklikleri ve pulmoner parametrelerin optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) bulguları ile korelasyonunu değerlendirmek. Yöntemler: Bu kesitsel prospektif çalışmaya KOAH tanılı 40 hasta ve yaş- cinsiyet uyumlu 30 kişilik kontrol grubu dahil edildi. KOAH grubu daha sonra GOLD sınıflamasına ve hastalık şiddetine göre iki alt gruba ayrıldı; hafif-orta KOAH grubu (grup 1) ve şiddetli KOAH grubu (grup 2). OKTA, makula için 6x6 mm, optik disk için 4.5x4.5 mm kesitlerle yapıldı. Foveal retina kalınlığı (FRT), peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı, retina ve optik diskin farklı bölümlerindeki damar yoğunluğu analiz edildi. Bulgular: Gruplar arasında ortalama yaş, cinsiyet, göz içi basınçları, peripapiller RSLT kalınlığı, FRT ve optik disk damar yoğunlukları benzerdi. Grup 2 de yüzeyel ve derin kapiller pleksusta ortalama foveal damar yoğunluğu, Kontrol grubu ve grup 1 ile karşılaştırıldığında, anlamlı düşük ölçümler gösterdi (sırasıyla p=0.014, p=0.007). Sigara paketi/yıl, yılda alevlenme ve Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi önemli negatif korelasyonlar gösterirken, 1 saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) ve FEV1/zorlu vital kapasite foveal damar yoğunlukları ile anlamlı pozitif korelasyonlar gösterdi. Sonuç: KOAH şiddeti OKTA ölçümlerini olumsuz etkiliyor gibi görünmektedir. OKTA, KOAH'ta inflamasyon ve hipoksinin şiddetini yansıtabilir ve KOAH hastalarının takibi ve progresyonunda retinal vasküler değişikliklerin rolü hakkında faydalı ayrıntılı bilgiler sağlayabilir

Anahtar Kelimeler: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; Optik Koherens Tomografi Anjiyografi; Hastalığın Şiddeti, Retina, Optik Disk

Evaluation of Retinal Microvasculature According to Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease Severity and the Correlation of Pulmonary Parameters With Optical Coherence Tomography Angiography Findings

Abstract

Purpose: To evaluate the retinal and optic disc microvascular changes according to disease severity in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and the correlation of pulmonary parameters with optical coherence tomography angiography (OCTA) findings. Methods: Forty patients with COPD and 30 age- and sex-matched subjects (control group) were included into this cross-sectional prospective study. COPD group then were divided into two subgroups according to GOLD classification and disease severity as; mild-to-moderate COPD group (group 1) and severe COPD group (group 2). OCTA was performed with 6x6 mm sections for macula and 4.5x4.5 mm sections for optic disc. Foveal retinal thickness (FRT), peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, vessel density in different sections of the retina and optic disc were analyzed. Results: The mean ages, gender, intraocular pressures, peripapillary RNFL thickness, FRT, and optic disc vessel densities were similar among the groups. Compared to control group and group 1, group 2 showed significant lower mean foveal vessel density measurements in superficial and deep capillary plexus ($p=0.014$, $p=0.007$, respectively). Cigarette packet/year, exacerbation per year, and Modified Medical Research Council showed significant negative correlations, whereas forced expiratory volume in 1 second (FEV1) and FEV1/forced vital capacity showed significant positive correlations with foveal vessel densities. Conclusion: COPD severity seems to have a negative effect on OCTA measurements. OCTA may reflect the severity of inflammation and hypoxia in COPD, and may provide useful detailed information on the role of retinal vascular changes in the follow-up and progression of COPD patients.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Optical Coherence Tomography Angiography; Severity; Retina;optic Disc

Introduction

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common, chronic, inflammatory and progressive lung disease that leads obstructed airflow from the lungs. [1-6] Symptoms include breathing difficulty, cough, mucus production and wheezing. It's caused by long-term exposure to irritating gases or particulate matter, most often from long-term smoking cigarette. There are also other factors playing a role in the development of COPD, such as a genetic susceptibility, since only about 20 to 30 percent of smokers may develop COPD. Individuals with COPD are at increased risk for developing heart disease, lung cancer and a variety of other conditions such as ophthalmic problems. [1-6] Chronic hypoxemia, systemic inflammation, vascular and endothelial dysfunction, and increased sympathetic activity are thought to involve ocular structures such as retina and optic nerve. [2-7] It is necessary to provide monitoring and for proper treatment in order to preserve visual functions.

Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a new technique that demonstrates the vascular structure of the retina in a non-invasive, rapid and high-resolution method. OCTA is thought to be useful in explaining the pathophysiology of ocular disorders other than retina such as glaucoma or extraocular disorders. [8, 9] In previous studies, retinal, choroidal and optic nerve head changes in COPD patients have been demonstrated by optical coherence tomography (OCT) technique. [2-5] The retinal and optic disc vascular changes of COPD patients using OCTA [10, 11], and correlation of pulmonary parameters with OCT findings in stable COPD [3] were also mentioned by recently published reports. However, microvascular blood flow changes due to chronic hypoxia in COPD patients are still not clear; additionally retinal microvascular changes according to COPD severity and the correlation of pulmonary parameters of COPD patients with OCTA variables have not been reported yet.

In this study, given the role of chronic hypoxemia and systemic inflammation in COPD, we aimed to determine the retinal microvasculature according to disease severity in COPD patients by OCTA, and

compare them with age- and sex- matched control subjects as well as the correlation of pulmonary parameters with OCTA findings in patients with stable COPD.

Materials and Methods

This prospective cross-sectional study was approved by the Ethics Committee of our institution (protocol number: 2020/09, 16/01/2020) and conducted in accordance with all the relevant tenets of the Declaration of Helsinki. Fifty one patients with COPD who were referred to the ophthalmology outpatient clinic from the department of chest diseases, and 30 age- and sex-matched subjects (control group) who were non-smoking volunteers and admitted to the ophthalmology outpatient clinic for a routine exam with no ocular pathology, no history of smoke, and additional systemic diseases except controlled hypertension were included to the study. We excluded 11 referred COPD patients because of history of cataract surgery (n=7), age-related macular degeneration (n=1), history of bypass surgery (n = 1), leukemia (n=1), and lung cancer (n=1). A total of 40 qualified stable COPD patients were included in the analysis. The forced expiratory volume in 1 s (FEV1 %) and forced vital capacity (FVC %) were measured in all COPD patients. The severity of COPD is evaluated by the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). [5] COPD patients were divided into two subgroups according to GOLD classification and disease severity such as; mild-to-moderate group (group 1, patients of stages A and B), and severe group (group 2, patients of stages C and D). The modified Medical Research Council (mMRC) Questionnaire is widely used for assessing the severity of breathlessness in patients with COPD. The mMRC grade is a five-point scale based on the severity of a patient's breathlessness related to physical activity. Current guidelines advocate the use of this scale to assess symptoms.ref In this study, the mMRC grades were assessed by the Chest department

All participants signed written informed consent forms and underwent complete ophthalmic examinations including measurement of best-corrected visual acuity (BCVA), refractive error (RE), and as well as slit-lamp biomicroscopy, non-contact tonometry, and fundoscopy. We included right eyes of the subjects with BCVA ≥8/10, RE ≤ ± 2.0 diopters, intraocular pressure ≤21 mm Hg. The exclusion criteria were diabetes mellitus, uncontrolled systemic arterial hypertension, undergoing systemic steroid therapy, cases with the acute exacerbations, using mechanical ventilator therapy, cardiovascular disease, dyslipidemia, age-related macular degeneration, a history of intraocular surgery, glaucoma, uveitis, ocular inflammation, optic neuropathy, ocular trauma, and/or amblyopia.

The OCTA images were obtained by a single technician using a spectral-domain OCT system with the AngioVue OCTA software (Avanti RTVue-XR 100, Optovue Inc, Fremont, CA). This device uses an increased A scan rate of 70 kHz, which allows the generation of high axial resolution of 5 μm in tissue. The OCTA provides vascular information of retinal layers as an en face angiogram, a vessel density map and a vessel density percentage (%) calculated as the area covered by flowing blood vessels in the selected region. Volumetric angiograms were semiautomatically segmented into three layers allowing for separate angiograms of the inner retina, outer retina and choroid. The OCTA image protocol involved two raster scans acquired by repeated B-scans at 304 raster positions, and each B-scan consisted of 304 A-scans covering a 6 × 6 mm area centered on macula and 4.5 × 4.5 mm area centered in optic nerve head. Two volumetric raster scans were taken consecutively, with one in the horizontal priority (x-fast) and one in the vertical priority (y-fast). Motion artifacts including residual axial motion and transverse saccadic motion were removed by three-dimensional (3D) orthogonal registration and by merging the pair of scans using the contained software (ReVue, version 2014.2.0.15; Optovue Inc). Shadowgraphic projection artefacts were removed with a slab-subtraction method, reducing inner retinal projection onto the outer retinal angiogram. En face retinal angiograms were created by projecting the flow signal internal to the retinal pigment epithelium. Foveal retinal thickness (FRT), vessel density in fovea of superficial and deep capillary plexus, 300 μm width around the foveal avascular zone (FAZ) were measured. FAZ was defined as the area without vessels that covers the center of the fovea. Fovea was defined as an annulus centered on the foveal avascular zone with inner and outer ring diameters of 1 mm. Flow areas of choriocapillaris were noted, too. Radial peripapillar capillary (RPC) densities including; whole image, inside disc and peripapillar capillary plexus densities) and retinal nerve fiber layer thickness (RNFL) were also obtained. The peripapillary region was automatically defined by the software as a 1.0-mm-wide round annulus extending from the optic disc. OCTA scans with a quality level less than 8, artifacts or decentered were not used in the study. All measurements were taken at the

same hour of the day (10:00 AM-12:00 PM) in all groups to rule out effect of diurnal variations on OCTA values.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed with IBM SPSS for Windows Version 21.0 software. Numerical variables were expressed as mean ± standard deviation or median interquartile range (IQR; 25%–75%) as appropriate. Categorical variables were summarized as numbers and percentages. The normality of distribution of continuous variables was evaluated with the aid of the Kolmogorov–Smirnov test. Independent samples t test or Mann–Whitney U test was used to determine the difference between two independent subgroups. Multiple comparisons of between-group variables were performed using one-way ANOVA. The Tukey post-hoc HSD test was applied as appropriate. Pearson correlation coefficient was used for the correlations between variables, and p value ≤0.05 was considered to reflect statistical significance.

Results

The mean ages, gender, intraocular pressures, peripapillary RNFL thickness, and FRT were similar among the groups. Demographics and clinical characteristics of the groups are shown in **Table 1.** There was a significant difference regarding pulmonary parameters between group 1 and 2. Comparison of pulmonary parameters of group 1 and group 2 patients are shown in **Table 2.** Compared to control group and group 1, group 2 showed significant lower mean foveal vessel density measurements in superficial and deep capillary plexus (p=0.014, p=0.007, respectively, **Table 3**). OCTA images of a severe COPD patient were shown in **Figure 1, and Figure 2**. Optic disc microvascular parameters showed no significant difference among the groups **(Table 4)**. Cigarette packet/year showed significant negative correlations with deep foveal vessel density (r=-0.341, p=0.036). Exacerbation per year showed significant negative correlations with superficial parafoveal density (r=-0.386, p=0.017) and positive correlations with flow area for outer retina (r=0.408, p=0.011). Modified Medical Research Council (mMRC) showed significant negative correlations with superficial and deep foveal vessel density, and FRT, (r=-0.415, p=0.018; r=-0.369, p=0.037; r=-0.391, p= 0.027, respectively), but positive correlations with flow area for outer retina (r=0.353, p=0.047). Arterial oxygen saturation showed negative correlations with flow area for outer retina (r=-0.362, p=0.024) whereas positive correlations with flow area for choriocapillaris (r=0.384, p= 0.016). Duration of COPD showed negative correlations with OCTA values, but the difference was not significant. FEV1 and FEV1/ FVC showed significant positive correlations with superficial foveal density (r=0.352, p=0.030; r=0.442, p= 0.005, respectively). FEV1/ FVC showed also significant positive correlations with deep foveal density (r=0.333, p= 0.041). Results of correlation analysis between pulmonary parameters and OCTA values of COPD patients were presented in **Table 5.**

Discussion

Our study showed that compared to control group and group 1, group 2 showed significant lower mean foveal vessel density measurements in superficial and deep capillary plexus. In addition, correlation analysis between pulmonary parameters and OCTA values of COPD patients were reported for the first time. Significant negative correlation was found on foveal vessel densities regarding cigarette packet/year, exacerbation per year, and Modified Medical Research Council (mMRC), whereas FEV1 and FVC showed significant positive correlations with foveal vessel densities.

Direct impact of hypoxemia and hypercapnia on the wall of arterioles, venules and capillaries results in a severe vasodilatation along with the increased permeability of the walls causing clinically evident changes in the retina. [3] Palkovits et al. [13] and Eliasdottir et al. [14] reported hypoxia of retinal vessels in people with severe COPD. Several studies have shown that systemic endothelin-1 levels are elevated in patients with COPD, and increased levels of endothelin-1 have been shown to affect retinal vessels. [15, 16] It is well known that decreased NO and increased endothelin-1 synthesis due to endothelial dysfunction causes vasoconstriction. [17] All these reports support why there is a decrease in foveal vessel density measurements in superficial and deep capillary plexus of COPD patients, and why positive correlation is found between flow area for choriocapillaris and arterial oxygen saturation in our

study. We assumed that the positive correlation between flow area of outer retina and clinical parameters as exacerbation per year and mMRC was also for compensation.

Alkan et al. [10, 11] mentioned that vascular density measured by OCTA decreased in the parafoveal area due to COPD-related hypoxemia and endothelial dysfunction, and reported that OCTA may have a potential to be used in the follow-up of COPD patients. However, they did not evaluate OCTA measurements according to the COPD severity. In our study, as the stage increased, not parafoveal but foveal vessel densities were found to be significantly decreased.

Ozer et al. [3] studied the correlation of some pulmonary function test results with the serial structural changes in OCT of COPD patients. Disease duration, mMRC and attacks/year showed significant negative correlations, whereas FEV1 and FEV1/ FVC showed significant positive correlations with OCT values in their study. Different from this study we investigated the correlations between pulmonary parameters and retinal and optic disc microvasculature evaluated by OCTA of COPD patients. Based on our findings, OCTA may provide us more detailed information in patients with COPD compared to OCT.

It has been shown that the deep capillary plexus is particularly sensitive to systemic or ocular diseases affecting the retina. [18]We found not only deep but also superficial foveal vessel densities significantly decreased in the severe COPD group compared to others.

In a study, OCTA did not detect decreased optic nerve head, radial peripapillary capillaries, neither macular blood vessel density in eyes with obstructive sleep apnea syndrome as another pulmonary disease characterized by repeated or prolonged episodes of hypoxia. [19] Similarly to this study there was not a significant decrease regarding optic disc microvascular parameters among the groups by OCTA. COPD does not seem to lead to direct quantitative optic nerve head vascular damages. On the other hand, OCTA showed significant decrease in foveal vessel densities in severe COPD patients in our study. Optic nerve may be affected later or more resistant to hypoxia and inflammation then the fovea, so fovea may be more sensitive. The small number of patients may also be a possible reason for the optic nerve to appear unaffected.

Smoking is a major cause of endothelial dysfunction and microvascular changes. [20] Nicotine stimulates the sympathetic nervous system and causes vasoconstriction. Here, supporting this hypothesis, significant negative correlation was found on deep foveal vessel densities regarding cigarette packet/year. This may be as a result of ischemia that causes decreased vascular density in the foveal area.

This study has some limitations. First, it is a single center study and has relatively small number of patients. Second, the presence of hypertension on both groups may affect the retinal vascular parameters. But there was no significant difference in the frequency of hypertension among COPD and control groups, and uncontrolled hypertensive ones were excluded from the study, so we thought that this would not affect the outcome of the study. Our results need to be verified with further prospective clinical trial in a larger cohort.

As a conclusion, the results of present study showed severe COPD patients seem to have significant lower foveal vessel density measurements in superficial and deep capillary plexus. Additionally, this study shows significant correlations between the pulmonary examinations of clinical/functional parameters accessing severity of COPD and OCTA measurements for the first time. In the light of our findings ophthalmologists should be aware of retinal microvascular changes in patients with COPD. OCTA may provide useful detailed information on the role of retinal vasculature in the follow-up and progression of COPD patients, even during preoperative and postoperative period of any ocular surgery. Further prospective studies are needed to confirm the relationship between COPD and OCTA parameters.

Funding: No funding

Conflict of Interest: Author Kurtul BE declares no conflict of interest. Author Cakmak AI declares no conflict of interest. Author Kasapoglu Dilek E declares no conflict of interest. Author Dikmen N declares no conflict of interest.

References

1. Ugurlu E, Pekel G, Altinisik G, Bozkurt K, Can I, Evyapan F. New aspect for systemic effects of COPD: eye findings. *Clin Respir J*. 2018 ;12(1):247-252.

2. Ogan N, Ozer PA, Kocamaz MF, Akpinar EE, Baha A, Gulensoy ES. Short-term variations of optic coherence tomography findings in mild and severe chronic obstructive pulmonary disease. *Eye (Lond).* 2020;34(5):923-933.

3. Ozer PA, Ogan N. Correlation of neutrophyle/lymphocyte ratio and pulmonary parameters with optic coherence tomography findings in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J*. 2020 ;14(4):353-363.

4. Ozcimen M, Sakarya Y, Kurtipek E, Bekci TT, Goktas S, Sakarya R, et al. Peripapillary choroidal thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cutan Ocul Toxicol*. 2016;35(1):26-30.

5. Gok M, Ozer MA, Ozen S, Botan Yildirim B. The evaluation of retinal and choroidal structural changes by optical coherence tomography in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Eye Res.* 2018;43(1):116-121.

6. Adžić-Zečević A, Milojko B, Janićijević-Petrović MA. Vascular changes in the retina in patients with chronic respiratory insufficiency. *Vojnosanit Pregl.* 2014;71(12):1132-7.

7. Demir HD, Inönü H, Kurt S, Doruk S, Aydın E, Etikan I. Evaluation of visual field parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(5):e349-54.

8. Koustenis A Jr, Harris A, Gross J, Januleviciene I, Shah A, Siesky B. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(1):16-20

9. Kurtul BE, Elbeyli A, Kakac A, Turgut F. Corneal endothelial cell density and microvascular changes of retina and optic disc in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(7):1735-1740.

10. Alkan AA, Duzgun E, Karapapak M, Ozkarafakili MA, Zeydanli EO, Arslan GD, et al. Retinal Vascular Changes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021;55(2):210-216.

11. Alkan AA, Düzgün E, Özkarafakılı MA. Peripapillary vascular density and retinal nerve fibre layer changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J.* 2021;15(6):683-690.

12. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [homepage on the Internet] Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Disease. 2016.

13. Palkovits S, Lasta M, Boltz A, Schmidl D, Kaya S, Hammer M, et al. Measurement of retinal oxygen saturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Invest *Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(2):1008-13.

14. Eliasdottir TS, Bragason D, Hardarson SH, Vacchiano C, Gislason T, Kristjansdottir JV, et al. Retinal oximetry measures systemic hypoxia in central nervous system vessels in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174026.

15. Polak K, Luksch A, Frank B, Jandrasits K, Polska E, Schmetterer L. Regulation of human retinal blood flow by endothelin-1. *Exp Eye Res.* 2003;76:633–40.

16. Roland M, Bhowmik A, Sapsford RJ, Seemungal TA, Jeffries DJ, Warner TD, et al. Sputum and plasma endothelin-1 levels in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2001;56:30–5.

17. Priou P, Gagnadoux F, Tesse A, Mastronardi ML, Agouni A, Meslier N, et al. Endothelial dysfunction and circulating microparticles from patients with obstructive sleep apnea. *Am J Pathol.* 2010;177:974–83.

18. Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A, Caillaux V, Uzzan J, Lupidi M, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Vein Occlusion: Evaluation of Superficial and Deep Capillary Plexa. *Am J Ophthalmol*. 2016 Jan;161:160–71.e1-2.

19. Moyal L, Blumen-Ohana E, Blumen M, Blatrix C, Chabolle F, Nordmann JP. Parafoveal and optic disc vessel density in patients with obstructive sleep apnea syndrome:an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:1235–43.

20. Michaud SE, Dussault S, Groleau J, Haddad P, Rivard A. Cigarette smoke exposure impairs VEGF-induced endothelial cell migration:role of NO and reactive oxygen species. *J Mol Cell Cardiol*. 2006;41:275–84.

Table 1. Comparison of demographic and clinical characteristics among the group

Characteristics	COPD Mild/Moderate Group (n=22)	COPD Severe Group (n= 18)	Control Group (n=30)	P value
Age, years (Mean ± SD)	58.7 ± 11.1	59.6 ± 13.8	55.1 ± 8.0	0.295
Gender, n (male/female)	21/1	18/0	29/1	0.677
% (male/female)	95.5/4.5	100.0/0.0	96.7/3.3	
Body mass index (kg/m^2) (Mean±SD)	27.8 ± 4.8	27.1 ± 6.7	27.0 ± 2.9	0.795
Hypertension	15 (% 68.1)	13 (72.2 %)	20 (66.6 %)	0.554
Intraocular pressure (mmHg) (Mean±SD)	16.4 ± 4.1	17.0 ± 4.6	16.3 ± 1.5	0.822
FRT (µm) (Mean ± SD)	264.9 ± 22.4	252.6 ± 22.9	257.3 ± 15.9	0.185
RNFL thickness (µm) (Mean ± SD)	111.4 ± 14.0	105.5 ± 16.2	111.61 ± 11.7	0.321
Inferior quadrant (µm) (Mean ± SD)	144.4 ± 20.0	129.1 ± 23.5	139.9 ± 18.2	0.063
Superior quadrant (µm) (Mean ± SD)	133.1 ± 18.5	126.7 ± 22.3	131.6 ± 17.8	0.567
Temporal quadrant (µm) (Mean ± SD)	72.7 ± 15.4	69.3 ± 12.4	71.2 ± 7.2	0.682
Nasal quadrant (µm) (Mean ± SD)	99.5 ± 18.2	96.8 ± 16.5	103.7 ± 18.3	0.412

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; SD: Standard deviation; FRT: Foveal retinal thickness; RNFL: Retinal nerve fiber layer.

Table 2. Comparison of the pulmonary parameters between COPD subgroups

Characteristics ±SD	**Mild/Moderate COPD Group (n= 22)**	**Severe COPD Group (n= 18)**	p
FEV1 %	75.5±16.6	54.8±15.3	**<0.001**
FVC %	89.5±15.5	74.2±22.3	**0.019**
FEV1/FVC	67.8±9.9	59.5±10.7	**0.018**
FEV25-75%	53.0±20.1	31.0±11.9	**<0.001**
PEF %	70.9±19.7	50.3±15.1	**0.001**
mMRC	1.5±0.8	2.7±0.9	**0.001**
Smoking status (non/active)	1/21	4/14	0.080
Cigarette packet/year			
Median (IQR; 25%–75%)	30 (20-50)	40 (10-60)	0.472
Exacerbation per year			
Median (IQR; 25%–75%)	0 (0-0)	1 (0-1)	**0.001**
Disease duration (year)			
Median (IQR; 25%–75%)	3 (1-5)	4 (1-10)	0.064
SaO, %	96.0±1.1	93.2±4.1	**0.004**

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; SD: Standard deviation; FEV1: Forced expiratory volume in first second; FVC: Forced vital capacity; PEF: Peak expiratory flow, mMRC: Modified Medical Research Council; SaO2: Arterial oxygen saturation.

Table 3. Comparison of retina microvascular parameters among the groups by OCTA

Characteristics ±SD	Mild/Moderate COPD Group (n= 22 eyes)	Severe COPD Group (n= 18 eyes)	Control Group (n=30 eyes)	p
Superficial Vessel Density (%)				
Whole image	49.9±3.0	48.3±4.8	49.3±4.1	0.460
Fovea	22.1±7.0	16.3±5.7	19.9±5.3	**0.014**
Parafovea	52.7±3.4	51.2±5.8	52.0±5.0	0.624
Perifovea	50.3±2.9	48.7±4.9	49.8±4.4	0.488
Deep Vessel Density (%)				
Whole image	51.7±5.7	49.9±6.7	50.8±7.3	0.712
Fovea	38.2±7.8	30.7±7.6	38.0±8.8	**0.007**
Parafovea	55.0±3.8	53.4±5.3	53.6±5.8	0.559
Perifovea	53.1±5.9	51.3±7.5	52.6±7.8	0.710
FAZ area (mm^2)	0.3±0.4	0.3±0.1	0.2±0.1	0.185
Flow area for outer retina (mm^2)	0.4±0.2	0.6±0.4	0.5±0.2	0.635
Flow area for choriocapillaris (mm^2)	2.1±0.1	2.0±0.1	2.0±0.1	0.121

OCTA: Optical coherence tomography angiography; COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; FAZ: Area of 300 µm width around the foveal avascular zone; SD: Standard deviation.

Table 4. Comparison of optic disc microvascular parameters among the groups by OCTA

Characteristics ±SD	Mild/Moderate COPD Group (n= 22 eyes)	Severe COPD Group (n= 18 eyes)	Control Group (n= 30 eyes)	p value
RPC density (%)				
Whole image	49.4±4.5	47.9±4.4	49.3±2.5	0.355
Inside disc	50.5±5.3	50.5±4.7	50.2±5.0	0.957
Peripapillary	51.0±4.7	49.8±5.0	51.4±2.8	0.405

OCTA: Optical coherence tomography angiography, SD: Standard deviation, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; RPC: Radial peripapillary capillary.

Table 5. Results of correlation analysis between pulmonary parameters and OCTA values of COPD patients

Characteristics ±SD		Duration of COPD	Cigarette packet/year	Exacerbation per year	mMRC	SO2	FEV1	FVC	FEV1/FVC
Superficial Vessel Density (%)									
Whole image	r	-0.242	-0.176	-0.315	-0.169	0.031	0.185	0.232	0.022
	p	0.143	0.292	0.054	0.354	0.850	0.266	0.160	0.896
Fovea	r	-0.121	-0.278	-0.141	-0.415	0.255	0.352	0.109	0.442
	p	0.468	0.091	0.399	**0.018**	0.117	**0.030**	0.517	**0.005**
Parafovea	r	-0.196	-0.111	-0.386	-0.241	0.223	0.141	0.204	-0.045
	p	0.238	0.508	**0.017**	0.184	0.172	0.400	0.220	0.789
Perifovea	r	-0.206	-0.116	-0.318	-0.101	0.019	0.196	0.262	-0.006
	p	0.214	0.489	0.052	0.583	0.910	0.239	0.112	0.971
Deep Vessel Density (%)									
Whole image	r	-0.007	-0.078	-0.152	0.157	-0.011	0.057	0.175	-0.092
	p	0.969	0.642	0.362	0.390	0.947	0.736	0.294	0.583
Fovea	r	-0.298	-0.341	-0.201	-0.369	0.194	0.313	0.121	0.333
	p	0.069	**0.036**	0.226	**0.037**	0.237	0.056	0.469	**0.041**
Parafovea	r	0.000	-0.092	-0.267	0.120	0.058	0.071	0.171	-0.102
	p	0.999	0.582	0.105	0.512	0.728	0.670	0.305	0.544
Perifovea	r	-0.013	-0.083	-0.179	0.134	-0.006	0.068	0.172	-0.070
	p	0.938	0.619	0.283	0.465	0.970	0.683	0.300	0.674
Foveal retinal thickness	r	-0.185	-0.227	-0.058	-0.391	0.020	0.205	0.084	0.257
	p	0.266	0.171	0.731	**0.027**		0.217	0.617	0.120

						0.905			
FAZ area (mm^2)	r	-0.048	0.121	-0.061	-0.196	-0.010	0.149	0.228	-0.094
	p	0.775	0.470	0.716	0.283	0.952	0.371	0.169	0.576
Flow area for outer retina (mm^2)	r	0.013	0.246	0.408	0.353	-0.362	-0.162	-0.105	-0.130
	p	0.939	0.137	**0.011**	**0.047**	**0.024**	0.331	0.532	0.437
Flow area for choriocapillaris (mm^2)	r	0.073	-0.034	-0.126	0.046	0.384	0.277	0.298	0.019
	p	0.663	0.840	0.451	0.803	**0.016**	0.093	0.069	0.909
RPC density (%)									
Whole image	r	-0.153	-0.015	-0.232	0.045	-0.011	0.206	0.231	0.046
	p	0.360	0.928	0.162	0.806	0.948	0.214	0.164	0.786
Inside disc	r	-0.048	0.009	-0.220	-0.039	0.081	0.032	0.034	0.076
	p	0.775	0.956	0.185	0.834	0.625	0.850	0.842	0.649
Peripapillary	r	-0.155	0.057	-0.180	0.016	-0.011	0.170	0.171	0.056
	p	0.354	0.733	0.281	0.931	0.946	0.308	0.306	0.740

OCTA: Optical coherence tomography angiography; COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; SD: Standard deviation; FEV1: Forced expiratory volume in first second; FVC: Forced vital capacity; mMRC: Modified Medical Research Council; SaO2: Arterial oxygen saturation; FAZ: Area of 300 µm width around the foveal avascular zone; RPC: Radial peripapillary capillary.

Figure Legends

Figure 1: OCTA image (superficial vessel density) of a 61-year-old subject from the control group.

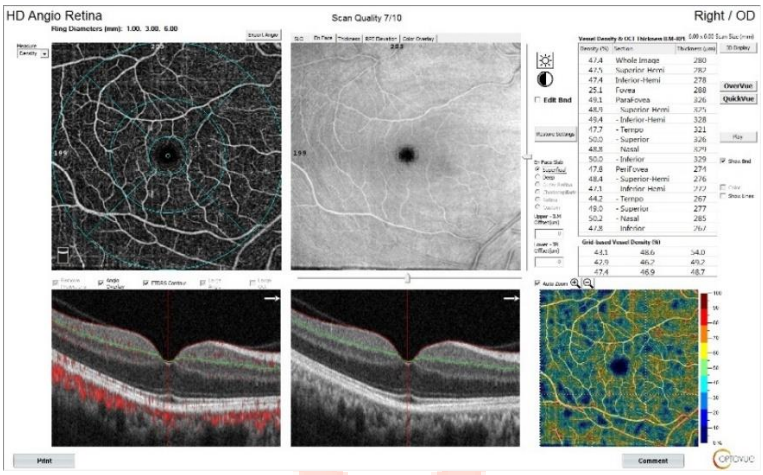


Figure 2: OCTA image (deep vessel density) of a 61-year-old subject from the control group.

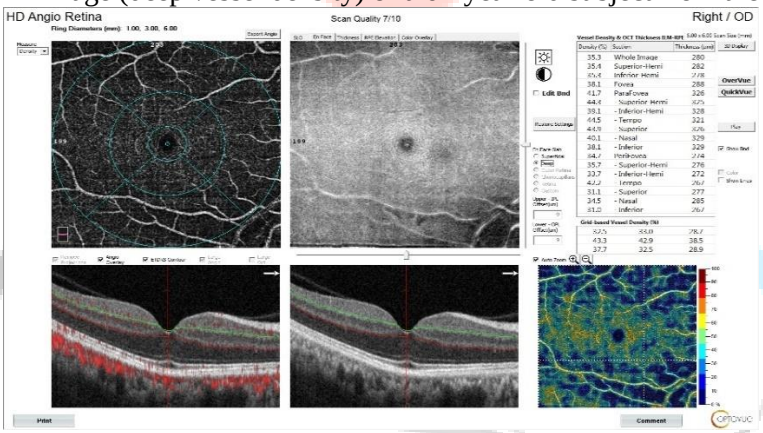


Figure 3: OCTA image (superficial vessel density) of a 61-year-old patient with mild/moderate COPD.

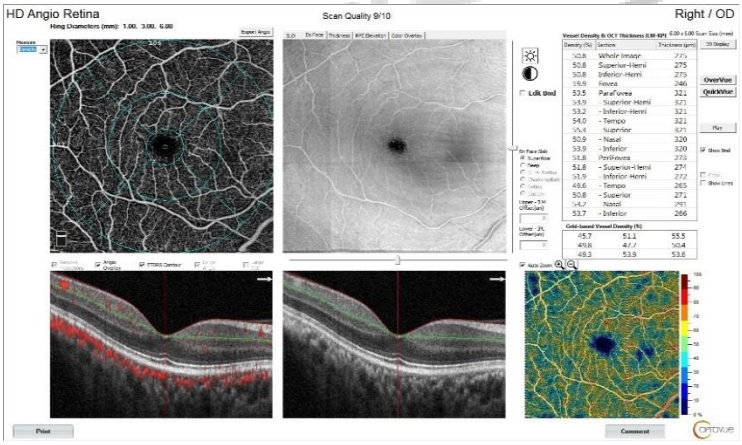


Figure 4: OCTA image (deep vessel density) of a 61-year-old patient with mild/moderate COPD.

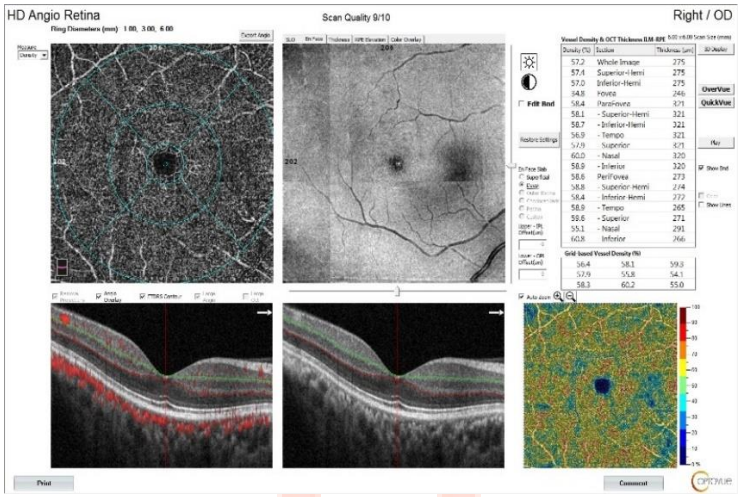


Figure 5: OCTA image (superficial vessel density) of a 61-year-old patient with severe COPD.

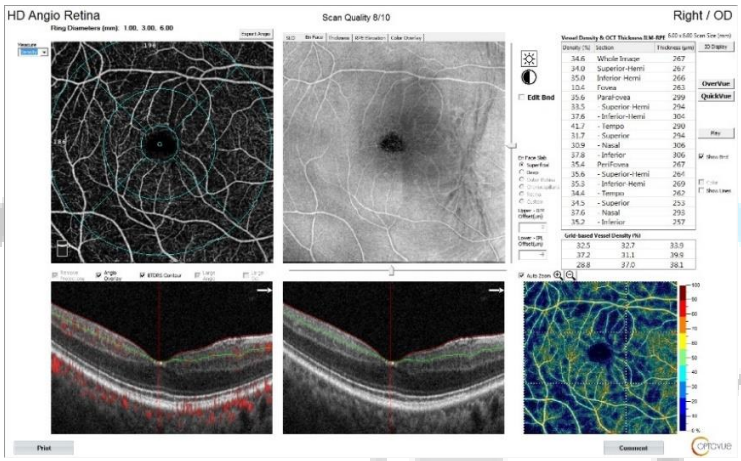
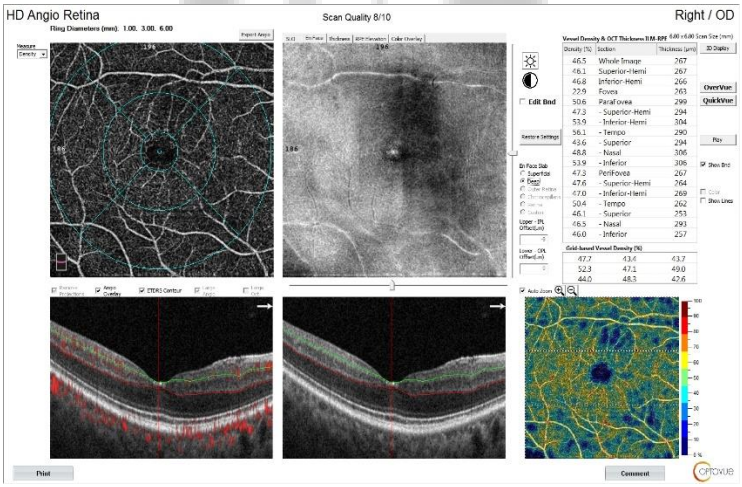


Figure 6: OCTA image (deep vessel density) of a 61-year-old patient with severe COPD.



Presentation ID / Sunum No= 29

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0181-6023

Geriatrik COVID-19 Hastalarında Klinik Özellikler ve Prognostik Faktörler

Uzman Dr. Esma Eroğlu[1]

[1] *Konya Meram Devlet Hastanesi, esmagulesen@hotmail.com*

Özet

Giriş SARS-CoV-2'nin neden olduğu koronavirüs hastalığı (COVID-19), asemptomatik hastalıktan şiddetli pnömoniye ve ölüme yol açabilen çeşitli klinik belirtiler ile prezente olabilmektedir. Çalışmamızda COVID-19 tanısı alan geriatrik yaş gurubunda; hastalığın klinik özelliklerini tanımlamak ve bu popülasyonda ki prognostik faktörleri belirlemek. Materyal ve Metod COVID-19 hastalarının takip edildiği bir pandemi hastanesinde yürütülen tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır. 1 aylık süre boyunca (1-31 ağustos 2021) COVID-19 tanısı alan ve yalnızca nazal ve faringeal sürüntü örneklerinin real timepolimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testinde pozitif sonuç veren 65 yaş üzerinde olan 120 hasta dahil edildi. Asemptomatik hastalar çalışma dışı bırakıldı. Demografik özellikleri, başvuru semptomları (ateş, dispne, öksürük, yorgunluk veya diğer (boğaz ağrısı, baş ağrısı, ishal) sorgulandı. Radyografik bulgular, bilgisayarlı tomografi (BT) taramasına göre hastalar hafif/orta pnömoni ve ağır pnömoni olarak kategorize edildi. Laboratuvar bulguları: Lökosit/lenfosit sayısı, kreatinin, alanin amino-transferaz (ALT), laktat dehidrojenaz (LDH), fibbrinojen, INR, D-dimer, ferritin, C-reaktif protein (CRP) değerleri dosyalardan tarandı. COVID-19'a eşlik eden hastalıklar (koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malignite) tarandı. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 76±8.3(65-91) idi. Hastaların 68'i kadın (%56.6), 52'si (%43.4) erkek idi. En sık Hipertaniyonun (HT) eşlik ettiği görüldü. En sık başvuru semptomu %27.7 (96) ile nefes darlığı idi. Bunu sırasıyla; ateş (%25.4), öksürük (%22.5) halsizlik/bitkinlik (%16.7) izledi. Hastaların 84'ünün (%70) hafif/orta pnömonisi vardı. Hastaların %8.3'ü ölüm ile sonuçlandı. Tartışma ve Sonuç: Mortalitenin yaş ile birlikte arttığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada mortalite 50 yaş altı hastalarda < %1, beşinci dekatta %2,6, altıncı dekatta %9,8, yedinci dekatta %24,2'ye, sekizinci dekatta ise %29,0'a yükselmektedir. Bugüne kadar, nüfusun bu kesiminde hastalığa etki edebilecek faktörler ve başvuru esnasındaki klinik özellikler hakkında çok az veri mevcuttur. Çalışmamızda ölüm oranı %8.3 olarak saptandı. COVİD 19 hastalarında yaş arttıkça, eşlik eden hastalık oranları artması bir neden olarak düşünülebilir. Çalışmamız küçük bir örneklemde gerçekleştirilmesine rağmen, geriatrik yaş grubunda COVID-19 için klinik risk faktörleri hakkında önemli ipuçları verebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covıd-19, Geriatrik Hasta, Klinik Özellikler

Clinical Features and Prognostic Factors in Geriatric COVID-19 Patients

Abstract

Introduction: The coronavirus disease (COVID-19) caused by SARS-CoV-2 can present with a variety of clinical manifestations, ranging from asymptomatic disease to severe pneumonia and death.

In our study, in the geriatric age group diagnosed with COVID-19; to describe the clinical features of the disease and to determine the prognostic factors in this population. Material and Method: It is a single-center, retrospective study conducted in a pandemic hospital in which COVID-19 patients were followed. 120 patients over 65 years of age who were diagnosed with COVID-19 during a 1-month period (1-31 August 2021) and who only showed positive results in the real timepolymerase chain reaction (RT-PCR) test of nasal and pharyngeal swab samples were included. Asymptomatic patients were excluded from the study. Results: The mean age of the patients was 76±8.3 (65-91). Of the patients, 68 (56.6%) were female and 52 (43.4%) were male. It was observed that it was most frequently accompanied by Hypertension (HT). The most common presenting symptom was dyspnea with a rate of 27.7% (96). It is followed by fever (25.4%), cough (22.5%) malaise/fatigue (16.7%) respectively. Eighty-four (70%) patients had mild/moderate pneumonia. 8.3% of the patients resulted in death. Conclusion: It is known that mortality increases with age. Up to now, there is severe data on factors that may affect the disease in this segment of the population and on clinical features at presentation. In our study, the mortality rate was found to be 8.3%. Although our study was carried out in a small sample, it can provide important clues about clinical risk factors for COVID-19 in the geriatric age group.

Keywords: COVID-19, geriatric patient, clinical features

Giriş

SARS-CoV-2'nin neden olduğu koronavirüs hastalığının (COVID-19) küresel yayılımı ve neden olduğu binlerce ölüm, Dünya Sağlık Örgütü'nün 12 Mart 2020'de pandemi ilan etmesine neden oldu[1]. COVID-19'un olası asemptomatik hastalıktan şiddetli pnömoni ve ölüme yol açan akut solunum sıkıntısı neden olabilecek çeşitli klinik belirtiler ile prezente olabilmektedir[2]. COVID-19'un vaka tespitine sıklıkla en önemli klinik belirtliler pnömoni ilişkiliydi. Daha yakın tarihli raporlar, özellikle küçük çocuklar arasında gastrointestinal semptomları ve asemptomatik enfeksiyonlarında artmaya başladığını göstermektedir[3].

SARS-CoV-2 ile enfekte olan ve enfeksiyon seyri boyunca asemptomatik kalan bireyler henüz kesin olarak değerlendirilmemiştir. Semptomatik hastalarda, ateş, öksürük, burun tıkanıklığı, yorgunluk ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının diğer belirtilerinden oluşan hastalığın klinik belirtileri görülebilmletdir. Enfeksiyon, başvuru sırasında bilgisayarlı tomografide görüldüğü gibi, hastaların yaklaşık %75'inde pnömoniye karşılık gelen tutulum mevcuttur. Pnömoni çoğunlukla dispne ve şiddetli solunum semptomları ile ağır hastalığa ilerleyebilir. Lenfopeni yaygın gibi görünmektedir ve inflamatuar belirteçler (C-reaktif protein ve proinflamatuar sitokinler) yükselmiştir[4]. Türkiye' de genel mortalite %2.7 olarak saptanmıştır. Mortalitenin yaş ile birlikte arttığı bilinmektedir[5]. Çalışmamızda COVID-19 tanısı alan geriatrik yaş gurubunda (65 yaş); hastalığın klinik özelliklerini tanımlamak ve bu popülasyondaki prognostik faktörleri belirlemeyi amçaladık.

Materyal ve metod

COVID-19 hastalarının takip edildiği bir pandemi hastanesinde yürütülen tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır. 1 aylık bir süre boyunca (1-31 ağustos 2021) COVID-19 tanısı alan ve yalnızca nazal ve faringealsürüntü örneklerinin real timepolimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testinde pozitif sonuç veren 65 yaş üzerinde 120 hastadahiledildi. Asemptomatik hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tümüne yatış öncesi torakstomografisi çekildi. Demografik özellikleri, başvuru semptomları (ateş, dispne, öksürük, yorgunluk veya diğer (boğaz ağrısı, baş ağrısı, ishal) sorgulandı. Radyografik bulgular, bilgisayarlı tomografi (BT) taramasına göre hastalar hafif/orta pnömoni ve ağır pnömoni olarak kategorize edildi[6]. Laboratuvar bulguları: lökosit/lenfosit sayısı, kreatinin, alanin amino-transferaz (ALT), laktat dehidrojenaz (LDH), fibbrinojen, INR, D-dimer, ferritin, C-reaktif protein (CRP) değerleri dosyalardan tarandı. Ek hastalıklar (koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malignite) tarandı.

Bulgular

65 yaş üzeri takip edilen toplam 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 76±8.3(65-91) idi. Hastaların 68'i kadın (%56.6), 52'si (%43.4) erkek idi. En sık Hipertaniyonun (HT) eşlik ettiği görüldü. En sık başvuru semptomu %27.7 (96) ile nefes darlığı idi. Bunu sırasıyla; ateş (%25.4), öksürük (%22.5) ve halsizlik/bitkinlik (%16.7) izledi.Hastaların 84'ü (%70) hafif/orta pnömonisi vardı. Hastaların %8.3'ü ölüm ile sonuçlandı.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen geriatrik hastaların klinik ve demografik özellikleri

Yaş	76 (65-91)
Cinsiyet	
Kadın	68 (56.6)
Erkek	52 (43.4)
Eşlik eden hastalıklar	
Hipertansiyon	44 (36.3)
Diyabet	36 (29.7)
Koroner arter hastalığı	23 (19)
KOAH	14 (11.5)
Malignite	4 (3.3)
Başvuru semptomları	
Ateş	88 (25.4)
Öksürük	78 (22.5)
Nefes darlığı	96 (27.7)
Halsizlik/bitkinlik	58 (16.7)
diğer	26 (7.5)
Radyolojik bulgular	
Hafif/orta pnömoni	84 (70)
Ağır pnömoni	36 (30)
Sonuç	
Taburcu	98 (81.6)
Yoğun bakıma kabul	12 (10)
Ölüm	10 (8.3)

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen geriatrik hastaların ilk başvuru laboratuvar değerleri

Laboratuvar değerleri	
Hematoloji	
Lökosit/lenfosit (/mm^3)	5420/880
Biyokimya	
Kreatinin (mg/dl)	1.1 (0.4- 2.4)
ALT (U/L)	37 (9-124)
LDH (U/L)	346 (128-524)
Koagülasyon	
INR	0.9 (0.6-1.8)
Fibrinojen (g/L)	496 (124-786)
D-dimer	1.2 (0.2-14)
Akut faz reaktanları	
CRP (mg/L)	72 (12-386)
Ferritin (ng/mL)	560 (76-1446)

Tartışma ve Sonuç

Mortalitenin yaş ile birlikte arttığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada mortalite 50 yaş altı hastalarda < %1, beşinci dekatta %2,6, altıncı dekatta %9,8, yedinci dekatta %24,2'ye, sekizinci dekatta ise %29,0'a yükselmektedir. Bugüne kadar, nüfusun bu kesiminde hastalığa etki edebilecek faktörler ve başvuru esnasındaki klinik özellikler hakkında çok az veri mevcuttur[7]. Çalışmamızda ölüm oranı %8.3 olarak saptandı. COVID-19 hastalarında yaş arttıkça, eşlik eden hastalık oranları artması bir neden olarak düşünülebilir. Çalışmamız küçük bir örneklemde gerçekleştirilmesine rağmen, geriatrik yaş grubunda COVID-19 için klinik risk faktörleri hakkında önemli ipuçları verebilmektedir.

Kaynakça

1. Bohmwald K, G alvez NMS, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic alterations due to respiratory virus infections. Front Cell Neurosci 2018;12:386.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. China medical treatment expert group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; 382: 1708 –1720.
3. Chan JF, Yuan S, Kok KH et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020. S0140-6736(20) 30154-9.
4. Guan W, Ni Z, Yu H, et al.Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. N Engl J Med 2020;382:1708-20.
5. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report 72. 2020.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 Rehberi.https:// hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasicihastaliklardb/hastaliklar /2019_n_CoV/rehberler/COVID-19_RehberiV5-5Subat2020.pdf (Erişim tarihi: 13 Nisan 2020).
7. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate andcharacteristics of patientsdying in relationto COVID-19 in Italy. JAMA 2020; 323 (18): 1775–1776.

Presentation ID / Sunum No= 31

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 000-0002-7677-7356

Adölesan İdiyopatik Skolyoz Hastalarında Oksipital Kondiller Yapılarının Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesisi

Uzman Dr. Kemal Paksoy[1]

[1]*Bahçelievler Memorial Hastanesi*
**Corresponding author: Uzman Dr. Kemal Paksoy*

Özet

Giriş: Bu çalışmadaki amaç adölosan idiyopatik skolyozlu hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) kullanarak morfometrik verilerle oksipital kondillerin anatomik yapılarını değerlendirmekti. Gereç ve Yöntem Bahçelievler Memorial Hastanesi Omurga Merkezine başvuran ve cerrahi karar verilen 8 kadın 6 erkek toplam 14 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların geriye dönük servikal BT görüntüleri incelendi. Toplam 28 oksipital kondil değerlendirildi. Kondillerin boyutlarını koronal, sagital ve aksiyel yapılandırılmış BT görüntülerinde ölçüldü. Sağ ve sol taraflar arasında ve erkekler ve kadınlar arasındaki farklılıklar kaydedildi. İstatistiksel analiz Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapıldı ve p- değeri <0.05 anlamlı kabul edildi. Bulgular Ortalama sağ taraf kondil uzunluğu, genişliği, lateral ve medial yüksekliği sırasıyla 19,4±2,4 milimetre (mm), 10,7±1,8 mm, 8,6±1,6 mm ve 10,2±1,8 mm idi. Ortalama sağ taraf kondiler açı 33,7°±8,5° idi. Ortalama sağ taraf hipoglossal kanal mesafesi 8,7±2.5 mm idi. Ortalama sol taraf kondil uzunluğu, genişliği, lateral ve medial yüksekliği sırasıyla 18,7±2,5 mm, 10,6±1,7 mm, 10,3±1,8 mm ve 8,2,±1,6 mm idi. Ortalama sağ taraf kondiler açı 35,3°±5,6° idi. Ortalama sol taraf hipoglossal kanal mesafesi 9,2±2.5 mm idi. Sağ taraf kondil uzunluğu sol taraf kondil uzunluğuna göre anlamlı şekilde fazlaydı (p <0.05). Sağ taraf hipoglossal kanal mesafesi sol tarafa göre daha az ve sağ taraf kondil açısı sol taraf kondil açısına göre anlamlı olarak daha düşüktü. Her iki parametredeki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p <0.05). Kadınlarda vida açısı ve kondil genişliği erkeklere göre anlamlı derecede düşüktü (p <0.05). Diğer değerlerde anlamlı fark yoktu. Sonuçlar Oksipital kondil kranioservikal stabilizasyon için önemli bir yapıdır. Bu yapının radyolojik olarak iyi tanınması cerrahi işlemi kolaylaştıracaktır. Normal popülasyonlarda daha önce radyolojik olarak kondil boyutları ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Ancak skolyozlu hastalarda bu şekilde çalışma bildiğimiz kadarıyla ilk kez yapıldı. Ayrıca cinsiyete görede değerlendirme yapıldı. Bununla birlikte kendiler vidalama skolyoz hastalarında yapılabileceği ancak cerrahi öncesi ayrıntılı BT verileri kullanılarak preoperatif anatominin titiz bir şekilde incelenmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: Adölesan İdiyopatik Skolyoz, Oksipital Kondil, Bilgisayarlı Tomografi

Evaluation of Occipital Condyle Structures by Computed Tomography in Adolescent Idiopathic Scoliosis Patients

Abstract

Introduction: The aim of this study was to evaluate the anatomical structures of the occipital condyles with morphometric data using computed tomography (CT) in patients with adolescent idiopathic scoliosis. Materials and Methods A total of 14 patients, 8 females and 6 males, who applied to Bahçelievler Memorial Hospital Spine Center and were decided to undergo surgery, were included in the study. Retrospective cervical CT images of these patients were analyzed. A total of 28 occipital condyles were evaluated. The dimensions of the condyles were measured on coronal, sagittal and axial structured CT images. Differences were noted between the right and left sides and between men and women. Statistical analysis was performed with Wilcoxon Signed Ranks Test and p-value <0.05 was considered significant. Findings: Mean right-sided condyle length, width, lateral and medial height are 19.4±2.4 millimeters (mm), 10.7±1.8 mm, 8.6±1.6 mm, and 10.2±1.8 mm, respectively was mm. The mean right-sided condylar angle was 33.7°±8.5°. The mean right-sided hypoglossal canal distance was 8.7±2.5 mm. The mean left-sided condyle length, width, lateral and medial height were 18.7±2.5 mm, 10.6±1.7 mm, 10.3±1.8 mm, and 8.2.±1.6 mm, respectively. . The mean right-sided condylar angle was 35.3°±5.6°. The mean left-sided hypoglossal canal distance was 9.2±2.5 mm. The right side condyle length was significantly longer than the left side condyle length (p <0.05). The distance of the hypoglossal canal on the right side was less than on the left side and the right side condyle angle was significantly lower than the left side condyle angle. The difference in both parameters was statistically significant (p <0.05). Screw angle and condyle width were significantly lower in women than in men (p <0.05). There was no significant difference in other values. Result : The occipital condyle is an important structure for craniocervical stabilization. Radiological recognition of this structure will facilitate the surgical procedure. There are previous studies on condyle dimensions radiologically in normal populations. However, to the best of our knowledge, this study was performed for the first time in patients with scoliosis. In addition, an evaluation was made according to gender. However, it is recommended that self-screwing can be performed in scoliosis patients, but a meticulous examination of the preoperative anatomy using detailed preoperative CT data is recommended.

Keywords: Adolescent Idiopathic Scoliosis, Computed Tomography, Occipital Condyle

1. Giriş:

Adolesan idiyopatik skolyoz, ergenlik çağındaki çocukları etkileyen frontal, sagital ve aksiyel planda 3 boyutlu yapısal bir spinal deformitedir. Eğriliğin ilerlemesi, esas olarak ergenlik dönemindeki hızlı büyüme ile bağlantılıdır. Doğal seyri, cerrahi tedavileri gerektirebilecek büyük omurga ve göğüs deformitelerine yol açabilir[1]. Cerrahi planlamanın yanında deformitenin neden olduğu vertebra anomalileri enstrumantasyon ameliyatlarında zorluklar çıkarmaktadır. Sakrumdan servikal bölgeye kadar olan bütün vertebral yapılar bu deformitelerden etkilenebilmektedir. Bu yüzden cerrahiden önce vertebra yapılarının ayrıntılı şekilde görülmesi istenmeyen sonuçların önüne geçmede yardımcı olabilmektedir[2].

Omurganın en esnek bölümü oksipital, c1 ve c2 bölümüdür. Bu bölge ekstansiyon, fleksiyon ve rotasyonal hareketlerin büyük bir kısmını yapar. Bu kısımda özellikle oksipitoservikal bileşke (OSB) hareketli sistemin önemli bir yerini tutar[3]. OSB lateral massa, atlantis superior fasiyes articularis ve oksipital kondilden (OK) oluşur. Anatomik olarak OK karmaşık bir alana sahiptir. OK, oksipital kemiğin lateral kısmının alt yüzeyinde bulunur. Medialinde foramen magnum olup bu kısımda spinal kord ile komşuluk yapar. Atlantooksipital ligament ve rektus capitis lateralis kası lateralde OK'i juguler foramenden ayrır. Tabanının hemen üzerinde anterolateral yönde geçen hipoglossal siniri içeren hipoglossal kanal bulunur. Arka kısmında vertebral arter geçer. Lateralinde emisser venler yer alır[4,5]. Bu karmaşık anatomik yapının bilinirliği hastalarda füzyon ihtiyacında güvenli alan sağlayacağından morfometrik çalışmaların önemli olacağı düşüncesindeyiz. Daha önce cinsiyet, yaş ve ırk temelli

çalışmalar literatürde bulunmaktadır[6]. Ancak omurganın üç boyutlu bozukluğuna neden olan adolosan idiopatik skolyoz için bir çalışma bulunmamakla beraber bu alanda bildiğimiz kadarı ile ilktir.

2. Gereç ve Yöntem:

Çalışmamız İstanbul Bahçelievler Memorial Hastanesinde Ocak 2019- Kasım 2021 tarihleri arasında adölosan idiyopatik skolyozlu tanılı hastalar üzerine planlandı. Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak yapılıp etik kurul aynı hastaneden alındı. Cerrahi öncesi rutin spinal görüntülemesi yapılan hastaların kranioservikal BT incelemeleri geriye dönük yapıldı. Hastaların çekilmiş olan 1 mm ince kesit kranioservikal tomografi görüntüleri RadiAnt Diacom (görüntüleyici 4.0.2, Medixant, Poznan, Polonya) kullanılarak sagital, aksiyal ve koronal düzlemlerde BT rekonstrüksiyonları yapıldı. Çalışmaya kranioservikal bölgede kırık, tümör, enfeksiyon, inflamatuar hastalık ve oksipital bölgede geçirilmiş ameliyatları olan hastalar dahil edilmedi. Aksiyal görüntülerden OK ön-arka (AP) uzunluğu, enine genişliği ve OK açısı, koronal görüntülerde OK medial ve lateral yüksekliği, sagital görüntülerde kondil eklemi ile hipoglossal kanal arası mesafe ölçüldü (Şekil 1).

2.1. İstatistiksel Analiz:

Kranioservikal BT ölçümlerinde elde edlilen OK uzunluğu, genişliği, medial/lateral yüksekliği, kondiler açı ve hipoglossal kanal mesafesinin sonuçları ayrı şekilde minimum, maximum, ortalama ve standart sapma olarak tablo 1'de verildi. Analiz için Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz, cerrahi prosedürlere kör olan bağımsız bir istatistikçi tarafından yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

3. Bulgular:

Çalışmaya toplam 14 hasta dahil edilip 28 kondil değerlendirildi. Ortalama yaş 15,7 idi. Hastaların 8'i kadın 6'sı erkekti. Ortalama sağ taraf kondil uzunluğu, genişliği, lateral ve medial yüksekliği sırasıyla 19,4±2,4 milimetre (mm), 10,7±1,8 mm, 8,6±1,6 mm ve 10,2±1,8 mm idi. Ortalama sağ taraf kondiler açı 33,7°±8,5° idi. Ortalama sağ taraf hipoglossal kanal mesafesi 8,7±2.5 mm idi. Ortalama sol taraf kondil uzunluğu, genişliği, lateral ve medial yüksekliği sırasıyla 18,7±2,5 mm, 10,6±1,7 mm, 10,3±1,8 mm ve 8,2,±1,6 mm idi. Ortalama sol taraf kondiler açı 35,3°±5,6° idi. Ortalama sol taraf hipoglossal kanal mesafesi 9,2±2.5 mm idi. Sağ taraf kondil uzunluğu sol taraf kondil uzunluğuna göre anlamlı şekilde fazlaydı ($p < 0.05$). Sağ taraf hipoglossal kanal mesafesi sol tarafa göre daha az ve sağ taraf kondil açısı sol taraf kondil açısına göre daha düşüktü. Her iki parametredeki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Kadınlarda vida açısı ve kondil genişliği erkeklere göre anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.05$). Diğer değerlerde anlamlı fark yoktu.

4. Tartışma:

Oksipital kondilllerin önemi kranioservikal bileşke füzyon cerrahilerinde oksipital-servikal füzyonda standart oksipital plaklarda karniayal alanda oluşan pseodoatroz sorunundan dolayı alternatif vida füzyon yeri olması nedeni ile artmaktadır[7]. Başlangıçta Uribe ve ark. ile La Marca ve ark. önerdikleri oksipital kondil vidalama tekniğinin geleneksel bir oksipital plakaya göre bazı avantajları sunmaktadır. Bunlar kemik yapı içine daha uzun vida koyabilme imkanı vermesi, füzyon miktarının daha çok olması ve daha önce kraniektomi yapılan hastalara uygulanabilir olmasıdır. Bu avantajların yanında oksipital kondilin anatomik olarak karmaşık oluşu önemini artırmaktadır[8,9,10]. Skolyoz gibi omurga deformiteli hastalarda bu kompleks anatomik yapı daha da karmaşık hal alabilmektedir. Bu nedenle çalışmamızı daha önceden literatürde olmayan AIS hastaları üzerinde yaptık. Normal sağlıklı omurga üzerinde OK çalışmaları bulunmaktadır. Lou ve ark. güvenli OK vida yerleştirmek amaçlı yaptıkları bilgisayarlı simülasyon çalışmasında erkeklerdeki kondiler yapıların daha gelişmiş olduğunu bildirmiştir. Sağ ve sol kondil yapılarında belirgin fark olmadığını ve kondiler açının kadınlarda daha düşük olduğunu göstermiştir[11]. Bosco ve ark. oksipital kondilin morfometrik değerlendirmesini ve anatomik parametrelerini bildirmiş ve ortalama OK uzunluğu, genişliği, medial yüksekliği ve lateral yüksekliğinin 18.8±2.3 mm, 10.3±1.5 mm, 13.2±2.2 mm ve 8.5±1.6 mm olduğunu göstermiştir[12]. Le ve ark. yapmış olduğu OK morfometrik çalışmada OK uzunluğunu 22.38 ± 2.19 mm, genişliğini 11,18 ± 1,44

mm, yüksekliğini 9,92 ± 1,30 mm ve vida açısını 20.30° ± 4.89° olarak bildirmiştir[13]. Başka bir çalışmada ortalama OK genişliği, uzunluğu, yüksekliği, sagital açısı ve efektif yükseklik 10,3 ± 1,3 mm, 19,6 ± 2,0 mm, 9,1 ± 1,4 mm, 7,4 ± 1,7 mm ve 35,3 ± 5,2 mm idi. Kondil genişliği ve sagital açı ölçümleri sağ ve sol taraflar arasında anlamlı olarak farklı bulundu[14]. Özer ve ark. yaptığı türk toplumunda kadavra çalışmasında OK uzunluğu ve genişliği sırasıyla 23,9 ± 3,4 (sağ), 24 ± 3,3 (sol) ve 11.9 ± 2,3 (sağ), 10,7 ± 2,3 mm (sol) olarak buluğunu bildirmiştir[15]. Srivastava ve ark. Hint poplulasyonu üzerinde yaptığı OK tomografi tabanlı çalışmasında ortalama sagital uzunluk ve yükseklik sırasıyla 17,2±1,7 mm ve 9,1±1,5 mm, kondiler açısı orta hattan 38.0°±5.5°, kondiler uzunluk ve genişlik sırasıyla 19.6±2.6 mm ve 9.5±1.0 mm, ön ve arka hipoglossal kanalda ortalama koronal yükseklik sırasıyla 10.8±1.4 mm ve 9.0±1.4 mm şeklinde olarak bildirdi. Kadınlarda OK değerleri vida açısı ve kondil genişliği dışında erkeklere göre anlamlı derecede düşük olduğu ortaya koydu[16]. Lin ve ark pediatrik oksipital kondillerin oksipital kondil vidası yerleşimi ile ilgili olarak BT tabanlı morfometrik çalışmada ortalama pediatrik koronal yükseklik, sagital uzunluk ve eksenel genişlik, istatistiksel olarak anlamlı yaşa bağlı farklılıklar kaydettiğini bildirmiştir. Tüm hastalar için ortalama kondiler açı ise 27.2 ± 5.1° olarak göstermiştir[17].

Viers ve ark. yaptığı pediatrik hastalarda OK tomografi incelemesinde erkek hastaların kadın hastalara göre daha büyük oksipital kondillerin var olduğunu sol ve sağ oksipital kondillerde ise anlamlı bir fark olmadığını bildirdi[18]. Wang ve ark. yaptığı pediatrik yaş grubu hastaları üzerindeki bir çalışmada OK kalınlığında cinsiyetin bir fark yaratmadığını ancak yaşla ilgili farkın olduğunu bildirdi[19].

Çalışmamızda OK genişliği, yüksekliği ve uzunluğu genel popülasyona göre daha düşük olduğu pediatrik yaş grubuna göre değerlerin yakın olduğu görüldü. Sağ ve sol OK değerlerinde ise sağ taraf OK değerleri daha yüksekti. Açılanmanın normal popülasyona göre bir miktar daha yüksek olduğu ve hipoglossal kanalın ekleme olan uzaklığının daha az olduğu bulundu. Bu durumda entrumentasyon gerekliliği olan durumlarda mutlaka hasta bazlı tomografide OK çalışılması gerekliliği önem arz etmektedir.

5. Kaynak:

1. Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, Danielsson A, Morcuende JA. Adolescent idiopathic scoliosis. Lancet. 2008 May 3;371(9623):1527-37. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60658-3.
2. Addai D, Zarkos J, Bowey AJ. Current concepts in the diagnosis and management of adolescent idiopathic scoliosis. Childs Nerv Syst. 2020 Jun;36(6):1111-1119. doi: 10.1007 s00381-020-04608-4.
3. Saluja S, Das SS, Vasudeva N. *Morphometric Analysis of the Occipital Condyle and Its Surgical Importance*. J Clin Diagn Res. 2016 Nov;10(11):AC01-AC04. doi: 10.7860/JCDR/2016/23278.8800.
4. Olivier G. Biometry of the human occipital bone. J Anat. 1975 Dec;120(Pt 3):507-18.
5. Kunicki J, Ciszek B. The clinical anatomy and the occipital condyle variants. Clin Anat. 2005 Nov;18(8):646-7; author reply 648. doi: 10.1002/ca.20217.
6. Lin SL, Xia DD, Chen W, Li Y, Shen ZH, Wang XY, Xu HZ, Chi YL. Computed tomographic morphometric analysis of the pediatric occipital condyle for occipital condyle screw placement. Spine (Phila Pa 1976). 2014 Feb 1;39(3):E147-52. doi: 10.1097/BRS.0000000000000105.
7. Uribe JS, Ramos E, Youssef AS, Levine N, Turner AW, Johnson WM, Vale FL. Craniocervical fixation with occipital condyle screws: biomechanical analysis of a novel technique. Spine (Phila Pa 1976). 2010 Apr 20;35(9):931-8. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181c16f9a.
8. Avci E, Dagtekin A, Ozturk AH, Kara E, Ozturk NC, Uluc K, Akture E, Baskaya MK. Anatomical variations of the foramen magnum, occipital condyle and jugular tubercle. Turk Neurosurg. 2011;21(2):181-90. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.3838-10.1.

9. Uribe JS, Ramos E, Youssef S, Vale FL, Baaj AA. Occipital condyle to cervical spine screw and rod fixation. J Neurosurg Spine. 2014 Oct;21(4):685-6. doi: 10.3171/2011.9.SPINE10327.

10. La Marca F, Zubay G, Morrison T, Karahalios D. Cadaveric study for placement of occipital condyle screws: technique and effects on surrounding anatomic structures. J Neurosurg Spine. 2008 Oct;9(4):347-53. doi: 10.3171/SPI.2008.9.10.347.

11. Bosco A, Aleem I, La Marca F. J Spine Surg. 2020 Mar;6(1):156-163. doi: 10.21037/jss.2020.03.01.

12. Lou ZQ, Wang Y, Xu DL, Li GQ, Ma WH, Ruan CY, Zhao HG. Safe trajectory for an occipital condyle screw: A computer simulation study. J Orthop Surg (Hong Kong). 2019 Sep-Dec;27(3):2309499019879540. doi: 10.1177/2309499019879540.

13. Le TV, Vivas AC, Baaj AA, Vale FL, Uribe JS. Optimal trajectory for the occipital condyle screw. *J Spinal Disord Tech.* 2014;27:93–97.

14. Gumussoy I, Duman SB. Morphometric analysis of occipital condyles using alternative imaging technique. Surg Radiol Anat. 2020 Feb;42(2):161-169. doi: 10.1007/s00276-019-02344-2. Epub 2019 Sep 23.

15. Ozer MA, Celik S, Govsa F, Ulusoy MO. Anatomical determination of a safe entry point for occipital condyle screw using three-dimensional landmarks. *Eur Spine J.* 2011;20:1510–1517.

16. Srivastava A, Nanda G, Mahajan R, Nanda A, Mishra N, Karmaran S, Batra S, Chhabra HS. Computed Tomography-Based Occipital Condyle Morphometry in an Indian Population to Assess the Feasibility of Condylar Screws for Occipitocervical Fusion. Asian Spine J. 2017 Dec;11(6):847-853. doi: 10.4184/asj.2017.11.6.847.

17. Lin SL, Xia DD, Chen W, Li Y, Shen ZH, Wang XY, Xu HZ, Chi YL. Computed tomographic morphometric analysis of the pediatric occipital condyle for occipital condyle screw placement. Spine (Phila Pa 1976). 2014 Feb 1;39(3):E147-52. doi: 10.1097/BRS.0000000000000105.

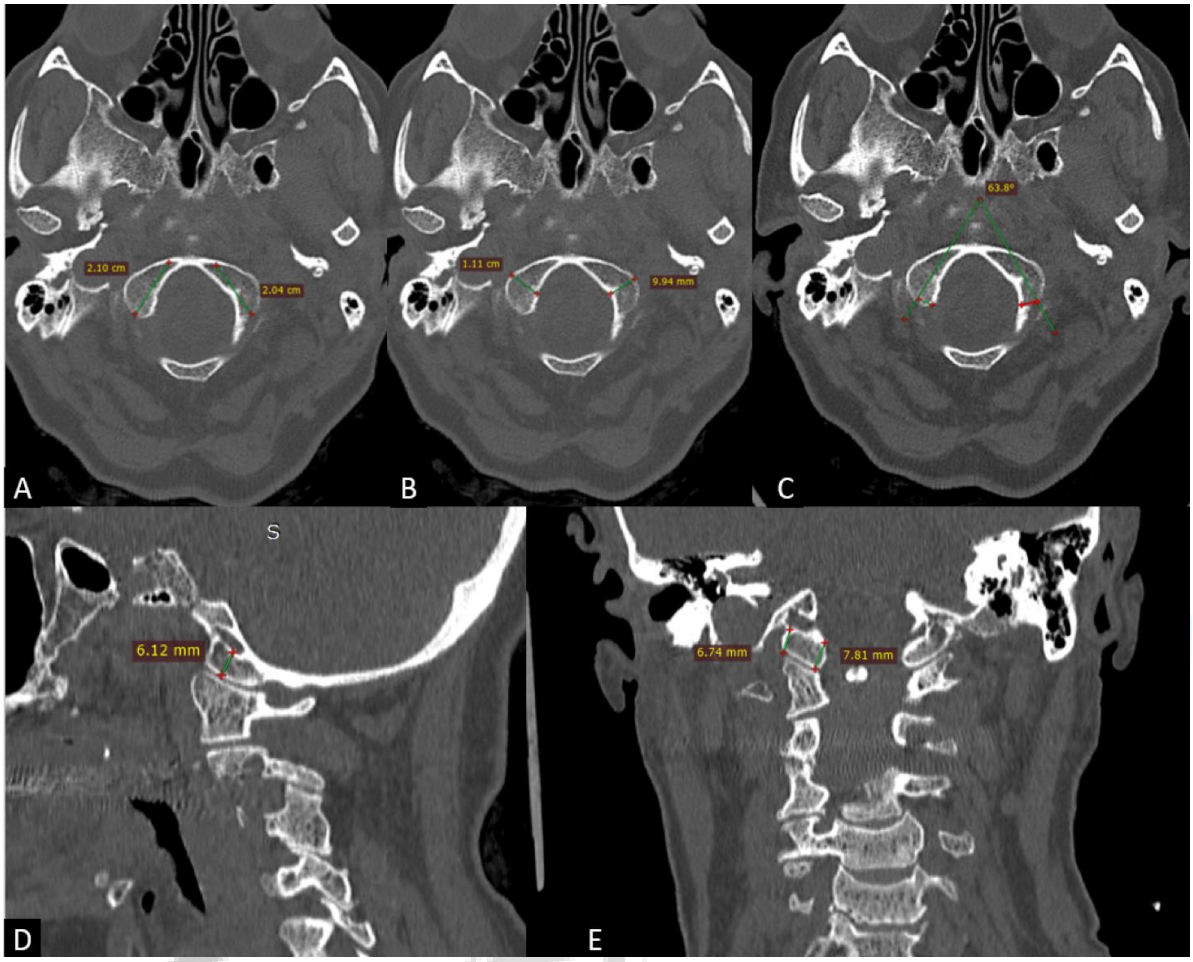
18. Viers AG, Nguyen KD, Moon PX, Forseen SE, Heger IM. Pediatric occipital condyle morphometric analysis using computed tomography with evaluation for occipital condyle screw placement. J Neurosurg Pediatr. 2019 Mar 1:1-5. doi: 10.3171/2019.1.PEDS18583.

19. Wang YL, Xu HM, Wang XY, Li Y, Shen ZH, Zhou KL, Zhou F, Jin HM, Chen JX, Kong QY. A Computed Tomographic Morphometric Study of the Pediatric Occipital Bone Thickness: Implications for Pediatric Occipitocervical Fusion. Spine (Phila Pa 1976). 2015 Oct 15;40(20):1564-71. doi: 10.1097/BRS.0000000000001091.

Tablo 1. Oksipital Kondil Yapılarınının Ölçümlerinin Değerleri

Paran		
Kond		
Kond		
Kond		
Kond		
Kond		
Hipo		
Kond		
Kond		
Kond		
Kond		
Kond		
Hipoglossal kanal mesafesi (Sol)	3,3 12,8 2,5	

Kondil uzunluğu, Kondil genişliği, Kondil yüksekliği sağ-sol medial, Kondil yüksekliği sağ-sol taraf lateral ve Hipoglossal kanal mesafesi değerleri milimetre şeklindedir.



Şekil 1: Oksipital Kondil Boyutlarının Bilgisayarlı Tomografi Üzerinde Ölçümü

Presentation ID / Sunum No= 34

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1842-2768

Göz Bulgularının Eşlik Ettiği Trizomi: 13 Vakası Sunumu

Arş. Gör. Dr. Kazım Darka[1], Öğr. Gör. Dr Arif İsmet Çatak[1], Dr. Öğretim Üyesi Erhan Karaaslan[1]

[1]TOGÜ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, e mail:kazimdarka123@gmail.com
[2]TOGÜ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, e-mail:arifcatak@yahoo.com
[3]TOGÜ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, e-mail:drekaraaslan@gmail.com

Özet

Giriş: Trizomi 13; ilk defa 1960' ta tanımlanmış olup, mikrosefali, mikroftalmi, yarık damak dudak, mental retardasyon, polidaktili, konjenital kalp anomalileri, üriner sistem anomalileri ve santral sinir sistemi gelişim anomalileri sıklıkla eşilik etmektedir. Klasik trizomi, 47, XX/XY + 13, şeklinde olup daha nadir olarak translokasyon ve mozaisizm gibi kromozomal düzensizlikler de görülmektedir. Vaka: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi' nde takip edilen 30 yasındaki annenin G2P2Y2 olarak 32 haftalıkken sezaryen ile 1405 gr olarak dünyaya gelen kız bebeğinin APGAR skoru 1. dakikada 5 ve 5. dakikada 6 idi. Fizik muayenesinde; kilosu 1405 gram (3 persentil altı), boyu 41 cm (3 persentil altı), baş çevresi 26 cm (3 persentil altı) idi. Dismorfik görünümü ve ön fontonel boyutu 3x4 cm olan hastanın mikrosefaliyle birlikte, skalpte sol paryetal alanda aplazia kutis konjenita, sağ gözde mikroftalmi, sol gözde anoftalmi, yarık damak ve dudak mevcuttu. Üç ekstremitede polidaktili olduğu görüldü. Abdomen ultrasonografi (USG), kranial USG ve beyin bilgisayarlı tomografide bir patoloji görülmedi. Ekokardiyografisi normal olarak değerlendirildi. Sağ gözde konjenital katarakt ve mikroftalmi mevcutken; sol göz anoftalmikti. Tartışma Trizomi 13'ün yaklaşık insidansı 10.000 canlı doğumda birdir. Vakamızda; FISH analizi trizomi 13 ile uyumlu bulunan hastadan moleküler karyotiplendirme ise yine 47, XX, + 13 olarak bulunmuştur. Trizomi 13 sendromunun en sık görülen bulguları motor ve mental gerilik, mikrosefali, mikroftalmi, holoprozensefali, hipotelorizm, yarık damak ve/veya yarık dudak, kardiovasküler, genitoüriner ve oküler malformasyonlardır. Mikroftalmi, yarık damak ve yarık dudak, polidaktili olması bu sendrom için karakteristiktir. Vakamızda yarık damak-dudak, polidaktili, sol göz anoftalmi, sağ göz mikroftalmi ve konjenital katarakt, mikrosefali, mikrognati eşlik etmektedir. Bununla birlikte Trizomi-13 vakalarında görülme sıklığı yüksek olan kardiyak anomali, santral sinir sistemi gelişim anomalisi, üriner sistem anomalisi görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Trizomi 13, Aplasia Cutis, Yarık Damak Dudak, Polidaktili

Case Report of Trisomy 13 Accompanying Eye Findings

Abstract

İntroduction: Trisomy 13 was first described in 1960, and microcephaly, microphthalmia, cleft palate lip, mental retardation, polydactyly, congenital heart anomalies, urinary system anomalies and central nervous system development anomalies are frequently accompanied. Mostly classical trisomy (47 is XX/XY + 13) is present, but translocation and mosaicism are also seen. Case: A female infant was born at the 32 weeks of gestatiton via cesarean section to a 30-year-old mother who was followed up in Tokat Gaziosmanpaşa University Hospital. The APGAR score of the, was 5 at the 1st minute and 6 at the 5th minute. She was small for her gestational age; 1405 gr in weight, 41 cm in height and 26 cm in her head circumference. The patient had a dysmorphic appearance with anterior fontonel size of 3x4 cm. She had microcephaly, aplasia cutis congenita in the left parietal area of the scalp, congenital cataract and microphthalmia in the right eye, anophthalmia in left eye, cleft palate and lip. Polydactyly was observed in three extremities. Abdominal and cranial ultrasonography, brain computed tomography did not reveal any pathology. Echocardiography was evaluated as normal. Discussion: The approximate incidence of trisomy 13 is one in 10,000 live births. In our case; The molecular karyotyping of the patient whose FISH analysis was found to be compatible with trisomy 13 was again found to be 47, XX, + 13. The most common findings of trisomy 13 syndrome are motor and mental retardation, microcephaly, microphthalmia, holoprosencephaly, hypotelorism, cleft palate and/or cleft lip, cardiovascular, genitourinary and ocular malformations. Microphthalmia, cleft palate and cleft lip, polydactyly are characteristic for this syndrome. In our case, cleft palate-lip, polydactyly, anophthalmia in left eye, microphthalmia and congenital cataract in right eye, microcephaly, micrognathia were accompanied. However, cardiac anomaly, central nervous system developmental anomaly, and urinary system anomaly, which have a high incidence in Trisomy-13 cases, were not observed.

Keywords: Trizomy 13, Aplasia Cutis, Cleft Plate Rip, Polidactlia

1.GİRİŞ: Trizomi 13; ilk defa 1960' ta tanımlanmış olup, mikrosefali, mikroftalmi, yarık damak dudak, mental retardasyon, polidaktili, konjenital kalp anomalileri, üriner sistem anomalileri ve santral sinir sistemi gelişim anomalileri sıklıkla eşlik etmektedir.[1] Klasik trizomi, 47, XX/XY + 13, şeklinde olup daha nadir olarak translokasyon ve mozaisizm gibi kromozomal düzensizlikler de görülmektedir.[2,3]

2.INTRODUCTION: Trisomy 13 was first described in 1960, and microcephaly, microphthalmia, cleft palate lip, mental retardation, polydactyly, congenital heart anomalies, urinary system anomalies and central nervous system development anomalies are frequently accompanied.[1] Mostly classical trisomy (47 is XX/XY + 13) is present, but translocation and mosaicism are also seen.[2,3]

3.VAKA: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi'nde takip edilen 30 yasındaki annenin G2P2Y2 olarak 32 haftalıkken sezaryen ile 1405 gr olarak dünyaya gelen kız bebeğinin APGAR skoru 1. dakikada 5 ve 5. dakikada 6 idi. Fizik muayenesinde; kilosu 1405 gram (3 persentil altı), boyu 41 cm (3 persentil altı), baş çevresi 26 cm (3 persentil altı) idi. Dismorfik görünümü ve ön fontonel boyutu 3x4 cm olan hastanın mikrosefaliyle birlikte, skalpte sol paryetal alanda aplazia kutis konjenita, sağ gözde mikroftalmi, sol gözde anoftalmi, yarık damak ve dudak mevcuttur (resim 1,2). Üç ekstremitede polidaktili olduğu görüldü (resim 3).



Resim 1



Resim 2



Resim 3

Abdomen ultrasonografi (USG), kranial USG ve beyin bilgisayarlı tomografide bir patoloji görülmedi. Ekokardiyografisi normal olarak değerlendirildi. Sağ gözde konjenital katarakt ve mikroftalmi mevcutken; sol göz anoftalmikti.

4.TARTIŞMA: Trizomi 13'ün yaklaşık insidansı 10.000 canlı doğumda birdir.[1] Vakamızda; FISH analizi trizomi 13 ile uyumlu bulunan hastadan moleküler karyotiplendirme ise yine 47, XX, + 13 olarak bulunmuştur. Trizomi 13 sendromunun en sık görülen bulguları motor ve mental gerilik, mikrosefali, mikroftalmi, holoprozensefali, hipotelorizm, yarık damak ve/veya yarık dudak, kardiovasküler, genitoüriner ve oküler malformasyonlardır.Mikroftalmi, yarık damak ve yarık dudak, polidaktili olması bu sendrom için karakteristiktir.[4,5] Vakamızda yarık damak-dudak, polidaktili, sol göz anoftalmi, sağ göz mikroftalmi ve konjenital katarakt, mikrosefali, mikrognati eşlik etmektedir. Bununla birlikte Trizomi-13 vakalarında görülme sıklığı yüksek olan kardiyak anomali, santral sinir sistemi gelişim anomalisi, üriner sistem anomalisi görülmemiştir.

5.SONUÇ: Trizomi 13 antenatal dönemde tanı konulabilen ve ciddi bir kromozom bozukluğudur. Olgumuzda diğer gebeliklerde genetik danışmanlık alması ve planlama yapılması aileye anlatılmıştır.

6.CASE: A female infant was born at the 32 weeks of gestatiton via cesarean section to a 30-year-old mother who was followed up in Tokat Gaziosmanpaşa University Hospital. The APGAR score of the, was 5 at the 1st minute and 6 at the 5th minute. She was small for her gestational age; 1405 gr in weight, 41 cm in height and 26 cm in her head circumference. The patient had a dysmorphic appearance with anterior fontonel size of 3x4 cm. She had microcephaly, aplasia cutis congenita in the left parietal area of the scalp, congenital cataract and microphthalmia in the right eye, anophthalmia in left eye, cleft palate and lip. Polydactyly was observed in three extremities. Abdominal and cranial ultrasonography, brain computed tomography did not reveal any pathology. Echocardiography was evaluated as normal.

7.DISCUSSION: The approximate incidence of trisomy 13 is one in 10,000 live births.[1] In our case; The molecular karyotyping of the patient whose FISH analysis was found to be compatible with trisomy 13 was again found to be 47, XX, + 13. The most common findings of trisomy 13 syndrome are motor and mental retardation, microcephaly, microphthalmia, holoprosencephaly, hypotelorism, cleft palate and/or cleft lip, cardiovascular, genitourinary and ocular malformations. Microphthalmia, cleft palate and cleft lip, polydactyly are characteristic for this syndrome.[4,5] In our case, cleft palate-lip, polydactyly, anophthalmia in left eye, microphthalmia and congenital cataract in right eye, microcephaly, micrognathia were accompanied. However, cardiac anomaly, central nervous system developmental

anomaly, and urinary system anomaly, which have a high incidence in Trisomy-13 cases, were not observed.

8. CONCLUSION: Trisomy 13 is a serious chromosomal disorder that can be diagnosed in the antenatal period. In our case, genetic counseling and planning in other pregnancies were explained to the family.

9. KAYNAKLAR:

1)Patau K, Smith DW, Therman E, Inhorn SL, Wagner HP: Multiple congenital anomaly caused by an extra chrosome. Lancet 1960; 1: 790.

2)Önderoğlu LS. Dismorfik sendromların tanısında ultrasonografi. Obstetrik ve Jinekolojik Sürekli Eğitim Dergisi 1997; 145-6.

3) Nanjiani A, Hossain A Mahgoub N. Patau Syndrome: J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2007; 19(2):201-2.

4)Kılınç N, Demir B, Orhan D, Yayla M. Patau sendromu (Trizomi 13):otopsi olgusu Perinatoloji Dergisi 2005; 132 (3):169-7.

5)Rios A, Furdon SA, Adams D, Clark DA. Recognizing the clinical features of Trisomy 13 syndrome. Adv Neonatal Care 2004; 4(6): 332-4.

Presentation ID / Sunum No= 37

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8412-091X / 0000-0002-3745-8838 / 0000-0001-5221-5132

Investigation of the Role of Methylenetetrahydrofolate Reductase A1298C Gene Variation in Patients with Prostate Cancer

Dr. Öğretim Üyesi Arzu Ay [1], Dr. Öğretim Üyesi Nevra Alkanlı[2], Uzman Dr. Gökhan Çevik[3]

[1]Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Edirne, Turkey, arzuay78@yahoo.com
[2]Haliç University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Turkey, nevraalkanli@halic.edu.tr
[3]Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Edirne, Turkey, gokhancevik59@hotmail.com

Abstract

Prostate cancer is the second most common cancer in men. Due to the abnormal proliferation of prostatic tissue cells, it remains localized in the early stages, but then it can spread to nearby tissues and organs and metastasis. Although prostate cancer is one of the most common types of cancer, its pathogenesis has not been fully explained. Folic acid plays an important role in DNA synthesis, repair and methylation. Genetic variations in the folate-methionine pathway have been associated with an increased risk of carcinogenesis. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) is an enzyme effective in folic acid / homocysteine pathway metabolism. The MTHFR gene is localized on chromosome 1p36.3. The MTHFR A1298C (rs 1801131) gene variation has been identified in the promoter region of the MTHFR gene and this genetic variation results in a glutamate/alanine substitution in exon 7. MTHFR A1298C gene variation has been associated with increased risk in different types of cancer. However, a very limited number of studies have been performed to investigate the relationship between prostate cancer and MTHFR A1298C gene variation. Therefore, the aim of our study is to investigate the role of MTHFR A1298C gene variation in patients with prostate cancer. Polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLP) methods were used to determine the genotype distributions of MTHFR gene variation. In our study, AA, CC homozygous genotypes and AC heterozygous genotypes were observed. The significant difference was not determined between the prostate cancer patient group and the healthy control group in terms of genotype distribution of MTHFR A1298C gene variation ($p>0.05$). In conclusion, in this study, MTHFR A1298C gene variation was not detected as a genetic risk factor for the development of prostate cancer.

Keywords: Prostate Cancer, MTHFR Enzyme, MTHFR A1298C Gene Variation, PCR, RFLP

Prostat Kanserli Hastalarda Metilentetrahidrofolat Redüktaz A1298C Gen Varyasyonunun Rolünün Araştırılması

Özet

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen ikinci kanserdir. Prostatik doku hücrelerinin anormal proliferasyonundan dolayı ilk dönemlerde lokalize kalmaktadır, ancak daha sonra yakın dokulara ve organlara yayılabilmekte, metastaz yapabilmektedir. Prostat kanseri en yaygın kanser türlerinden biri olmasına rağmen, patogenezi tam olarak açıklanamamıştır. Folik asit DNA sentezinde, onarımında ve metilasyonunda önemli rol oynamaktadır. Folat-metiyonin yolağındaki genetik varyasyonlar karsinogenez riski ile ilişkilendirilmişlerdir. Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) folik asit / homosistein yolağı metabolizmasında etkili bir enzimdir. MTHFR geni kromozom 1p36.3 üzerinde lokalizedir. MTHFR geninin promotör bölgesinde, ekson 7'de glutamat / alanin yer değiştirmesi ile sonuçlanan MTHFR A1298C (rs 1801131) gen varyasyonu tanımlanmıştır. MTHFR A1298C gen varyasyonu farklı kanser türlerinde artmış risk ile ilişkilendirilmiştir. Ancak prostat kanseri ve MTHFR A1298C gen varyasyonu arasındaki ilişkiyi araştırmaya yönelik oldukça sınırlı sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu yüzden çalışmamızın amacı, prostat kanserli hastalarda MTHFR A1298C gen varyasyonunun rolünü araştırmaktır. MTHFR gen varyasyonu genotip dağılımlarının belirlenmesi için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi (RFLP) yöntemleri kullanılmıştır. Çalışmamızda AA, CC homozigot genotipleri ve AC heterozigot genotipleri gözlenmiştir. Prostat kanserli hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında MTHFR A1298C gen varyasyonu genotip dağılımları bakımından anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p>0.05$). Sonuç olarak, bu çalışmada, MTHFR A1298C gen varyasyonu prostat kanseri gelişimi için genetik bir risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Anahtar Sözcükler: Prostat kanseri, MTHFR enzimi, MTHFR A1298C gen varyasyonu, PZR, RFLP

1. INTRODUCTION

Prostate cancer is known as the second most common cancer in men. Prostate cancer is characterized by abnormal proliferation of prostatic tissue cells and metastase may develop in this slowly progressive cancer type. The pathogenesis of prostate cancer has not been fully explained, but it is a multifactorial disease based on the interaction of genetic and environmental factors [(1).]

Folic acid is required in DNA synthesis, repair and methylation [(1).] Imbalances in folate metabolism have been associated with impaired DNA synthesis and thus cancer susceptibility [(2).] Genetic variations identified in folate / methionine pathway genes have been associated with the development of carcinogenesis [(1).]

The methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) enzyme is an important enzyme in folate metabolism and catalyzes the conversion of 5,10-methylenetetrahydrofolate to 5-methyltetrahydrofolate [(1).] MTHFR enzyme has clinical importance in cancer susceptibility since it is effective in the pathways of folate metabolism. Decreased activity of the MTHFR enzyme has been associated with DNA hypomethylation and damage [(3).] On the other hand, increased MTHFR concentration may maintain genetic stability by reducing chromosome breaks [(4).]

The MTHFR gene, which consists of 11 exons, is localized on chromosome 1 (1p36.3). Several genetic variations have been identified in the MTHFR gene. Three common genetic variations have been identified in the promoter region of the MTHFR gene as C677T (rs 1801133), A1298C (rs 1801131) and G1793A (rs 2274976) [(5).] One of these genetic variations is the MTHFR A1298C (rs 1801131) gene variation and is characterized by a glutamic acid / alanine substitution at codon 429 (Glu429Ala), exon 7 in the C-terminal regulatory domain of the protein [(1,2).] CC (homozygous), AA (homozygous) and AC (heterozygous) gentypes are observed in the MTHFR A1298C gene variation. CC and AA homozygous genotypes have been associated with decreased MTHFR enzyme activity [(6).] The CC genotype and C allele of the MTHFR A1298C gene variation vary in different populations. MTHFR A1298C gene variation has been associated with various diseases such as Down syndrome, schizophrenia, neural tube defects, cancer [(1,2).]

Therefore, the aim of our study is to investigate the role of MTHFR A1298C gene variation in the development of the disease in patients with prostate cancer.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. *Determination of patient with prostate cancer and healthy control groups*

Ethics committee approval was obtained for this study from the Trakya University Faculty of Medicine Non-Invasive Ethics Committee. Signed informed consent forms were collected from patients with prostate cancer and healthy controls. The experimental part of our study was carried out in Trakya University Faculty of Medicine Department of Biophysics. Peripheral venous blood containing ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) for patients with prostate cancer and healthy control groups was derived from Trakya University Faculty of Medicine Department of Urology. The patient group consisted of patients diagnosed with prostate cancer. The control group consisted of healthy volunteers who were not diagnosed with prostate cancer. Individuals diagnosed with any malignancy were excluded from our study.

2.2. *DNA isolation*

DNAs were isolated from the peripheral blood containing EDTA of prostate cancer patients and healthy controls using a DNA isolation kit. The purity and quality of the isolated DNAs were determined by nanodrop spectrophotometer. They were also checked with 0.8% agarose gel electrophoresis (Figure 1).

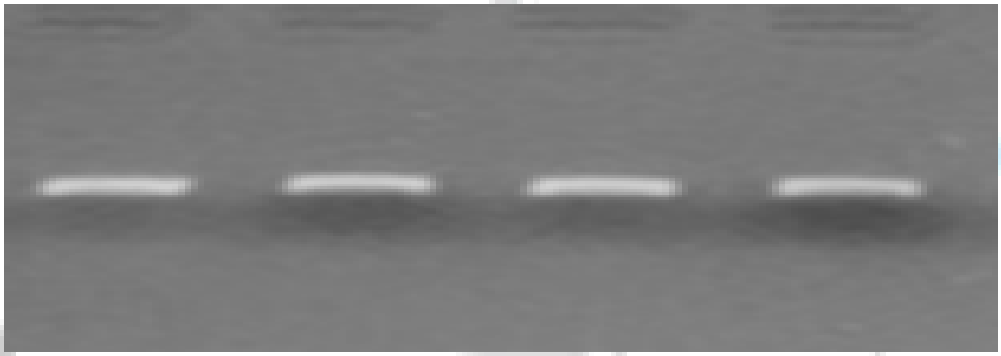


Figure 1. DNA samples of patient and control groups

2.3. *Polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLP) methods*

PCR and RFLP methods were applied to determine the genotype distributions of MTHFR A1298C gene variation. The PCR mix was prepared for the PCR method.

PCR mix components:

25 µl of PCR mixture containing of 50 ng of isolated DNA,

0.2 mM dNTP for each,

forward and reverse primers (Invitrogen),

1xPCR buffer,

3 mM $MgCl_2$

1.25 U Taq DNA polymerase (Fermentas Invitrogen)

PCR products were observed 0.2% agarose gel electrophoresis (Figure 2).

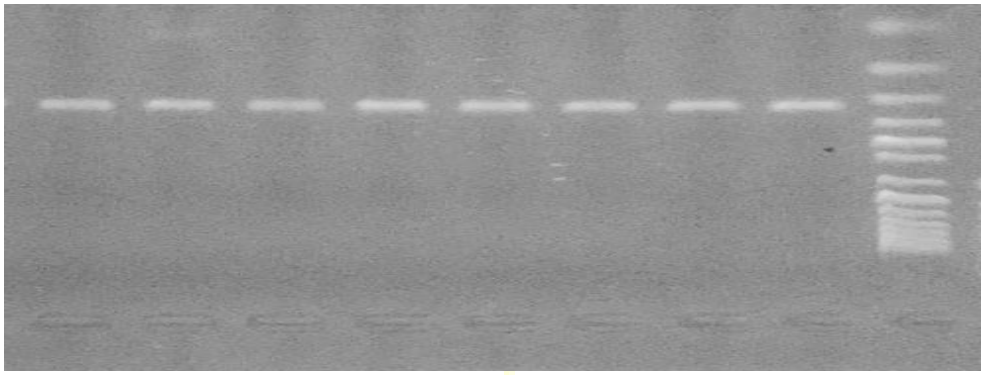


Figure 2. MTHFR A1298C gene polymorphism PCR products (163 bp, 50 bp marker)

Primer series, PCR conditions and restriction enzyme for MTHFR A1298C gene variation were presented in Table 1.

Table 1. Primer series, PCR conditions and restriction enzymes for MTHFR A1298C gene variation

Gene Variations	Primer series	PCR Conditions	RE
MTHFR (A1298C)	**FP:**5'-CTTTGGGGAGCTGAAGGACT A CTAC-3' **RP:**5'CACTTTGTGACCATTCC GGTTTG-3'	5 minutes at 94^{0}C 30 seconds at 94^{0}C 30 seconds at 62^{0}C 35cycle 30 seconds at 72^{0}C 10 minutes at 72^{0}C	***MboII***

FP: Forward primer; **RP:** Reverse primer; **PCR:** Polymerase chain reaction; **RE:** Restriction enzyme

RFLP Method:
1xBuffer Tango,
PZR reaction products,
dH_2O,
5U MboII restriction enzyme (Invitrogen)

Genotypic distributions of MTHFR A1298C gene polymorphisms were determined using 3.0% agarose gel electrophoresis. CC homozygous, AA homozygous and AC heterozygous genotypes were observed (Table 2) (Figure 3).

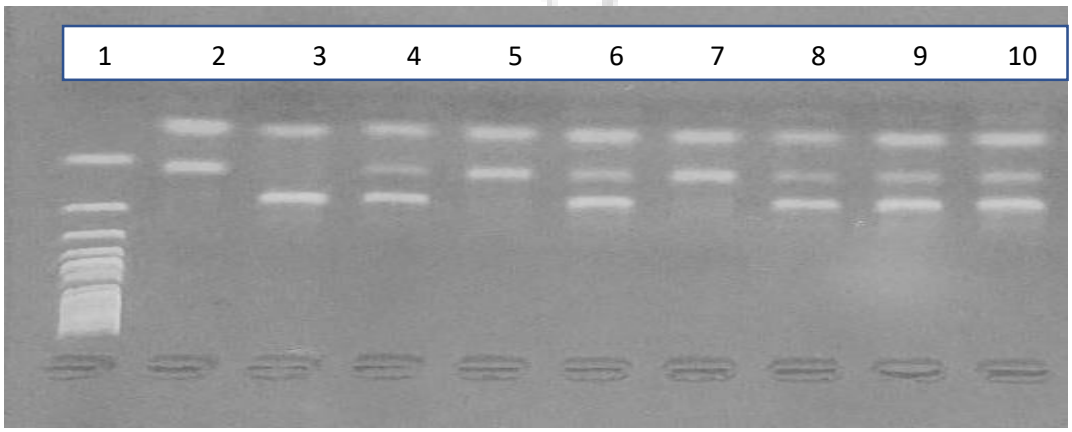


Figure 3. MTHFR gene variation genotype distributions

1. 100 bp marker
AA genotype in MTHFR A1298C gene polymorphism (56 bp, 31 bp, 30 bp, 28 bp, 18bp not observed, 2, 5, and 7 numbered bands),
CC genotype (84 bp, 31 bp, 30 bp not observed 3 numbered band) and
AC genotype (84 bp, 56 bp, 31 bp, 30 bp, 28 bp, 18 bp 4, 6, 8, 9 and10 numbered bands)

Table 2. MTHFR A1298C gene variation genotype distributions product lengths

2.4. *Statistical analysis*

The statistical analysis of the data obtained in our study was performed with the SPSS 20.0 (Statistics Package of Social Science) and STATA 12.0 statistical software. The results were evaluated as mean ± standard deviation. Statistical significance was determined as $p<0,05$. Age variable was determined between prostate cancer patients and healthy controls by Independent Samples test. Chi-square analysis was used to compare diabetes mellitus, hypertension, cholesterol, heart disease, smoking, and family history of cancer variables between patient and control groups. The relationship between these genotype distributions and prostate cancer development was statistically determined by Chi-square test.

Gene Variation	PCR Product Length	Genotype Distributions Product Lengths
MTHFR A1298C	**163bp**	**CC ⟶ 84bp, 31bp, 30bp** **AC ⟶ 84bp, 56bp, 31bp, 30bp, 28bp, 18bp** **AA ⟶ 56bp, 31bp, 30bp, 28bp, 18bp** (30bp, 28bp and 18bp are not observed; 50bp marker)

3. RESULTS

In our study, a significant difference was determined in terms of a diabetes mellitus, hypertension, cholesterol, heart disease, smoking and family history of cancer parameters in the comparison between patients and control group ($p<0,05$). However, significant difference was not found in terms of age variables ($p>0,05$) (Table 3).

Table 3. Comparison of clinical findings between patient and control groups

Clinical Findings	Patient Group (n=48)	Control Group (n=48)	p
Age (year)	65,56±8,781	64,70±9,450	>0,05[a]
Diabetes Mellitus (DM)	16 (33,33 %)	4 (8,33 %)	**<0,05[b]**
Hypertension (HT)	22 (45,83 %)	8 (16,67 %)	**<0,05[b]**
Cholesterol	6 (12,5 %)	3 (6,25 %)	**<0,05[b]**
Heart Disease	16 (33,33 %)	0 (0 %)	**<0,05[b]**
Smoking	40 (83,33%)	13 (27,08 %)	**<0,05[b]**
Family history of cancer	24 (50.0 %)	7 (14,58 %)	**<0,05[b]**

[a]Independent Samples Test
[b]Chi-square Test
*Significance (p<0,05)

In our study, AA, CC homozygous genotypes and AC heterozygous genotypes were observed. The significant difference was not determined between the prostate cancer patient group and the healthy control group in terms of genotype distribution of MTHFR A1298C gene variation (p>0.05) (Table 4).

Table 4. Comparison of genotype distributions between patient and control groups

MTHFR A1298C	GROUP		
Genotype Distributions	Patient Group	Control Group	P
AA	8.34 %	12.5 %	>0.05[a]
AC	79.16 %	77.08 %	
CC	12.5 %	10.41 %	

[a]Chi-Square test
AA: Adenine-Adenine; AC: Adenine-Cytosine; CC:Cytosine-Cytosine

4. DISCUSSION

Prostate cancer is one of the most common causes of cancer-related deaths [(3).] Recent studies have reported an association between folate imbalance and increased cancer risk. Folate is effective in various modification reactions such as DNA methylation, nucleotide synthesis [(5).]
The MTHFR enzyme is an important enzyme for the folate metabolic pathway. Low MTHFR enzyme activity is associated with DNA hypomethylation, abnormal gene expression, increased DNA damage and decreased DNA repair, increased risk of carcinogenesis [(8).] The MTHFR gene has been associated with DNA repair, DNA synthesis and DNA methylation.

C677T and A1298C gene variations have been identified in the promoter region of the MTHFR gene [5]. MTHFR A1298C gene variation has been associated with congenital malformations, cardiovascular diseases, neural tube defects and increased risk of cancer [8].

In some meta-analysis studies, the significant associations were not determined between MTHFR A1298C gene variation and prostate cancer risk [1]. In a study performed with Egypt population, a significant relationship was determined between MTHFR A1298C gene variation and breast cancer development [2]. In another study performed with the Turkish population, MTHFR A1298C gene variation was not identified as a genetic risk factor for the development of bladder cancer [7]. In a study carried out with the Iranian population, the significant relationship was not determined between MTHFR A1298C gene variation and the risk of developing colorectal cancer [5]. In a study performed with an American population, folate metabolism was associated with prostate cancer development and progression [6].

In our study, the significant difference was not determined between prostate cancer patients and healthy controls in terms of age parameter, but a significant difference was found in terms of diabetes mellitus, hypertension, cholesterol, heart diseases, smoking and family cancer history parameters. In addition, although AC heterozygous and CC homozygous genotypes were observed more frequently in prostate cancer patients, the significant difference was not found between the patient and control groups in terms of MTHFR A1298C gene variation genotype distributions.

CONCLUSION

In conclusion, in our study carried out with Thrace population, MTHFR A1298C gene variation was not determined as a genetic risk factor for development of prostate cancer. Comprehensive studies with larger samples performed with different populations are needed in order to confirm the relationship between MTHFR A1298C gene variation and prostate cancer development.

Acknowledgements

This study was performed in departments of Biophysics, Urology in Research and Application Center of Trakya University.

Compliance with Ethical Standards

Ethical approval

For this study, it was applied to Trakya University Faculty of Medicine Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee.

Consent to participate

Signed informed consent forms were collected from the participants.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

REFERENCES

1) Yadav U, Kumar P, Rai V. Role of MTHFR A1298C gene polymorphism in the etiology of prostate cancer: A systematic review and updated meta-analysis. Egypt J Med Hum Genet. 2015. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmhg.2015.06.005.
2) Omran MH, Fotouh BE, Shousha WG, Ismail A, Ibrahim NE, Ramadan SS. Strong Correlation of MTHFR Gene Polymorphisms with Breast Cancer and its Prognostic Clinical Factors among Egyptian Females. Asian Pac J Cancer Prev. 2021;22(2):617-626. doi: 10.31557/APJCP.2021.22.2.617.
3) Wu HC, Chang CH, Tsai RY, et al. Significant association of methylenetetrahydrofolate reductase single nucleotide polymorphisms with prostate cancer susceptibility in taiwan. Anticancer Res. 2010;30(9):3573-3577.
4) Li XL, Xu JH. MTHFR polymorphism and the risk of prostate cancer: a meta-analysis of case-control studies. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2012;15(3):244-249. doi: 10.1038/pcan.2012.5.
5) Lak R, Kazemi E, Aavani P, Alaei F, Pashizeh F. Association analysis of C677T and A1298C polymorphisms in MTHFR gene in patients with colorectal cancer susceptibility. Cent Asian JMed Pharm Sci Innov. 2021;1(2):74-80.

6) Cicek MS, Nock NL, Li L, Conti DV, Casey G, Witte JS. Relationship between methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C genotypes and haplotypes and prostate cancer risk and aggressiveness. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004;13(8):1331-1336.
7) Izmirli M, Inandiklioglu N, Abat D, et al. MTHFR gene polymorphisms in bladder cancer in the Turkish population. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12(7):1833-1835.
8) López-Cortés A, Jaramillo-Koupermann G, Muñoz MJ, et al. Genetic polymorphisms in MTHFR (C677T, A1298C), MTR (A2756G) and MTRR (A66G) genes associated with pathological characteristics of prostate cancer in the Ecuadorian population. Am J Med Sci. 2013;346(6):447-454. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3182882578.

Presentation ID / Sunum No= 41

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3221-3468

Hiperamonyemiye Bağlı Hepatik Ensefalopatik Bozukluklarda Sinerjik Kombinasyon Tedavilerin Etkinliği – Bir Olgu Sunumu

Fzt. Mustafa Çıbık[1], Dr. Selda Geçer[1], Büşra Öztürk[2]

[1] Avior Sağlık ve Psikolojik Danışmanlık Merkezi, fztmustafacibik@gmail.com
[2]Avior Sağlık ve Psikolojik Danışmanlık Merkezi, seldagecer@gmail.com

Özet

Hiperamonyemiye Bağlı Hepatik Ensefalopatik Bozukluklarda Sinerjik Kombinasyon Tedavilerin Etkinliği – Bir Olgu Sunumu AMAÇ: Çalışmanın amacı hiperamonyemiye bağlı hepatikensefalopatik bozukluklarda sinerjik kombinasyon tedavilerin etkinliğini araştırmaktı. YÖNTEM: Çalışmaya 3 yıl önce hiperamonyemi tanısı alan 6 yaşında bir kız çocuk dahil edildi. Bireyin demografik ve fiziksel özelliklerini Olgu Rapor Formu ile kaydedildi. Bireye 2'yıl tedavi ve takip sürecinde bireye özgü beslenme, egzersiz, uyku ve stres yönetimi için yaşam planına ek oalrak biorezonans(Ondamed), fizyoterapi ve rehabilitasyon modaliteleri, psikoterapi modaliteleri uygulandı. Bireyin vücut kitle indeksi (BMI), olgu rapor formu ile, zeka seviyesi WİSC-R (Çocuklar için zeka testi) ve laboratuar tahlillerinin alt parametresi olarak amonyak seviyesi değerlendirildi. Ölçümler tedavi öncesi ve sonrasında tekrarlandı. BULGULAR: Çalışmada etkileşim etkisini test etmek için çift yönlü ANOVA analizi yapıldı ve testlerden elde edilen sonuçlar $p<0,05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmanın bulgularında bireyin BMI, WISC-R ve Amonyak seviyelerinde anlamlı fark vardı ($p<0,05$). SONUÇ: Çalışma sonucunda bireye özgü beslenme, egzersiz, uyku, stres yönetimine ek olarak biorezonans, fizyoterapi ve rehabilitasyon modaliteleri ve psikoterapi modaliteleri ile oluşturulan sinerjik kombine tedaviler ile hiperamonyemiye bağlı hepatikensefalopatik bireyde anlamlı bir fark tespit edildi. Anahtar kelimeler: Biorezonans, Hiperamonyemi, Fizyoterapi ve rehabilitasyon

Anahtar Kelimeler: Biorezonans, Hiperamonyemi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Efficacy of Synergistic Combination Treatments in Hepatic Encephalopathy Disorders Due to Hyperammonemia – a Case Report

Abstract

Efficacy of Synergistic Combination Treatments in Hepatic Encephalopathy Disorders Due to Hyperammonemia – A Case Report AIM The aim of the study was to investigate the efficacy of synergistic combination therapies in hepaticencephalopathic disorders due to hyperammonemia. METHOD A 6-year-old girl who was diagnosed with hyperammonemia 3 years ago was included in the study. The demographic and physical characteristics of the individual were recorded with the Case Report Form. During the 2-year treatment and follow-up period, bioresonance (Ondamed),

physiotherapy and rehabilitation modalities, and psychotherapy modalities were applied to the individual in addition to the life plan for individual-specific nutrition, exercise, sleep and stress management. The individual's body mass index (BMI), the case report form, the intelligence level WISC-R (Intelligence test for children) and the ammonia level as a sub-parameter of laboratory analysis were evaluated. Measurements were repeated before and after treatment. RESULTS In order to test the interaction effect in the study, two-way ANOVA analysis was performed and the results obtained from the tests were considered statistically significant at $p<0.05$. In the findings of the study, there was a significant difference in the BMI, WISC-R and Ammonia levels of the individual ($p<0.05$). CONCLUSION As a result of the study, a significant difference was detected in the hepaticencephalopathic individual due to hyperammonemia with synergistic combined treatments created with bioresonance, physiotherapy and rehabilitation modalities and psychotherapy modalities in addition to individual-specific nutrition, exercise, sleep and stress management. Keywords: Bioresonance, Hyperammonemia, Physiotherapy and rehabilitation

Keywords: Bioresonance, Hyperammonemia, Physiotherapy and Rehabilitation

1.GİRİŞ

Amonyak, esas olarak bağırsakta üretilen ve karaciğerde detoksifiye edilen nörotoksik bir ajandır. Amonyak normal referans aralığı >2 yaş üzerinde lan bireyler için 19-60 mg/dL'dir. Sistemik amonyak seviyelerindeki toksik artışlar, ağırlıklı olarak hepatik detoksifikasyonda kalıtsal veya edinilmiş bir bozulmadan kaynaklanır ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden nöropsikiyatrik semptomlara yol açar. Amonyak detoksifikasyonunda doğuştan gelen eksiklikler esas olarak karaciğerde endojen bir metabolik uzaklaştırma sistemi olan üre döngüsünü etkiler[1].

Amonyak, üre ve glutamine dönüşerek detoksifikiye olur. Üre oluşumu ilk olarak karaciğerde olur, ancak glutamin oluşumu beyin ve böbrekler başta olmak üzere bir çok farklı organda ortaya çıkmaktadır. Amonyak serbestçe hücrelere girebilir. Arteriyal kan amonyağının yüzde 47'si diffüzyon şeklinde beyin dokularına geçer[2]. Beyinde ki hücrelerimiz birçok maddeye gösterdiği gibi amonyak içinde oldukça duyarlı bir yapıya sahiptir. Bundan dolayı beyinde amonyak konsantrasyonunun artmasına karşın bir bariyer sistemi vardır. Amonyak, glutamat ile birleşir ve glutamin formuna dönüşür. Ardından glutaminsentetaz enzimi ile katalize edilir. Bu dönüşümün ardından kan-beyin bariyerinden dışarı atılarak beyin dokularından temizlenebilir[3]. Ancak amonyak konsantrasyonunun aşırı bir düzeyde yükselmesi glutamin bariyer sistemini yetersiz bırakabilir. Hepatikensefalopatide amonyağın metabolitleri olan ürünlerin koma derecesiyle orantılı olduğu tespit edilmiştir[4,5].

Hepatik ensefalopati ise karaciğer fonksiyon bozukluğuna sekonder hiperamonyemiye bağlı bir komplikasyondur. Amonyak oluşumunu ve absorpsiyonunu veya amonyağın uzaklaştırılmasını hedefleyen bir dizi terapötik seçenek mevcuttur. Hepatik ensefalopati için terapiler, bağırsak amonyak üretimini ve alımını azaltır. Üre döngüsü bozukluklarına yönelik tedaviler, amonyak oluşumunu engelleyen metabolik dönüşüm yoluyla amonyakojenik amino asitleri ortadan kaldırır. Amonyağı uzaklaştıran terapötik yaklaşımlar, üre döngüsünü veya ikinci temel endojen amonyak detoksifikasyon sistemi olan glutamin sentezini aktive eder. Hiperamonyemi tedavisindeki son gelişmeler arasında sinerjik kombinasyon tedavilerinin kullanılması, ilaçların endikasyonunun genişletilmesi ve fonksiyonel karaciğer dokusunun yenilenmesi için yeni yaklaşımların geliştirilmesi yer almaktadır[1].

Çalışmanın amacı hiperamonyemiye bağlı hepatikensefalopatik bozukluklarda sinerjik kombinasyon tedavilerin etkinliğini araştırmaktı. Gelecekte yapılacak olan çalışmalara ışık tutması beklenmektedir.

2.YÖNTEM

Çalışmamız 2019 Temmuz ve 2021 Temmuz ayları arasında yapılmış ve bireylere online anket formu doldurtulmuştur.

2..1Katılımcı:

Çalışmaya 3 yıl önce hiperamonyemi tanısı alan 6 yaşında bir kız çocuk dahil edildi. Bireye 2'yıl tedavi ve takip sürecinde bireye özgü beslenme, egzersiz, uyku ve stres yönetimi için yaşam planına ek olarak biorezonans(Ondamed), fizyoterapi ve rehabilitasyon modaliteleri, psikoterapi modaliteleri uygulandı.

3. DEĞERLENDİRME ARAÇLARI

3.1. Olgu Rapor Formu:

Çalışmaya katılan bireyin yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi, ek bir hastalık varlığı, hastaneye yatış sıklığı, hiperamonyemiye bağlı atak sayısı ile ilgili bilgiler kaydedildi.

3.2. Ölçüm Yöntemleri:

Zeka seviyesi WİSC-R (Çocuklar için zeka testi) ve laboratuar tahlillerinin alt parametresi olarak amonyak seviyesi değerlendirildi. Ölçümler tedavi öncesi ve sonrasında tekrarlandı.

3.3. Vücut Kitle İndeksi (VKİ):

Vücut kitle indeksi, ilk defa 1835 yılında Quetelet tarafından ortaya atılmıştır. Vücut kitle indeksi hesaplanırken bireylerin boy ölçümleri ve yaşları kullanılır. Bireylerin boy ve kilolarının hesaplama formülü ise (kg) / boy (m^2) ile elde edilmektedir. (681121-6,49). Dünya Sağlık örgünü tarafından kabul edilen vücut kitle indeksi, cinsiyet ayırımı yapmaksızın bütün bireylere uygulanabilir bir ölçektir. Bireyler vücut kitle indeksine göre zayıf, normal kilolu, fazla kilolu, obez(1.), obez (2.), obez (3.) olarak sınıflara ayırılır[6] (Tablo 1) .

Tablo 1: Vücut Kitle İndeksinin Sınıflandırılması

VKİ grubu		VKİ (kg / m^2)
Zayıf<18,5	Aşırı düzeyde zayıf	<16
	Orta düzeyde zayıf	16-16,99
	Hafif düzeyde zayıf	17-17,99
Normal kilolu		18,5-24,99
Fazla kilolu (Pre-obez)		25-29,99
Obez ≥3	Obez 1.derece	30-34,99
	Obez 2.derece	35-39,99
	Obez 3.derece	≥40

VKİ: Vücut Kitle İndeksi.

3.4. WİSC-R (Çocuklar İçin Zeka Testi):

Wechsler tarafından 1949 yılında geliştirilen bir ölçektir. Şahin ve Savaşır tarafında ülkemize göre uyarlanmıştır. Wisc-r testi iki bölümden oluşan soruları gittikçe zorlaşan sözel ve performans düzeyini ölçmeye yarayan bir testtir. Sözel bölüm 6 alt parametreden oluşurken, performans bölümüde yine 6 alt parametreden oluşmaktadır. Uygulanan bireyde genel, sözel ve performans zeka bölümü olmak üzere üç farklı ölçü değeri vermektedir. Zeka bölümleri puan olarak elde edilmektedir[7].

3.5. Laboratuar Tahlilleri:

Bireyin laboratuar alt parametrelerinden "Kreatin, ALT, AST, Amonyak, Üre" düzeyleri takip edilmiştir.

3.6. West - Haven Kriterleri:

HE, Kliğinin seviyesi basit bilişsel fonksiyonların azalması, uyku düzeyinin bozulması olabileceği gibi koma seviyelerinde de olabilir. Bireylere bu yüzden West Heaven Kriterleri kullanılmaktadır[8].

Tablo 1: Hepatik Ensefalopatide West - Haven Kriterleri

WHC	Tanımlama
Bozukluk yok	Ensefalopati ya da HE öyküsü yok
Minimal	Mental değişiklik yok ancak psikometrik veya nöropsikolojik değişiklikler var
Grade 1	Farkındalığın azalması, öfori veya anksiyete, dikkat süresinin kısalması, toplama veya çıkarmada bozlumla, değişen uyku ritmi
Grade 2	Letarji veya apati, zaman oryantasyonunda bozulma, belirgin kişilik değişikliği, uygunsuz davranış, dispraksi, asteriks
Grade 3	Somnolanstan semistupora kadar. Uyaranlara yanıt var, konfüze, gros disoryantasyon, tuhaf davranış
Grade 4	Koma

4. BULGULAR

Tablo 2' de bireyin sosyo-demografik özellikleri olan yaş, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, hastaneye aytış sıklığı ve hiperamonyemiye bağlı geçirdiği atak sıklığı verildi.

Tablo 2: Bireyin Olgu Rapor Formu

Değişkenler	Öncesi	Sonrası
Yaş(yıl)	4	6
Boy Uzunluğu (cm)	95 cm	106 cm
Vücut ağırlığı (kg)	12 kg	17 kg
Vücut Kitle İndeksi	13,30	15,10
Hastaneye Yatış Sıklığı (kez/hafta)	2 kez /hafta	2020'de 3 kez/52 hafta 2021'de 1 kez/48 hafta

Tablo 3'de bireylerin tedavi öncesi ve sonrası WISC-R düzeyleri verildi.

Tablo 3: Bireyin Tedavi Öncesi ve Sonrası WISC-R Düzeyleri

Değişkenler	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
WISC-R	70	85

Tablo 4'de bireylerin tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar alt parametrelerinin düzeyleri verildi.

Tablo 4: Bireyin Tedavi Öncesi ve Sonrası Laboratuvar Alt Parametrelerinin Düzeyleri

Laboratuvar	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Amonyak	303	154
Kreatin	0.27	0.28
Üre	10	12
ALT	76	12
AST	34	22

Tablo 5: Bireyin Tedavi Öncesi ve Sonrası Laboratuvar Alt Parametrelerinin Düzeyleri

Değişkenler	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
West-Haven Kriteri	3	minimal

5. TARTIŞMA

Hepatikensefalopati (HE), karaciğer problemleri olan bireylerde görülen nöropsikiyatrik disfonksiyonların geniş bir sektrumunu içeren, klinik olarak zorlu ve tedavisi güç olan bir komplikasyondur. HE, tremor, hiperventilasyon ve fetorhepatikus gibi klinik bulgular ile düşük düzeyde dikkat eksikliği, konuşmada zorluk, mental zorluk ile birlikte depresyon, ağrılı duyu girdilerine karşılık bir yanıt oluşturamayacak kadar zorlu bir koma durumu arasında değişen çeşitlilikte klinik bulgulara sebep olabilir[9]. HE'nin teşhisi, klinik muayenede elde edilen nörolojik bulgulara bağlıdır. Bilinç seviyeleri, entelektüel kapasite, davranış – karakter değişikliği, nöromusküler disfonksiyonlar ait belirtilere dayanarak sağlanır. HE'nin tanısı sıklıkla kullanılan "West Haven Kriterleri" dir. HE, 4 grade olarak evrelenir. Klinik bulguların seviyelerine göre "Aşikar HE" yada "Gizli HE" olarak iki gruba ayrılır[10,11]. Gizli HE, Aşikar HE'nin preklinik bölümleri olarak kabul görür. Aşikar HE, net nörolojik bulguların varlığını vurgulamak için kullanılırken, Gizli HE ancak uzmanlaşmış testlerle söylenebilmektedir[12]. Bildiğimiz kadarıyla HE'li bireylerde sinerjik kombine tevdavilerin etkinliğini değerlendiren çalışma literatürde yoktur.

Yapılan bir çalışmaya göre hiperamonyemi tedavisi için insan karaciğer kök hücrelerine benzer hücrelerin in vitro olarak üre üreten hepatositlere farklılaşabileceğini ve deneysel olarak indüklenen akut karaciğer hasarı modellerinde in vivo karaciğer fonksiyonunu sürdürebileceğini göstermiştir. Sonuç olarak karaciğer kök hücrelerine benzer perkütan intra hepatik uygulaması, kalıtsal neonatal başlangıçlı hiperamonyemili bireylerde güvenli olduğu belirtilmiştir[13].

Başka bir çalışmada ise hiperamonyemisi olan 86 çocuk hasta 2 gruba ayrılmış. İlk gruba tıbbi tedavinin yanında sodyum benzoat (400 mg/kg yükleme dozu ve ardından 200 mg/kg 5 gün boyunca) aldı. İkinci grup ise standart tıbbi tedavi aldı. Sodyum benzoatın eklenmesi, tedavinin ilk 2 gününde amonyak seviyelerini önemli ölçüde azaltırken etkinin 5. güne kadar devam etmediği söylenmiştir[14].

Yapılan bir çalışmaya göre Haven Kriterlerine göre sınıflandırılan 30 HE'li hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bireyler randomize kontrollü olarak mannitol ve konvansiyonel grup olarak iki gruba ayrılmıştır. Mannitol grubunda ki bireylerin bağırsaklarına %20'lik mannitol lavman uygulanmıştır. Konvansiyonel grubunda ki bireylerin bağırsaklarına ise 40g laktuloz lavman uygulanmıştır. Sonuç olarak bağırsakta mannitol lavman uygulaması HE'li hastaların hiperamonyemi, oksidatif stres ve hepatikensefalopatiyi azaltmada konvansiyonel tedavi kadar etkili ve güvenli olduğunu belirtmişlerdir[15].

Yapılan bir çalışmaya göre hiperamonyemisi olan 12 hasta randomize kontrollü olarak iki gruba ayrılıyor. İlk gruba 3 ay boyunca günde 3 defa 150mg çinko asetat veriliyor. Diğer grup plasebo grubu oluyor. Kan çinko seviyeleri ilk grupta önemli ölçüde arttı, ancak plasebo grubunda herhangi bir artış olmadığı belirtilmiştir. Kan amonyak seviyeleri ilk grupta önemli ölçüde azalırken, plasebo grubunda azalma gözlemlenmemiştir. 3 aylık çinko tedavisinin karaciğer hiperamonyemisinde etkili ve güvenli olduğu belirtilmiştir[16].

Yapılan çalışmalarda olduğu gibi bizde çalışmamızda kişiye özgü beslenme, egzersiz, uyku hijyeni ve stres yönetimine ek olarak biorezonans (ondomed), fizyoterapi ve rehabilitasyon ve psikoterapi modaliteleri ile oluşturulan sinerjik kombine tedaviler ile hiperamonyemiye bağlı hepatikensefalopatik bireyde anlamlı bir fark elde edilmiştir.

6. SONUÇ

Çalışma sonucunda bireye özgü beslenme, egzersiz, uyku, stres yönetimine ek olarak biorezonans, fizyoterapi ve rehabilitasyon modaliteleri ve psikoterapi modaliteleri ile oluşturulan sinerjik kombine tedaviler ile hiperamonyemiye bağlı hepatikensefalopatik bireyde anlamlı bir fark tespit edildi.

7. KAYNAKÇA

1. Matoori S, Leroux JC. Recentadvances in thetreatment of hyperammonemia. AdvDrugDelivRev. 2015 Aug 1;90:55-68. doi: 10.1016/j.addr.2015.04.009. Epub 2015 Apr 17. PMID: 25895618.
2. Lockkwood, A.H., McDonald, J.M., Relman, R.E.: The Dynamics of ammonia metabolism in man: effectsof liver disease and hyperammonemia. J. Clin. İnvest. 63: 449-460, 1979.
3. Yamamoto, H., Konna, H., Yamamoto, T. Et al. Glutamine synthetase of the human brain: purfication and characterization. J. Neurachem. 49:603-609, 1987.
4. Caeser, J.: Levels of glutamine and ammonia and the PH of cerebrospinal fluid and plasma in patients with liver disease. Clinical Science, 22: 33-41, 1962.
5. Hourani, B.T., Hamlin, E.M., Reynolds, T.B.: Cerebrospinal fluid glutamine as a measure of hepatic encephalopathy. Archieves of Internal Medicine, 127: 1033-1036, 1971.
6. Pearson-Stuttard, J., Zhou, B., Kontis, V., Bentham, J., Gunter, M. J. ve Ezzati, M. (2018). Retracted: Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment. The Lancet Diabetes and Endocrinology.
7. Soysal, A.Ş., et al., Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan çocukların WISC-R puanları ile annelerinin problem çözme becerileri arasındaki ilişki. Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi, 2010. 23: p. 256-264.
8. Häussinger D. Hepatic encephalopathy. Acta Gastroenterol Belg. 2010 Oct-Dec;73(4):457-64.

9. Çadırcı K., CERRAH S., (2019), "Hepatik Ensefalopatili Hastalarımızda Presipitan Faktörlerin Değerlendirilmesi", Firat Med J., 24(2): 75-79.
10. Patidar KR, Bajaj JS. Covert and overt hepatic encephalopathy: diagnosis and management. Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13: 2048-61.
11. Elwir S, Rahimi RS. Hepatic encephalopahty: an update on the pathophysiology and therapeutic options. J Clin Transl Hepatol 2017; 28; 5: 142-51.
12. Córdoba J. New assessment of hepatic encephalopathy. J Hepatol 2011; 54: 1030-40.
13. Spada M, Porta F, Righi D, Gazzera C, Tandoi F, Ferrero I, Fagioli F, Sanchez MBH, Calvo PL, Biamino E, Bruno S, Gunetti M, Contursi C, Lauritano C, Conio A, Amoroso A, Salizzoni M, Silengo L, Camussi G, Romagnoli R. Intrahepatic Administration of Human LiverStemCells in InfantswithInheritedNeonatal-OnsetHyperammonemia: A Phase I Study. Stem Cell RevRep. 2020 Feb;16(1):186-197.
14. Snehavardhan P, Lal BB, Sood V, Khanna R, Alam S. EfficacyandSafety of SodiumBenzoate in The Management of Hyperammonemia in DecompensatedChronicLiverDisease of theChildhood-A Double-blindRandomizedControlled Trial. J Pediatr GastroenterolNutr. 2020 Feb;70(2):165-170.
15. Montes-Cortés DH, Novelo-Del Valle JL, Olivares-Corichi IM, Rosas-Barrientos JV, Jara LJ, Cruz-Domínguez MP. Impact of intestinalmannitol on hyperammonemia, oxidativestressandseverity of hepaticencephalopathy in the ED. Am J EmergMed. 2018 Sep;36(9):1570-1576.
16. Katayama K, Saito M, Kawaguchi T, Endo R, Sawara K, Nishiguchi S, Kato A, Kohgo H, Suzuki K, Sakaida I, Ueno Y, Habu D, Ito T, Moriwaki H, Suzuki K. Effect of zinc on livercirrhosiswithhyperammonemia: a preliminaryrandomized, placebo-controlleddouble-blindtrial. Nutrition. 2014 Nov-Dec;30(11-12):1409-14.

Presentation ID / Sunum No= 42

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2771-6191

Çocuk Hastalarda Necrotizan Fasiit Tecrübelerimiz

Uzman Dr. Adem Küçük[1], Arş. Görv. Shukri Said Mohamed[2]

[1]Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği,ademkucuk81@hotmail.com
[2]Mogadişu Somali Türkiye Recep Tayyip Erdoğan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahi Kliniği, Mogadişu, Somali, sagalsaid2@gmail.com

Özet

Amaç: Çalışmamızda Somali'de çocuk Necrotizan fasiit (NF) hastalarının hastanemize geliş süresi; uygulanan tedavi ve tedavi sonuçları hakkında bilgi vermeyi amaçladık. Gereç ve Yöntem: Somali Mogadishu'da Recep Tayyip Erdoğan eğitim ve araştırma hastanesinde nisan 2019- temmuz 2021 arasında hastanemize NF nedeni ile gelen ve yatırılarak tedavi edilen hastaların geliş süreçleri, demografik özellikleri ve tedavi süreleri geriye dönük olarak incelendi. Bulgular: İki yıllık sürede NF nenedi ile 41 hasta hastanemizde yatarak tedavi gördü. 16 kız 25 erkek hastaydı. Yaş ortalaması 4,2 olarak hesaplandı. Somali'de geleneksel tedavi yöntemleri çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Şifacı adı verilen kişiler çocukların gövde ön yüzeyine sırt bölgelerine ve apse alanlarına uyguladıkları cilt kesileri ve dağlama (ateşli çubuk ile yakma) ile hastaları iyileştirdiklerine inanılmaktadır. İlk tedavileri şifacılar ile yapılan ve düzelmeyen hastalar apse alanları genişlemiş olarak hastanemize getirildiler. 12 hasta genel durumu kötü olması nedeniyle yoğun bakıma yatırılrak tedavi edilmiştir.11 hasta diğer sağlık kurumlarınca tedavi uygulanmış veya opere edildikten sonra hastanemize yönlendirilmişti. Hastanemizdeki ortalama tedavi süreleri 23,3 gün olarak hesaplanmıştır. 11 hastaya kolostomi açılmıştır. Hastalar kliniğine göre iki veya üç gün aralıklı olarak ameliyathanede pansumanları yapılmıştır. 18 hastaya VAC tedavisi uygulanmıştır. 26 hastaya deri grefti uygulandı. İki hasta ileri tedavi için yurt dışına sevk edildi. İki hasta hastanemizde exitus olarak kabul edilmiştir. Sonuçlar: Basit bir apsenin yanlış ve gecikmiş tedavisi ölümle veya kozmetik açıdan derin izler bırakarak iyileşmektedir. Afrika'da bazı ülkelerde geleneksel yanlış inançlar telafisi olmayan hastalıklara zemin hazırlamaktadır. NF tıbbi tedaviye rağmen halen ölümcül bir hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: Somali, Necrotizan Fasiit, Çocuk

Our Experience With Necrotizing Fasciitis in Pediatric Patients

Abstract

In our study, the arrival time of pediatric Necrotizing fasciitis (NF) patients in Somalia to our hospital; We aimed to give information about the treatment applied and the results of the treatment. Methods: Records of all pedıatrıc necrotızıng fascıtıs patıtens admıtted ın somalı turkey somali mogadishu'da recep tayyip erdoğan traınıng and research hospıtal between aprıl 2019-july 2021 were revıewed,patıents age, treatment procedure and duratıon of hospıtal stay were analaysed retospectıvely.

Results: : In a two-year period, 41 patients with NF received inpatient treatment in our hospital. There were 16 female and 25 male patients. The mean age was calculated as 4.2. Traditional treatment methods are widely used in Somalia. It is believed that the so-called healers heal the patients by applying skin incisions and cauterization (burning with a fire stick) that children apply to the anterior surface of the trunk, back, and abscess areas. Patients who were first treated by healers and did not improve were brought to our hospital with enlarged abscess areas. Twelve patients were hospitalized and treated in the intensive care unit due to their poor general condition. 11 patients were treated by other health institutions or referred to our hospital after surgery. The average treatment time in our hospital was calculated as 23.3 days. Colostomy was opened in 11 patients. Depending on the patients' clinic, they were dressed in the operating room with intervals of two or three days. VAC treatment was applied to 18 patients. Skin graft was applied to 26 patients. Two patients were referred abroad for further treatment. Two patients were accepted as dead in our hospital. Discussion: Sımple skin ınfectıon wıth wrong or delyed treatment can lead to death or permenant cosmetıc sequele,some afrıcan countrıes tradıtıonal medıcal myths stıll exıst whıch sımple medıcatıons complex and lıfe threate. Necrotızıng fascıtıs ıs fatal dısease despıte medıcal and surgıcal treatment

Keywords: Somalia, Necrotizing Fasciitis, Child

GİRİŞ

Nekrotizan fasiit (NF) yumuşak doku ve fasyanın hızla yayılan nekrozu ile gerçekleşir. Uygun tedavi edilmezse fulminan seyirli olabilen bir hastalıktır. Bu çalışmada, Somali'de NF olgularının tanı, tedavi yöntemlerimiz, rekonstrüksiyon seçeneklerimiz gözden geçirildi ve mortalite oranları araştırıldı.

NF ilk kez Baurien-ne tarafından 1764'te tanımlanmış olsa da Jean Alfred Fournier'nin 1883'te yaptığı tanımlama sonrasında "Fournier gangreni" olarak anılmaya başlanmıştır. Meleney etyolojik ajan olarak lezyondan hemolitik streptokokları izole etmiştir. İlk olarak 1952'de Wilson tarafından "nekrotizan fasiit" olarak adlandırılmıştır [1,2,3]. Nekrotizan fasiit tablosu genellikle, böcek sokması, kesi, abrazyon, kontüzyon, enjeksiyon, deri ülseri, perirektal apse, inkarsere fıtık, yanık, kıymık batması, doğum , cerrahi insizyon,ve penetran travma gibi küçük yaralanma öyküsü vardır. NF, bilinen bir etyoloji sonrasında oluşuyorsa sekonder NF olarak sınıflandırılır. Olguların %45'inde belli bir neden saptanamaz ve buna primer ya da idyopatik NF denir [4,5,6,7].

NF'nin klinik özellikleri Wong ve Wang tarafından üç evreye ayrılmıştır. Evre-1 de Palpasyon ile hassasiyet (görünür deri tutulumunun dışına uzanan), eritem, şişme, kalor (deride ısı artışı) vardır.Evre-2 de bül formasyonu (seröz sıvı), deride fluktuasyon Evre-3 krepitasyon, deride anestezi, deride renk koyulaşması, gangrene varan doku nekrozu mevcuttur [8,9].

GEREÇ VE YÖNTEM

Somali Mogadishu'da Recep Tayyip Erdoğan eğitim ve araştırma hastanesinde nisan 2019-temmuz 2021 arasında hastanemize NF nedeni ile gelen ve yatırılarak tedavi edilen hastaların geliş süreçleri, demografik özellikleri ve tedavi süreleri geriye dönük olarak incelendi.

BULGULAR

İki yıllık sürede NF nenedi ile 41 hasta hastanemizde yatarak tedavi gördü. 16 kız ve 25 erkek hastaydı. Yaş ortalaması 4,2 olarak hesaplandı. Somali'de geleneksel tedavi yöntemleri çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Şifacı adı verilen kişiler çocukların gövde ön yüzeyine sırt bölgelerine ve apse alanlarına uyguladıkları cilt kesileri ve dağlama (ateşli çubuk ile yakma) ile hastaları iyileştirdiklerine inanılmaktadır. İlk tedavileri şifacılar ile yapılan ve düzelmeyen hastalar apse alanları genişlemiş olarak hastanemize getirildiler. 12 hasta genel durumu kötü olması nedeniyle yoğun bakıma yatırılarak tedavi edilmiştir.11 hasta diğer sağlık kurumlarınca tedavi uygulanmış veya opere edildikten sonra hastanemize yönlendirilmişti. Hastanemizdeki ortalama tedavi süreleri 23,3 gün olarak hesaplanmıştır. 11 hastaya kolostomi açılmıştır. Hastalar kliniğine göre iki veya üç gün aralıklı olarak ameliyathanede yara debritmanı ve pansumanları yapılmıştır. 18 hastaya VAC (Vacuum Assisted Closure) tedavisi uygulanmıştır. 26 hastaya deri grefti uygulandı. İki hasta ileri tedavi için yurt dışına sevk edildi. İki hasta hastanemizde exitus olarak kabul edilmiştir.

Resim 1: Debritman sonrası



Resim 2: VAC uygulaması



Reegsgsoohjsj

Resim 3: Deri Grefti uygulanma sonrası



Resim 4: Dış merkezde Opere olan ve sonrasında hastanemize gelen Necrotizan Fasiitli hasta



Resim 5: Tedavi sonrası



TARTIŞMA

NF'nin tedavisinde en önemli faktör erken tanıdır. Tanı, temelde klinik bulgulara dayanır. Tanı konulduktan sonra tedaviye en kısa sürede başlanılması derin skar oluşumunu ve ölümü önlemede en önemli faktördür. Debridmanın seri ve agresif yapılması hayat kurtarıcı olmakla birlikte sadece nekrotik dokularla sınırlı tutulması özellikle fonksiyonel yapıların korunması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle debridman, bölge anatomisine hakim, deneyimli bir cerrah tarafından gerçekleştirilmelidir. Sonrasında da hasta yakın izleme alınmalı ve gerekli durumlarda debridman işlemi

yinelenmelidir. Literatürde redebridman için 24-48 saat aralıklar önerilmiş olsa da tam bir fikir birliği yoktur(10). Belli saat aralıklarına uymak yerine hastayı bir bütün olarak değerlendirilip yara durumuna göre karar vermek hasta için en doğru yaklaşım olacaktır. Herşeye rağmen NF halen mortalitesi yüksek bir hastalıktır.

SONUÇ

Basit bir apsenin yanlış ve gecikmiş tedavisi ölümle veya kozmetik açıdan derin izler bırakarak iyileşmektedir. Afrika'da bazı ülkelerde geleneksel yanlış inançlar telafisi olmayan hastalıklara zemin hazırlamaktadır. NF tıbbi tedaviye rağmen halen ölümcül bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

1. Carter PS, Banwell PE. Necrotising fasciitis: a new management algorithm based on clinical classification. Int Wound J 2004;1:189-98.

2. Bellapianta JM, Ljungquist K, Tobin E, Uhl R. Necrotizing fasciitis. J Am Acad Orthop Surg 2009;17:174-82.

3. Meleney FL. Hemolytic streptococcus gangrene. Arch Surg 1924;9:317-64.

4. Dufel S, Martino M. Simple cellulitis or a more serious infection? J Fam Pract 2006;55:396-400.

5. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. N Engl J Med 1996;334:240-5.

6. Mulla ZD. Treatment options in the management of necrotising fasciitis caused by Group A Streptococcus. Expert Opin Pharmacother 2004;5:1695-700.

7. Taviloglu K, Yanar H. Necrotizing fasciitis: strategies for diagnosis and management. World J Emerg Surg 2007;2:19.

8.Wong CH, Wang YS. The diagnosis of necrotizing fasciitis. Curr Opin Infect Dis 2005;18:101-6.

9.Wang YS, Wong CH, Tay YK. Staging of necrotizing fasciitis based on the evolving cutaneous features. Int J Dermatol

10. Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. Clin Infect Dis 2007;44:705- 10

Presentation ID / Sunum No= 44

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6031-6777

Klavikula Kırıklarında Uygulanan Tedavi Yöntemlerinin Klavikula Uzunluğuna ve Fonksiyonuna Etkisi

Uzman Dr. Alican Barış[1], Prof. Dr. Tolga Tüzüner[2]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Kadıköy, İstanbul, Türkiye. dralicanbaris@gmail.com
[2] Acıbadem Bakırköy Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Bakırköy, İstanbul, Türkiye. tuzunert@gmail.com

Özet

Amaç: Erişkinlerdeki klavikula kırıklarının tedavisinde uyguladığımız farklı tedavi yöntemlerinin sonuçları değerlendirildi. Yöntemler: Klavikula kapalı kırığı olgusu (30 olgu Grup1, 9 olgu Grup2 ve 1 olgu Grup3-Allman Sınıflandırması) olan 40 hasta (ortalama yaş 37) belirlendi. 27 (%67.5) olgu basit askı veya sekiz bandajı ile konservatif olarak tedavi edildi. 13 (%32.5) olguya (11 mid-shaft ve 2 distal) cerrahi tedavi yapıldı. Ortalama takip süresi 22 ay (6-48 ay) idi. Komplikasyonlar, klavikular kısalık, Constant omuz skoru ile Kol, Omuz ve El Disabilite (DASH) skoru sonuç ölçütleri olarak kullanıldı. Klavikula uzunluğu bilgisayarlı tomografi skenogram ile klavikulanın lateral kenarından sternoklavikular ekleme kadar ölçüldü. Klavikular kısalık hesaplandı. Bulgular: Sağlam taraf ile karşılaştırıldığında ortalama klavikular kısalık konservatif yapılanlarda 9.1±5.6 mm, cerrahi yapılanlarda ise 3.2±3.7 mm olarak ölçüldü. Ortalama Constant skoru konservatif tedavi edilenlerde 85±11.8 ve cerrahi tedavi edilen grupta 87.5±7.8 idi. Ortalama DASH skoru konservatif tedavi edilenlerde 6.3±7.1 cerrahi tedavi edilen grupta 5±5.2 olarak hesaplandı. 30 (%75) hastada kaynama sağlandı. 6 (%15) olguda mal-union gelişti. 4 (%10) olguda (3 distal ve 1 orta cisim) non-union meydana geldi. Cerrahi yapılan grupta malunion ve non-union yoktu. 3 (%7.5) olguda cerrahi prosedüre bağlı komplikasyon oldu. Bir olguda cerrahi öncesi brakiyal pleksus lezyonu vardı. Bu hasta değerlendirilme dışı bırakıldı. Sonuç: Klavikula orta cisimlerinin çoğu konservatif olarak etkin bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Bu yüzden tedavi protokolü iyileşme oranlarından daha çok hasta konforuna ve aktivitelerine dönüş gereksinimine dayanmalıdır. tip 1 ve tip 3 distal klavikula kırıkları basit bir askı ile cerrahisiz olarak tedavi edilmektedir. Tip 2 kırıklarda cerrahi öncelikli tedavi olmalıdır. Eğer konservatif yöntemi seçilirde yüksek oranda kaynamama oluşabileği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Klavikula, Kısalık, Kırık, Yanlış Kaynama, Tedavi

The Effects of Clavicle Fracture Treatments On Its Lentgh and Functions

Abstract

Objectives: We evaluated the results of different treatment modalities in the treatment of clavicle fractures in adults. Methods: Forty patients (mean age 37 y) with closed clavicle fractures (30 Group1, 9 Group2 and 1 Group3-Allman Classsification) were identified. Twenty-seven (%67.5) patients were treated non-operatively with a sling or figure of eight brace. Thirteen (%32.5) patients (11 mid-shaft and 2 distal) were treated operatively. The mean follow-up was 22 months (range 6-48 months). Outcome measurement was complications, clavicular shortening, Constant shoulder score and Disability of the Arm, shoulder and Hand score (DASH). Clavicle length was measured on a computed tomography scan from the lateral end of the clavicle to the sternoclavicular joint. Clavicular shortening was calculated. Results: The average amount of clavicular shortening was measured 9.1±5.6 mm in non-operative group and 3.2±3.7 mm in operative group in comparison to the uninjured side. The mean Constant score was 85±11.8 in non-operative group and 87,5±7,8 in operative group. The mean DASH score was calculated 6.3±7.1 in non-operative group and 5±5.2 in operative group. In 30 (%75) patients union was achieved. Mal-union occurred in 6 (%15) patients and non-unions occurred in 4 (%10) patients (3 distal and 1mid-shaft). There were no non-unions and mal-unions in operative group. Three (%7.5) patients had a complication resulting from the surgical procedure. One patient had signs of brachial plexus lesion before surgery. This case was excluded from the evaluation. Conclusion: Most mid-shaft clavicle fractures are effectively treated non-operatively. The treatment protocol, therefore, is based more on patient comfort and need for return to activities than it is on rates of healing. Group1 or 3 distal clavicle fractures are usually treated non-operatively by a simple sling. Group2 fractures require surgery due to the high rate of non-union if conservative treatment is chosen.

Keywords: Clavicle, Shortening, Fracture, Malunion, Treatment

GİRİŞ

Klavikula kırıkları; tüm kırıkların % 2.6-4'nü oluşturmaktadır.[1] Bu kırıkların yaklaşık %80'nini klavikula diafiz kırıklarını oluşturmaktadır.[1, 2] Yakın zamanlara kadar klavikula kırıklarının ileri deplase olsa dahi konservatif tedavi edilme yönünde bir eğilim vardı[3, 4] Fakat deplase klavikula kırıklarının konservatif tedavisinin klavikulada kısalık oluşturarak ağrı, güç kaybı, erken yorulma, el ve kollarda hiperestezi, etkilenmiş tarafa uyumada güçlük ve estetik komplikasyonlar oluşturduğu; ayrıca omuz fonksiyonlarını ile hasta memnuniyetini olumsuz yönde etkilediğini bildirilmektedir.[1, 5-7] Konservatif tedavideki bu komplikasyonlardan dolayı deplase klavikula kırıklarının cerrahi edilme yönünde bir eğilim oluşmuştur.[1, 8] Cerrahi tedavi; klavikular uzunluğu restore edilebiliyorsa da; enfeksiyon, implant irritasyonu, postoperatif skar dokusu, cerrahi bölgede hissizlik, implant çıkarmak için ikincil cerrahi gereksinimi gibi risk ve komplikasyonları da bulunmaktadır.[6, 9]

Retrospektif olan bu çalışmada klavikula kırıklarında kullanılan cerrahi ve konservatif yöntemlerin radyolojik ve fonksiyonel sonuçlara olan etkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Yerel Etik Kurulunun 2010/400-97 sayılı izni alındıktan sonra kliniğimize başvurup klavikula kırığı tanısı alan hastalar dosya tarama yöntemiyle tespit edildi. Çalışma izninin alındığı tarihten önceki üç yılda toplam 409 hastanın klavikula kırığı tanısı ile tedavi edildiği görüldü. Bu hastaların 118'i kadın, 291'i erkek idi.

Bu çalışmaya; kendilerine rahatça ulaşabildiğimiz, çalışmamıza gönüllü olarak katılmak isteyen, klinik muayeneleri yapılan, takip radyografileri bulunan ve yaşı 20'nin üzerinde olan 40 hasta (33 erkek,7 bayan; ortalama yaş 36; dağılım 21-83) dahil edildi.

Hastaların takip süresi ortalama 22 ay (6-48) idi. Hastaların 27'si konservatif yöntemlerle tedavi edildi. Geri kalan 13 hastaya ise cerrahi tedavi uygulandı.

Konservatif yöntem: Konservatif yöntemlerle tedavi edilen 27 hastanın 19'u klavikula 1/3 orta cisim kırığı idi. bu hastalara omuz elevasyonu ve ekstansiyonu sağlayacak şekilde sekiz bandajı yöntemi uygulandı. En az 3-4 hafta olmak üzere radyolojik ve klinik kaynama belirtileri görülene kadar bu tedaviye devam edildi. Diğer konservatif olarak takip edilen 7 klavikula distal uç kırığı ile 1 klavikula proksimal uç kırığına 4 hafta süreyle basit-omuz kol askısı uygulandı. Sonrasında omuz eksersizleri tarif edilerek iki hafta sonra işe başlamalarına izin verildi.

Cerrahi yöntem: Cerrahi yöntemlerle tedavi edilen 13 hastanın 11'i klavikula 1/3 orta cisim kırığı idi. Kırık ayrışması 2 cm'den fazla veya ayrışmanın 2 cm'den az olup kırık uçlarının cildi irrite ettiği klavikula kırıklarına cerrahi önerildi.Hastalar genel anestezi altında beach chair pozisyonunda ameliyata hazırlandı. Ameliyattan yarım saat önce tek doz başlanıp ameliyattan sonra üç doz (1. Jenerasyon sefalosporin 4×1gr/ 24 h. İV) antibiyotik proflaksisi yapıldı. İnsizyon langer çizgilerine paralel olarak yapıldı. Katlar anatomisine uygun olarak geçildi ve kırık hattına ulaşıldı. Klavikula diafiz kırıkları için 3,5 mm'lik LCP (locking compression plate) bir kırık tarafında en az 6 korteks tespiti sağlanacak şekilde uygulandı.

Ameliyattan sonraki dönemde iki hafta omuz kol askısı kullandırıldı. Sonrasında hemen pasif omuz hareketlerine başlanarak kademeli olarak yerçekimine karşı ve dirence karşı omuz eksersizlerine geçildi.

Tüm hastaların 15. gün, 1., 3., 6. ve 12.aylarda rutin kontrolleri yapıldı. Çalışmaya dahil olan hastaların DASH[10] ve Constant – Murley[11] skorlamaları ile fonksiyonel sonuçları değerlendirildi. DASH sorgulaması üst ekstremite patolojilerinde fonksiyon semptom ve hayat kalitesini değerlendirmede kullanılmaktadır. DASH sorgulamasının büyük bölümü üst ekstremite fonksiyonel aktiviteleri ile ilgilidir. Geri kalan bölümler ise ağrı, sosyal aktivite, iş, semptomlar, uyku durumu ve kapasite ile ilgilidir. Sorgulama 100 üzerinden yapılmaktadır. Bu sorgulama 30 sorudan oluşur ve % olarak yeterlilik skoru verir. Hasta soruları yanıtlayarak kendini değerlendirmektedir. Constant skorlaması; normal, hastalanmış veya tedavi edilmiş bir omuzun genel durumunu veya fonksiyonel durumunu değerlendiren klinik ve fonksiyonel bir değerlendirme ölçeği olup tanısal ve radyolojik bozukluklardan bağımsız olarak kullanılır. Omuz fonksiyonel durumunun kantitatif ölçümünün yapılabildiği bu metodun uygulanması kolay olup pahalı veya alışılmadık bir yardımcı cihazın kullanımına gerek yoktur. Kapsamlı fonksiyon kadar bağımsız alt parametrelerin değerlendirilmesi de de mümkündür. Sağlıklı bir bireyin alabileceği maksimum skor 100 puandır. Bu skorlamada, ağrı (15 puan) ve günlük yasam aktiviteleri (20 puan) gibi subjektif parametrelerin değerlendirilmesi için 35 puan, eklem hareket açıklığı (40 puan) ve omuz direnci (25 puan)) gibi objektif parametrelerin değerlendirilmesi için de 65 puan ayrılmıştır.

Hastaların rutin takiplerinde ayrıca ön-arka mukayeseli omuz radyografileri çekilerek kaynama ve açılanma derecelerine bakıldı. Kırık kaynaması, kaynama (en fazla bir kemik genişliğinde kırık deplasmanının eşlik etmesi ve 30 dereceden az angulasyon olması), malunion (fragmanlarda bir kemik genişliğinden daha fazla deplasman olması, ve angulasyonun 30 dereceden fazla olması) ve nonunion şeklinde değerlendirildi.[12] Daha sonra hastaların bilgisayarlı tomografi (BT) skenogramda her iki klavikulanın uzunluğu ölçülüp kısalık miktarı tespit edildi. Klavikula uzunluğunu; klavikulanın sternal ucunun en mediali ve akromial ucununu en laterali arasındaki noktalar arası mesafe olacak şekilde ölçüldü (şekil 1).



Şekil 1: Bilgisayarlı tomografi skanogramı ile klavikula uzunluğunun ölçülmesi

Çalışmada elde edilen bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanılarak değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 40 hastanın 33'ü (%82,5) erkek, 7'si (%17,5) bayan hastalardan oluşmaktaydı. Yaş ortalamaları 37.07±13.83 (20-83) idi. Olguların takip süreleri 6 ay ile 48 ay arasında değişmekte olup, ortalama 22.08±11.52 aydır. Kırıkların 30'u (%75) klavikula 1/3 klavikula orta cisim kırığı, 9'u (%22,5) klavikula distal uç kırığı ve 1'i (%2,5) klavikula proksimal uç kırığı idi. Klavikula distal kırıklarının 6'sı Neer ti II, 2'si Neer tip III ve 1'i Neer tip I idi. Travmanın etyoloji olarak 13 (%32.5) olguda trafik kazası, 14 (%35.5) olguda düşme, 4 (%10) olguda spor yaralanması, 6 (%15) olguda motorsiklet-bisiklet kazası, 2 (%5) olguda omuz üzerine ağır cisim düşme şeklinde idi. Yirmibeş hasta hareket gerektiren aktif bir işte çalışmakta, 11 hasta büro tip daha az hareket gerektiren işler yapıyordu. Dört hasta ise sedanter bir yaşam tarzına sahipti. 30 klavikula 1/3 orta cisim kırığının 11'ine açık redüksiyon plak ile internal tespit ameliyatı yapıldı. Dokuz klavikula distal uç kırığının 2'sine açık redüksiyon korakoklavikular stabilizasyon ile kırık bölge tespiti ameliyatı yapıldı. Brakiyal pleksus hasarı olan bir olgu ile hemipleji olan diğer bir olguya fonksiyonel skorlamalar açısından çalışma dışına çıkarıldı.

Sağlam taraf ile karşılaştırıldığında ortalama klavikular kısalık konservatif yapılanlarda 9.1±5.6 mm, cerrahi yapılanlarda ise 3.2±3.7 mm olarak ölçüldü. Ortalama Constant skoru konservatif tedavi edilenlerde 85±11.8 ve cerrahi tedavi edilen grupta 87.5±7.8 idi. Ortalama DASH skoru konservatif tedavi edilenlerde 6.3±7.1 cerrahi tedavi edilen grupta 5±5.2 olarak hesaplandı. 30 (%75) hastada kaynama sağlandı. 6 (%15) olguda mal-union gelişti. 4 (%10) olguda (3 distal ve 1 orta cisim) non-union meydana geldi. Cerrahi yapılan grupta malunion ve non-union yoktu. 3 (%7.5) olguda cerrahi prosedure bağlı komplikasyon oldu.

Konservatif ve cerrahi tedavi edilen hastalar arasında tedavi şekline göre olguların DASH skorları ve Constant skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaz iken, klavikular kısalık açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulundu.(p=0,001). Cerrahi yöntem uygulananlarda klavikular kısalık, konservatif yöntem uygulananlardan anlamlı düzeyde düşük

bulunmuştur. Klavikuler kısalık ile DASH skoru arasında ve klavikuler kısalık ile Constant skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Klavikula diyafiz kırıkları için hesaplanan istatiksel veriler Tablo-1'de gösterilmektedir.

Tablo 1 : Klavikula 1/3 orta cisim kırıklarında sonuca göre teşhis ve tedavi yöntemi değerlendirilmesi

		Tedavi Yöntemi		***p***
		Konservatif yöntem	**Cerrahi Yöntem**	
		n (%)	n (%)	
Sonuç	Kaynama	12 (%66,7)	11 (%100)	***0,032****
	Kötü kaynama	6 (%33,3)	0 (%0)	

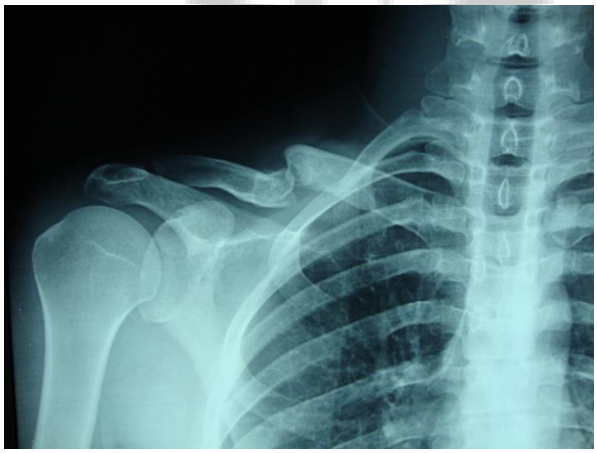
Fisher's exact test kullanıldı ** p<0.05*

Cerrahi yöntemle tedavi edilen klavikula diyafiz kırıklarından 2'sinde insizyon bölgesinde hissizlik olduğu ve bunun kendilerini rahatsız ettiğini belirttiler. Bir hasta da kullanılan plağın omuzda deformite yaptığından şikayetçi oldu (Şekil 2). Diğer hastalar şikayet bildirmedi.



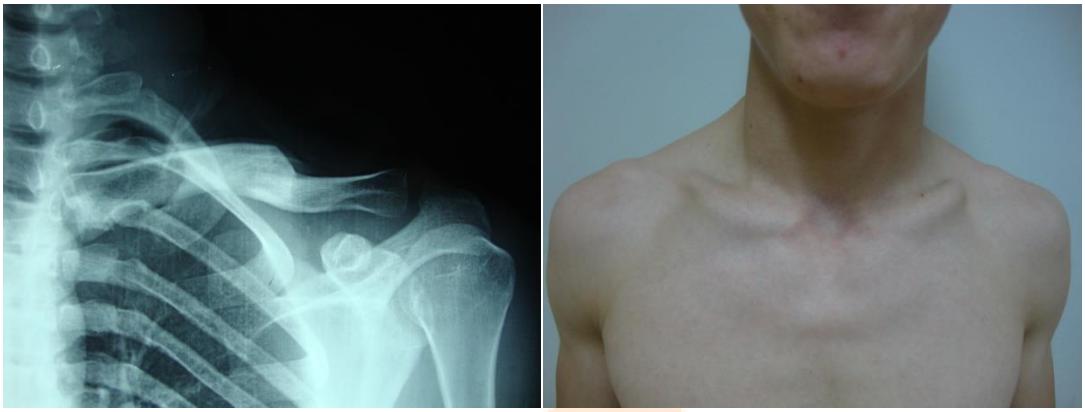
Şekil 2: Klavikula plağının belirgin çıkıntı oluşturması

Konservatif olarak tedavi edilen ve non-union gelişen hastalardan ikisinde fonksiyonel sonuç iyi olarak değerlendirilirken orta düzeyde ağrı şikayeti bildirdiler . Diğer non-union gelişen iki hastanın omuz fonksiyonları normale yakın ve hiç ağrıları yoktu. (Şekil 3).



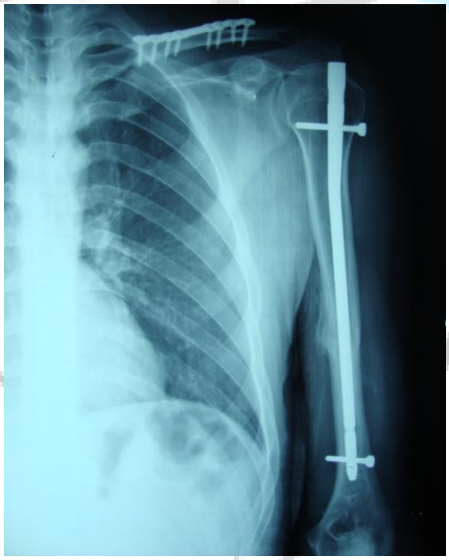
Şekil 3: 36 yaşında erkek hasta klavikula non-union olgusunun röntgeni.

Malunion sorunu yaşayan hastalar omuzlarının asimetrik görünümünden dolayı estetik kaygılarını ifade ettiler(Şekil 4).



Şekil 4 :Konservatif tedavi sonrası malunion olgusunun grafisi ve omuz asimetrik görünümü

Araç dışı trafik kazası sonucu başvuran iki hastanın multiple kırıkları var idi. Bu hastalardan birinde sağ klavikula orta cisim kırığına ek olarak, sol humerus diyafiz kırığı, sağ ayak lateral malleol, sol ayak kalkaneus kırığı ve her iki ayak metatarsal kemik kırıklar tespit edildi. sol humerus diyafiz kırığına osteosentez yapılırken diğer kırıkları konservtaif olarak tedavi edildi.Takiplerinde tüm kırıklarının kaynadığı, her iki klavikula arasında ciddi bir uzunluk farkı olmadığı ve fonksiyonel sonuçlarının iyi olduğu görüldü. Diğer hastada ise sol klavikula 1/3 orta cisim kırığı aynı tarafta humerus diafiz kırığı vardı. Humerus diyafiz kırığına kapalı intrameduller çivileme ile osteosentez yapıldı. Takiplerinde her iki kırığının kaynadığı; 15 mm klavikular kısalığı olmasına rağmen fonksiyonel skorlarının iyi olduğu görüldü (Şekil 5).



Şekil 5 :İpsilateral klavikula ve humerus kırığı olup cerrahi olarak tedavi edilen olgu

TARTIŞMA

Klavikula kırıkları kısalık ve malformasyon oluşturmaya yatkındırlar.[13] Klavikular kısalığın hastaların günlük fonksiyonlarının üzerine önemli etkisinin olduğu ve bu durumun cerrahi tedaviye geçişin önemli bir nedeni olduğu iddia edilmektedir.[14]

Klavikula kırıklarının cerrahi tedavisinin özellikle travma sonrası ilk 6 haftada DASH ve Constant skorları ile değerlendirildiğinde; omuz fonksiyonlarında önemli ilerleme sağladığı fakat uzun takiplerinde cerrahi ve konservatif tedavinin benzer fonksiyonel sonuçlar oluşturduğu bildirilmiştir.[1, 15] Çalışmamız neticesinde, cerrahi ve konservatif tedavinin hastaların uzun süreli takiplerinde benzer

skorlar oluşturduğu, iki tedavi arasında omuz fonksiyonları açısından anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir.

Konservatif yöntemle tedavi edilen midshaft klavikula kırıklı erişkin hastalarda %5,9 ile %15 arasında değişen non-union oranları bildirilmektedir.[5, 7, 16] Non-union oranları cerrahi olarak tedavi edilen midshaft klavikula kırıklarında daha düşük olup, çalışmamızı destekler niteliktedir.[15, 17] Fakat bu durum fonksiyonel sonuçları etkilememektedir.[15]

Midshaft klavikula kırıklarının cerrahi tedavisinde; mini-invaziv plak osteosentez, intrameduller tespit, eksternal fiksatör ile tespit gibi konvansiyonel plaklamaya alternatif cerrahi yöntemler bulunmaktadır[1, 13, 17] Plak ile osteosentez yöntemi intrameduller tespite göre biyomekanik olarak siklik yüklenmelere karşı daha dirençli olup, erken mobilizasyona izin vermektedir.[18] İntrameduller implantların statik kilitlenmeye izin vermediği için klavikular uzunluğu koruyamadıkları gibi yüksek oranda implant yetmezliğine de yol açtığı bildirilmektedir.[19] Mini-invaziv plak ile osteosentezin, konvansiyonel açık plaklamaya göre daha düşük disestezi ve hipertrofik skar oluşturduğu, daha iyi kozmetik sonuç verdiği, fakat kaynama süresi ve fonksiyonel sonuç açısından bir üstünlüğünün olmadığı bildirilmektedir.[20]

Konvansiyonel açık plaklamada, plak lokalizasyonu olarak superior ve anterior-inferior lokalizasyon tercihleri tartışmalıdır. [21] Cilt irritasyonunu azaltmak ve plağın vidalanması esnasında nörovaskuler yapılardan uzak durmak anterior-inferior plaklama lokalizasyonunun tercih nedenleridir. Bu avantajlarına rağmen anterior-inferior plaklamanın superior plaklamaya göre mekanik stabiliteyi azalttığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır.[21, 22] Çalışmamızda cerrahi yapılan hastalarımızda mekanik olarak daha stabil bir tespit sağladığı ve erken mobilizasyona izin verdiği için superior plaklama lokalizasyonunu tercih ettik.

Klavikula kırıklarının konservatif tedavisinde basit omuz askısı ve sekiz figürlü klavikula bandajı uygulamaları tartışmalı konular arasındadır. Uygulama kolaylığı açısından basit kol askısı tercih ediliyor olsa da; sekiz figürlü klavikular bandaj ile karşılaştırıldığında klavikular kısalık ve omuz fonksiyonları açısından anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir. [23]

Klavikula kırıklarının tedavisinde; cerrahi ve konservatif tedavi yöntemleri karşılaştırıldığında benzer fonksiyonel sonuçlar elde edilmesine karşın, cerrahi yöntemlerde maliyet yüksekliği ve implanta bağlı komplikasyonlardan dolayı deplase klavikula kırıklarında öncelikle konservatif tedavi önerilmektedir.[15, 24] Ancak tedaviyi planlarken hastanın yaşını, mesleğini, aktivite düzeyini ve beklentilerini göz önünde bulundurmak gerekir. Baş üstü aktivitesi gerektiren işlerde çalışanlar, sporcular veya aktif bir yaşamı olan kişilerde kısa zamanda kırık öncesi yaşam kalitelerine dönmeleri açısından cerrahi tedavi daha uygun görünmektedir. Buna nedenle aktif erişkin hastalarda plak ile osteosentez yöntemi desteklenmektedir.[25]

Cerrahi tedavi yönteminde; insizyon bölgesinde uyuşma meydana gelebileceği, bazen osteosentez için kullanılan materyalden ve insizyon skarından dolayı kozmetik görünüm bozukluğu oluşabileceği ve cerrahiye bağlı oluşabilecek komplikasyonların hastalara anlatılması gerekir.

Klavikula kırıklarında klavikular kısalığın sonuçları hala tartışmalı bir konudur. Bazı anatomik çalışmalara göre klavikular kısalık güç kaybı ve eklem hareket aralığında azalma ile neticelenmektedir.[26] Bazı klinik çalışmalarda ise 1,5-2 cm'den fazla kısalığın kötü fonksiyonel sonuçlar ile ilişkili olduğu savunulmaktadır[5, 27] Çalışmamızın bulgularında olduğu gibi bazı yazarlar da klavikular kısalık ve fonksiyonel sonuç arasında bir ilişki olmadığını bildirmektedir.[24, 28] Hatta 2 cm'den fazla klavikular kısalık gelişen hastalarda dahi üst ekstremite fonksiyonlarının etkilenmediği iddia edilmektedir.[24] Benzer olarak klavikulanın konjenital yokluğunda (Kleidokranial dizostoz) veya klavikulanın kısmi olarak uzaklaştırıldığı cerrahi prosedürlerde (Mumford cerrahisi) bile üst ekstremite fonksiyonları çok az etkilenmektedir.[29] Çalışmamızda her iki yöntem karşılaştırıldığında konservatif (sekiz bandajı) ile tedavi edilen hastalarda daha fazla klavikular kısalık geliştiği görülmektedir. Çalışmamız dahilinde konservatif tedavi edilen hastalarda kırık uçlarının üstüste binmesi-overriding ve oluşan açılanmanın birlikteliği neticesinde klavikular kısalığın geliştiğini gözlemledik.[30] Plak ile osteosentez yapılan hastalarda ise; kırık uçlarının anatomik redüksiyonunun yanısıra plak teknolojisi ile birlikte kompresyon yapabilen, strese dayanıklı ve dolaşımı aşırı bozmayan plakların kullanılmasının hem klavikular kısalığı hem de non-union oranını azaltmaktadır.[17] Her ne kadar cerrahi tedavi

klavikularnın anatomik yapısını restore ediyorsa da nihai fonksiyonel sonuçların konservatif tedavi ile benzer olması itibarıyla tedavi şeklinin hasta odaklı olması gerektiğini düşünüyoruz.

SONUÇ

Klavikula kırıkları sık görülmesine rağmen çoğunlukla sorunsuz iyileşen kırıklardır. Bazı sorunlu kırıklar haricinde fonksiyon açısından cerrahi tedavinin konservatif tedaviye ciddi bir üstünlüğü görülmemektedir. Çalışmamızda midshaft klavikula kırıklarının tedavisinde plak ile osteosentezin klavikular uzunluğu restore etmede konservatif tedaviye göre daha etkin bir yöntem olduğu, nonunion ve malunion oranlarının daha az olduğu, ancak fonksiyonel açıdan her iki tedavi yönteminin de benzer olduğunu görülmüştür. Her ne kadar klavikula kısalığının omuz fonksiyon skorlarına ciddi bir etkisi görülmüyorsa da biyomekanik açıdan glenohumeral ekleme etkisi ile ilgili daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. van der Ven Denise JC, Timmers TK, Flikweert PE, Van Ijseldijk AL, and van Olden GD, *Plate fixation versus conservative treatment of displaced midshaft clavicle fractures: Functional outcome and patients' satisfaction during a mean follow-up of 5 years.* Injury, 2015. **46**(11): p. 2223-9.
2. Fuglesang HF, Flugsrud GB, Randsborg PH, Stavem K, and Utvag SE, *Radiological and functional outcomes 2.7 years following conservatively treated completely displaced midshaft clavicle fractures.* Arch Orthop Trauma Surg, 2015.
3. Neer CS, 2nd, *Nonunion of the clavicle.* J Am Med Assoc, 1960. **172**: p. 1006-11.
4. Rowe CR, *An atlas of anatomy and treatment of midclavicular fractures.* Clin Orthop Relat Res, 1968. **58**: p. 29-42.
5. Hill JM, McGuire MH, and Crosby LA, *Closed treatment of displaced middle-third fractures of the clavicle gives poor results.* J Bone Joint Surg Br, 1997. **79**(4): p. 537-9.
6. Shukla A, Sinha S, Yadav G, and Beniwal S, *Comparison of treatment of fracture midshaft clavicle in adults by external fixator with conservative treatment.* J Clin Orthop Trauma, 2014. **5**(3): p. 123-8.
7. Zlowodzki M, Zelle BA, Cole PA, Jeray K, McKee MD, and Evidence-Based Orthopaedic Trauma Working G, *Treatment of acute midshaft clavicle fractures: systematic review of 2144 fractures: on behalf of the Evidence-Based Orthopaedic Trauma Working Group.* J Orthop Trauma, 2005. **19**(7): p. 504-7.
8. Wang YC, Fu YC, Chou SH, Liu PC, Tien YC, and Lu CC, *Titanium Elastic Nail versus plate fixation of displaced midshaft clavicle fractures: A retrospective comparison study.* Kaohsiung J Med Sci, 2015. **31**(9): p. 473-9.
9. Rehn CH, Kirkegaard M, Viberg B, and Larsen MS, *Operative versus nonoperative treatment of displaced midshaft clavicle fractures in adults: a systematic review.* Eur J Orthop Surg Traumatol, 2014. **24**(7): p. 1047-53.
10. Hudak PL, Amadio PC, and Bombardier C, *Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand) [corrected]. The Upper Extremity Collaborative Group (UECG).* Am J Ind Med, 1996. **29**(6): p. 602-8.
11. Constant CR and Murley AH, *A clinical method of functional assessment of the shoulder.* Clin Orthop Relat Res, 1987(214): p. 160-4.
12. Nordqvist A, Petersson CJ, and Redlund-Johnell I, *Mid-clavicle fractures in adults: end result study after conservative treatment.* J Orthop Trauma, 1998. **12**(8): p. 572-6.

13. Mathieu PA, Marcheix PS, Hummel V, Valleix D, and Mabit C, *Anatomical study of the clavicle: endomedullary morphology.* Surg Radiol Anat, 2014. **36**(1): p. 11-5.

14. Stegeman SA, de Witte PB, Boonstra S, de Groot JH, Nagels J, Krijnen P, et al., *Measurement of clavicular length and shortening after a midshaft clavicular fracture: Spatial digitization versus planar roentgen photogrammetry.* J Electromyogr Kinesiol, 2015.

15. Robinson CM, Goudie EB, Murray IR, Jenkins PJ, Ahktar MA, Read EO, et al., *Open reduction and plate fixation versus nonoperative treatment for displaced midshaft clavicular fractures: a multicenter, randomized, controlled trial.* J Bone Joint Surg Am, 2013. **95**(17): p. 1576-84.

16. Nowak J, Holgersson M, and Larsson S, *Sequelae from clavicular fractures are common: a prospective study of 222 patients.* Acta Orthop, 2005. **76**(4): p. 496-502.

17. Prasarn ML, Meyers KN, Wilkin G, Wellman DS, Chan DB, Ahn J, et al., *Dual mini-fragment plating for midshaft clavicle fractures: a clinical and biomechanical investigation.* Arch Orthop Trauma Surg, 2015. **135**(12): p. 1655-62.

18. Golish SR, Oliviero JA, Francke EI, and Miller MD, *A biomechanical study of plate versus intramedullary devices for midshaft clavicle fixation.* J Orthop Surg Res, 2008. **3**: p. 28.

19. Strauss EJ, Egol KA, France MA, Koval KJ, and Zuckerman JD, *Complications of intramedullary Hagie pin fixation for acute midshaft clavicle fractures.* J Shoulder Elbow Surg, 2007. **16**(3): p. 280-4.

20. Jiang H and Qu W, *Operative treatment of clavicle midshaft fractures using a locking compression plate: comparison between mini-invasive plate osteosynthesis (MIPPO) technique and conventional open reduction.* Orthop Traumatol Surg Res, 2012. **98**(6): p. 666-71.

21. Kloen P, Sorkin AT, Rubel IF, and Helfet DL, *Anteroinferior plating of midshaft clavicular nonunions.* J Orthop Trauma, 2002. **16**(6): p. 425-30.

22. Iannotti MR, Crosby LA, Stafford P, Grayson G, and Goulet R, *Effects of plate location and selection on the stability of midshaft clavicle osteotomies: a biomechanical study.* J Shoulder Elbow Surg, 2002. **11**(5): p. 457-62.

23. Ersen A, Atalar AC, Birisik F, Saglam Y, and Demirhan M, *Comparison of simple arm sling and figure of eight clavicular bandage for midshaft clavicular fractures: a randomised controlled study.* Bone Joint J, 2015. **97-B**(11): p. 1562-5.

24. Figueiredo GS, Tamaoki MJ, Dragone B, Utino AY, Netto NA, Matsumoto MH, et al., *Correlation of the degree of clavicle shortening after non-surgical treatment of midshaft fractures with upper limb function.* BMC Musculoskelet Disord, 2015. **16**: p. 151.

25. Canadian Orthopaedic Trauma S, *Nonoperative treatment compared with plate fixation of displaced midshaft clavicular fractures. A multicenter, randomized clinical trial.* J Bone Joint Surg Am, 2007. **89**(1): p. 1-10.

26. Andermahr J, Jubel A, Elsner A, Prokop A, Tsikaras P, Jupiter J, et al., *Malunion of the clavicle causes significant glenoid malposition: a quantitative anatomic investigation.* Surg Radiol Anat, 2006. **28**(5): p. 447-56.

27. Postacchini R, Gumina S, Farsetti P, and Postacchini F, *Long-term results of conservative management of midshaft clavicle fracture.* Int Orthop, 2010. **34**(5): p. 731-6.

28. Rasmussen JV, Jensen SL, Petersen JB, Falstie-Jensen T, Lausten G, and Olsen BS, *A retrospective study of the association between shortening of the clavicle after fracture and the clinical outcome in 136 patients.* Injury, 2011. **42**(4): p. 414-7.

29. Kay SP, Dragoo JL, and Lee R, *Long-term results of arthroscopic resection of the distal clavicle with concomitant subacromial decompression.* Arthroscopy, 2003. **19**(8): p. 805-9.

30. Edelson JG, *The bony anatomy of clavicular malunions.* J Shoulder Elbow Surg, 2003. **12**(2): p. 173-8.

Presentation ID / Sunum No= 51

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6175-0268

Lomber Disk Hernisi Olan Hastada Covid 19'un Ağrıya Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Levent Aras[1]

[1] *Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi*
leventtarass@hotmail.com

Özet

Konu: Bel ağrısı şikayeti, kas ve iskelet sistemi rahatsızlıklarının başında gelir. Bel ağrısına sebep durumlar; ağır kaldırmadan obeziteye, hiperekstansiyondan depresyona kadar değişebilir. Karantina dönemlerinde fiziksel ve ruhsal değişikliklerin bel ağrısı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Amaç: Son iki yıldır tüm dünyada devam etmekte olan Covid-19 pandemisi bir kez daha bu tip rahatsızlıkların oluşabileceğini bizlere göstermiştir. Covid-19 hastalığının kendisi de tek başına ağrılara özellikle bel ağrılarına sebep olabilmektedir. Ben de çalışmamda bu ilişkiyi ele aldım. Olgu: Acil servise şiddetli bel ve bacak ağrısı ile gelmiş hastayı araştırdım. Hastada yapılan hiçbir analjezi ile tam bir rahatlama sağlanmadığı görülünce lomber bölgeye manyetik rezonans (MR) görüntüleme uygulanmış. Lomber vertebrada disk hernisi olduğu raporlanmış. Beyin cerrahisi servisine yatırıldıktan sonra ameliyat edilmiş; ancak ağrıları bitmemiş. Kısa bir süre sonrasında Covid-19 olduğu alınan test sonucu ortaya çıkan hasta Covid servisine yatırılmış. Tedaviler sonrasında bel ağrısı şikayeti tamamen bitmiş. Sonuç: Bel ağrısı sebepleri aranırken artık Covid-19 hastalığı tanısının da akılda tutulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bel Ağrısı, Covid-19, Pandemi

Effect of Covid 19 On Pain in Patient With Lumbar Disc Hernia

Abstract

Objective: Low back pain complaint is one of the musculoskeletal system disorders. Conditions that cause low back pain can range from heavy lifting to obesity, from hyperextension to depression. It is known that physical and mental changes are associated with low back pain during quarantine periods. Aim: The Covid-19 pandemic, which has been going on all over the world for the last two years, has once again shown us that such diseases can occur. The Covid-19 disease itself can also cause pain, especially low back pain. I also discussed this relationship in my work. Case: I investigated the patient who came to the emergency department with severe back and leg pain. Magnetic resonance imaging (MR) imaging was applied to the lumbar region when it was seen that the patient did not fully relieve with any analgesia. It has been reported that there is a disc herniation in the lumbar vertebra. He was operated after he was admitted to the neurosurgery ward; but the pain is not over. After a short time, the patient, who was found to be Covid-19 as a result of the test, was admitted to the Covid service. After

the treatments, the complaint of low back pain completely disappeared. Conclusion: While searching for the causes of low back pain, the diagnosis of Covid-19 disease should be kept in mind.

Keywords: Low Back Pain, Covid-19, Pandemic

GİRİŞ

Bel ağrısı, yapılan işler ile ilgili kas ve iskelet sistemi rahatsızlıklarının en sık bulgusudur (1). Ağırlık kaldırma, tekrarlayan hareketler yapmak, gövde fleksiyonu, rotasyonu ve hiperekstansiyonu, itmek, çekme, taşıma ve tüm vücut titreşimleri bel ağrısına sebep olur (2). Ayrıca, yaş, cinsiyet, hipertansiyon, sigara kullanımı, ergonomi, iş tatminsizliği, aşırı kilolu veya obez olma, fiziksel aktivite eksikliği (PA) ve depresyon gibi bazı faktörler bel ağrısı yoğunluğunu kötüleştirebilir (3)

Mattioli ve ark. karantina önlemlerinin insanlar üzerinde artan kaygı, öfke ve stres; açık hava egzersizi miktarında azalma; bireylerin sağlıksız beslenme alışkanlıkları edinmesine neden olabilecek hem stres hem de depresyona neden olduğunu göstermişlerdir (4). Bu yönlerin birçoğu bel ağrısını kötüleştiren faktörler olduğundan, COVID-19 karantinası sırasında bu durumun yaygınlığının arttığı düşünülebilir. Öte yandan lomber disk herniasyonu (LDH), bel ağrısına yol açan en yaygın spinal dejeneratif bozukluklardan biridir (5).

Ben de bu olgu çalışmamda pandemi döneminde bilindik bel ağrısı nedenlerinden olan LDH dışında Covid-19'un kendisinin de bel ağrısına tek başına neden olduğunu anlattım.

OLGU

42 yaşında bir erkek hasta son günlerde şiddetli bel ve bacak ağrısı olmasından dolayı acil servise başvurmuş. Acil serviste inta venöz tramadol ve intra muskuler analjezikler yapılmış. Ancak ağrısında hiçbir azalma olmamış. Düşük ayağı yokmuş, kas gücü normalmiş ve idrar ya da gayta inkontinansı yokmuş.

Beyin ve sinir cerrahisi polikliniğe yönlendirilen hasta, muayene sonrası yakın zamanda çekilmiş lomber MR sonucu ile değerlendirildi. Lomber MR'nda L4-L5 arası sağda sekestre disk hernisi olduğu görüldü. Operasyon planlanarak beyin cerrahisi servise yatışı yapıldı. Medikal tedaviler uygulandı; fakat hastanın ağrıları azalmadı. Ağrı şiddetinden dolayı huzursuz olduğundan mecburi anormal pozisyonlar alıyordu.

Ameliyat önerildi ancak cerrahi müdahaleden önce alternatif tedavi yöntemlerini talep etti. Bunun üzerine hastaya transforaminal epidural steroid enjeksiyonu floruskopi eşliğinde uygulandı. İki gün sonrasında ağrısının aynı derecede devam ettiği görülünce cerrahi operasyon planlandı. Ameliyat öncesi alınan Covid 19 hastalığını tespit amaçlı PCR testi sonucu pozitif çıkması üzerine Covid servisine devredildi.

Covid 19 hastalığının düzelmiş olması ve kontrol PCR sonucunun negatif gelmesi sonrası hasta taburcu edildi. İlerleyen günlerde hasta beyin cerrahisi doktoruna ulaşıp ağrılarının büyük kısmının geçtiğini ve kendini daha iyi hissettiğini söyledi. Gündelik yaşantısına normal ettiğini ve şikayetleri olmadığını ifade etmesi üzerine daha önceden planlanan cerrahi ameliyata gerek kalmadı.

TARTIŞMA

Bu pandemi döneminde bel ağrısının bilinen sebepleri dışında yeni ve güncel olan Covid-19 hastalığının da artık rol aldığını görmeye başladık. Çalışmalar, COVID-19 hastaları arasında miyaljinin %30 ila %36 arasında değişen bir prevalansla gözlenen en yaygın kas-iskelet semptomu olduğunu göstermiştir (6,7).

Bir başka çalışmada, Covid-19 pozitif hastalardaki ağrı dağılımı incelendiğinde; başvuru sırasında ağrı bildiren 133 hasta arasında, bölge dağılımı 92 (%69.2) miyalji/artralji; 67 (%50,4) baş ağrısı; 58

(%43.6) sırt ağrısı; 44 (%33.1) bel ağrısı; 33 (%25.0) göğüs ağrısı; 28 (%21.1) boğaz ağrısı; ve 18 (%13.6) karın ağrısı vardı (8).

Bel ağrısının yaygınlığının karantinadan sonra önemli ölçüde arttığı ve karantina öncesi %38,8'den karantina sırasında %43.8'e çıktığı gözlenlemiş (9). Tüm bu araştırmalar bize hem karantina sürecinde insanların sedanter olmasının ağrılara neden olacağını hem de Covid-19 hastalığının kendisinin tek başına ağrılara neden olabileceğini göstermektedir.

SONUÇ

Toplumda yaygın görülen ve günlük aktiviteleri bozan bir rahatsızlık olan bel ağrısı sebepleri araştırılırken güncel bilgiler ışığında tüm ihtimaller düşünülmelidir. Covid-19 hastalığının da LDH gibi bel ağrısı yapabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Meisha DE, Alsharqawi NS, Samarah AA, Al-Ghamdi MY. Prevalence of work-related musculoskeletal disorders and ergonomic practice among dentists in Jeddah, Saudi Arabia. Clin. Cosmet. Investig. Dent. 2019; 11: 171–179
2. Coenen P. On the Origin of Back Pain; VU University Amsterdam: Amsterdam, The Netherlands, 2013.
3. ento TPF, dos Santos Genebra CV, Maciel NM, Cornelio GP, Simeão SF, de Vitta A. Low back pain and some associated factors: Is there any difference between genders? Brazilian J. Phys. Ther. 2020; 24: 79–87.
4. Mattioli AV, Ballerini Puviani M, Nasi M, Farinetti A. COVID-19 pandemic: The effects of quarantine on cardiovascular risk. Eur. J. Clin. Nutr. 2020; 74: 852–855
5. Van Boxem K, Cheng J, Patijn J ve diğ. Lumbosakral radiküler ağrı. Ağrı Pratiği. 2010; 10: 339–358
6. Huang X, Wei F, Hu L et al. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. Arch Iran Med. 2020; 23(4):268–271. Feng Y, Ling Y, Bai T et al (2020) COVID-19 with different severities: a multicenter study of clinical features. Am J Respir Crit Care Med 201(11):1380–1388. https://doi.org/10.1164/rccm. 202002-0445OC
7. Feng Y, Ling Y, Bai T et al (2020) COVID-19 with different severities: a multicenter study of clinical features. Am J Respir Crit Care Med 201(11):1380–1388.
8. Murat S, Karatekin BD, Icagasioglu A, Ulasoglu C, İçten S, Incealtin O. Clinical presentations of pain in patients with COVID-19 infection. Irish Journal of Medical Science. 2020: 1-5.

9. Šagát P, Bartík P, Prieto González P, Tohănean DI, Knjaz D. Impact of COVID-19quarantine on low back pain intensity, prevalence, and associated risk factors among adult citizens residing in riyadh (Saudi Arabia): A cross-sectional study. International journal of environmental research and public health. 2020; 17(19): 7302.

Presentation ID / Sunum No= 54

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

The Relationship Between Myocardial Perfusion SPECT and Exercise Tredmill Test With Fractional Flow Reserve

Uzman Dr. Ercan Aydın[1], Uzman Dr. Savaş Özer[1]

[1]Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi
**Corresponding author: ERCAN AYDIN*

Abstract

BACKGROUND AİM: Technetium-99m myocardial perfusion SPECT (MPS) and Bruce protocol exercise tredmill test (ETT) are a noninvasive method commonly used for assessment of the hemodynamic significance of coronary stenoses. Fractional flow reserve (FFR) measurement is a well-validated invasive method used for the evaluation of intermediate stenoses. We aimed to determine the association between MPS and ETT with FFR. METHOD: Coronary ischemia was detected in MPS n:39 or coronary ischemia was detected on ETT n:105 total 144 patients were evaluated by coronary angiography. Patients with a lesion of 50-70% in one coronary artery and stenosis of other coronary arteries dec normal or below 50%, FFR was performed one artery responsible for ischemia was included in the study.Patients were classified into 2 groups according to FFR results (below %80 < or > over %80). We evaluated the role of MPS or ETT in predicting significant stenosis with FFR. RESULT: 144 patients (MPS 39, ETT 105) were included in the study. The demographic characteristics of the patients in the groups were recorded (Table 1). The significant percentage of FFR was found in patients with ischemia in MPS (n:32, 82.1%), and in patients with ETT ischemia (n:71, 67.6%), which was higher in the MPS group. CONCLUSION: MPS also has an 86% sensitivity to detect lesions with more than 50% stenosis of the coronary arteries, and ETT has a 60-80% sensitivity. In our study, in the MPS group (82.1%), ETT was also detected (67.1%) of patients with significant single-vessel stenosis in FFR, and MPS also has a high sensitivity to detect single-vessel critical lesions

Keywords: Myocardial Perfusion Scintigraphy,, Exercise Tredmil Test, Fractional Flow Reserve

BACKGROUND

AİM: Technetium-99m myocardial perfusion SPECT (MPS) and Bruce protocol exercise tredmill test (ETT) are a noninvasive method commonly used for assessment of the hemodynamic significance of coronary stenoses. Fractional flow reserve (FFR) measurement is a well-validated invasive method used for the evaluation of intermediate stenoses. We aimed to determine the association between MPS and ETT with FFR.

METHOD: Coronary ischemia was detected in MPS n:39 or coronary ischemia was detected on ETT n:105 total 144 patients were evaluated by coronary angiography. Patients with a lesion of 50-70% in

one coronary artery and stenosis of other coronary arteries dec normal or below 50%, FFR was performed one artery responsible for ischemia was included in the study.Patients were classified into 2 groups according to FFR results (below %80 < or > over %80). We evaluated the role of MPS or ETT in predicting significant stenosis with FFR.

RESULT: 144 patients (MPS 39, ETT 105) were included in the study. The demographic characteristics of the patients in the groups were recorded **(Table 1)**. The significant percentage of FFR was found in patients with ischemia in MPS (n:32, 82.1%), and in patients with ETT ischemia (n:71, 67.6%), which was higher in the MPS group.

CONCLUSION: MPS also has an 86% sensitivity to detect lesions with more than 50% stenosis of the coronary arteries, and ETT has a 60-80% sensitivity. In our study, in the MPS group (82.1%), ETT was also detected (67.1%) of patients with significant single-vessel stenosis in FFR, and MPS also has a high sensitivity to detect single-vessel critical lesions.

Table 1. Comparison of baseline clinical characteristics of patients in the FFR (+) and FFR (-) groups.

Parameters	**MPS (n:39, %27.1)**	**ETT (n:105, %72.9)**
Age± SD	64±10	60±9
Gender (female), n(%)	11 (%28.2)	29 (%27.6)
Gender (male), n(%)	28 (%71.8)	76 (%72.4)
Hypertension, n(%)	32 (%82.1)	73 (%69.5)
Diabetes Mellitus, n(%)	11 (%28.2)	30 (%28.6)
CAD, n(%)	21 (%53.8)	54 (%51.4)
Hyperlipidemia, n(%)	17 (%43.6)	47 (%44.8)
Current Smokers, n(%)	7 (%17.9)	28 (%26.7)
Family History, n(%)	21 (%53.8)	54 (%51.4)
LVEF	55±9	59±8
Glukose (mmol/L9	120±54	121±56
Creatinine, mg/dl ± SD	1.1±0.4	0.9±0.3
Hgb, g/dl ± SD	13±1	14±1
LDL-K (mg/dL)	104±43	114±45
HDL-K (mg/dL)	43±8	44±11
Triglyceride (mg/dL)	167±±113	168±110
FFR	**32 (%82.1)**	**71 (67.6)**

Presentation ID / Sunum No= 56

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2729-1667

COVID-19 Pandemi Döneminin Akut Apandisitte Laparoskopik Cerrahi Tercihimiz Üzerine Etkisi

Uzman Dr. Emre Bozdağ[1]

[1]SBÜ Kanuni Sultan Süleyman EAH

Özet

Amaç: Akut apandisitin tedavisi apendektomi olup yaygın olarak laparoskopik yapılmaktadır. COVİD-19 pandemisi ameliyat gerektiren patolojilerin hastaneye başvuru sürelerini ve oluşabilecek komplikasyonları ciddi biçimde etkilemiştir. Amacımız, COVID-19 öncesi ve sonrası arasında apandisit yönetimini ve ameliyat sonrası sonuçları karşılaştırmaktı. Bulgular: Şubat 2019 - 2020 dönem pandemi öncesi (grup 1) ve Mart 2020- 2021 pandemi döneminde (grup 2) yapılan appendektomi olguları retrospektif olarak analiz edildi. Toplam 1062 hastaya appendektomi uygulandı. Hastaların yaş ortalaması: 32,8±13,48. 396'sı (%37,3) kadın, 666'sı (%62,7) erkekti. Grup 1'de toplam 611 hastaya appendektomi uygulandı. Bunlardan 383 (%62,7)'üne açık cerrahi tercih edilirken 228 (%37,3)'ine laparoskopik yaklaşım tercih edildi, grup 2'de ise 451 hastaya appendektomi uygulandı. Bunlardan 235 (%52,1)'ine açık cerrahi tercih edilirken 216 (%47,9)'sına laparoskopik yaklaşım tercih edildi. Gruplar arasında yapılan değerlendirmede COVİD-19 pandemi döneminde laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye göre daha çok tercih edildiği görüldü ve bu oran istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001). Sonuç: Pandemi başlangıcında komplike olmayan apandisitin konservatif tedavisi ve komplike olmuş ise de yalnız açık cerrahi seçeneği düşünülmekteydi. Ancak Covid-19 pandemisi sırasında hastalık hakkında elde ettiğimiz bilgiler ve laparoskopik cerrahi ile ilgili yayınlanan güncel ulusal ve uluslararası kılavuzların önerileri doğrultusunda akut apandisitin tedavisinde yeniden laparoskopik cerrahi standart olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik Appendektomi, Covid-19, Akut Apanidisit

The Effect of the Covid-19 Pandemic Period On Our Choice for Laparoscopic Surgery in Acute Appendicitis

Abstract

Objective: The treatment of acute appendicitis is appendectomy, which is commonly performed laparoscopically. The COVID-19 pandemic has seriously affected the hospital admission times of pathologies requiring surgery and the complications that may occur. Our aim was to compare appendicitis management and postoperative outcomes between pre- and post-COVID-19. Results: Appendectomy cases performed before the February 2019 - 2020 pandemic (group 1) and March 2020 - 2021 pandemic period (group 2) were analyzed retrospectively. A total of 1062 patients underwent appendectomy. The mean age of the patients: 32.8±13.48. 396 (37.3%) were female and 666 (62.7%)

were male. A total of 611 patients in group 1 underwent appendectomy. Open surgery was preferred in 383 (62.7%) of them, laparoscopic approach was preferred in 228 (37.3%), and appendectomy was performed in 451 patients in group 2. While open surgery was preferred for 235 (52.1%) of them, laparoscopic approach was preferred for 216 (47.9%). In the evaluation made between the groups, it was seen that laparoscopic surgery was preferred more than open surgery during the COVID-19 pandemic period, and this rate was found to be statistically significant (p=0.001). Conclusion: Conservative treatment of uncomplicated appendicitis at the beginning of the pandemic and open surgery only if complicated were considered. However, laparoscopic surgery has once again become the standard in the treatment of acute appendicitis, in line with the information we obtained about the disease during the Covid-19 pandemic and the recommendations of the current national and international guidelines published on laparoscopic surgery.

Keywords: Laparoscopic Appendectomy, Covid-19, Acute Appendicitis

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 11 Mart 2021 tarihinden itibaren COVID-19 hastalığını pandemi ilan etmiştir[1]. COVID-19, karşımıza tipik olarak ateş, kuru öksürük, miyalji, yorgunluk ve genellikle pulmoner tutulum içeren geniş bir klinik tablo ile karşımıza çıkar. Tüm dünyada birçok alışkanlıklarımızda değişikliğe neden olan bu olağanüstü durum, karın ağrısının en sık acil nedeni olan akut apandisitte de yaklaşımımızı değiştirdi. Pandeminin erken dönemindeki çeşitli guidelinelarda konservatif yaklaşıma yönelim var iken[2] hastalığa karşı geliştirilen koruyucu önlemler ile bu yaklaşım değişti. Nitekim biz de bu çalışmada pandemi dönemi öncesi ile kıyaslayarak, akut apandisit tedavisinde kliniğimizin cerrahi tedavi tercihlerini sunmayı amaçladık.

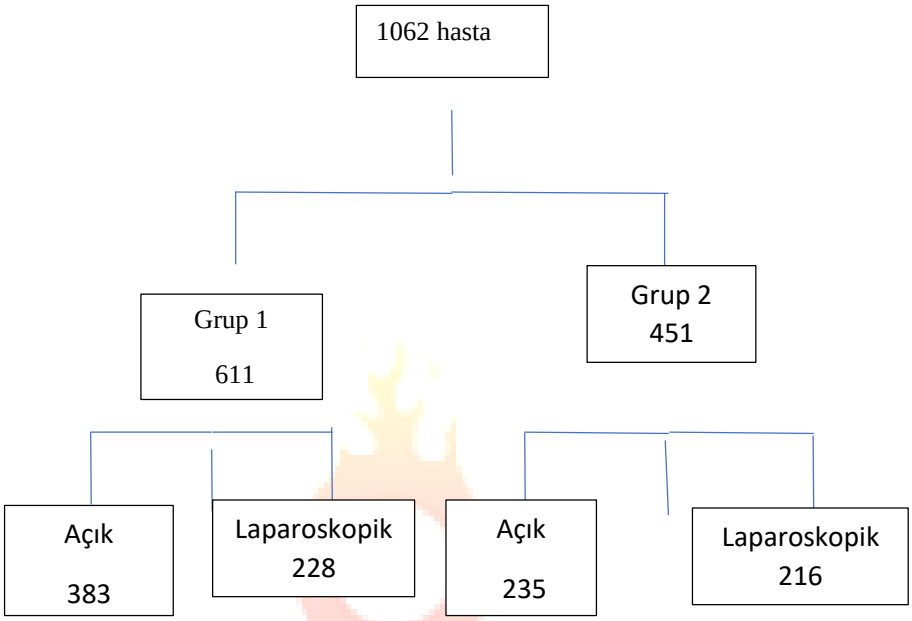
Materyal-Metod:

Şubat 2019- Şubat 2020 COVİD-19 pandemi öncesi dönem (grup 1) ve Mart 2020-Mart 2021 COVİD-19 pandemi döneminde (grup 2) yapılan appendektomiler retrospektif olarak tarandı ve analiz edildi. <16 yaş ve onam vermeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular:

Pandemi ve öncesi dönemdeki iki yıllık sürede toplam 1062 hastaya appendektomi uygulandı. Grup 1'de yaşların median değeri 29 (21-39), Grup 2 de ise median değeri 31 (23-41) idi. 396'sı (%37,3) kadın, 666'sı (62,7) erkekti. Grup 1 de erkek/kadın (E/K) =1.7/1; grup 2 de E/K=1.1/1 idi. Grup 1'de toplam 611 hastaya appendektomi uygulandı. Bunlardan 383 (%62,7)'üne açık cerrahi tercih edilirken 228 (%37,3)'ine laparoskopik yaklaşım tercih edildi. Bu dönemde konverisyon appendektomi uygulanan 2 hasta açık cerrahi uygulanan gruba dahil edildi. Grup 2'de ise 451 hastaya appendektomi uygulandı. Bunlardan 235 (%52,1)'ine açık cerrahi tercih edilirken 216 (%47,9)'sına laparoskopik yaklaşım tercih edildi (tablo 1). Bu dönemde konverisyon appendektomi uygulanan 3 hasta açık cerrahi uygulanan gruba dahil edildi. Gruplar arasında yapılan değerlendirmede COVİD-19 pandemi döneminde laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye göre daha çok tercih edildiği görüldü ve bu oran istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001). Ayrıca COVİD-19 Pademi döneminde 14 hastaya preop olarak COVİD-19 teşhisi konulmuş olup, bu hastalarda açık cerrahi ilk tercih olmuştur. Hastaların operatif ve patolojik değerlendirmesinde komplike apandisit sayıları gruplarda sırasıyla 78 ve 67 hasta olarak saptandı. Pandemide komplike apandisit oranı daha yüksek olduğu görüldü. Bu oran istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.03).

Tablo 1.



Sonuç:

İlk olarak 2019 yılının sonundan itibaren duymaya başladığımız COVID-19 salgını günlük hayatımıza ve cerrahi pratiğimize birçok farklı uygulamalara neden oldu. Özellikle çalışmamızda belirtilmemesine rağmen pandemi dönemimizde operasyon planlanan her hastaya görüntüleme yöntemlerinden tomografinin rutin çekildiğini gördük. Ganesh ve arkadaşlarının[3], 2020 yılında pandemi döneminin başında yayınladıkları kısa dönem çalışmada da bu yaklaşımın benimsendiğini gördük. Bu yaklaşımın sağladığı avantajları da tanıyı doğrulamak, apandisitin şiddetini belirlemek, COVID-19 hastalığının akciğer tutulumunu belirlemek ve bu hastalık belirtileri olmayan hastaları erken taburcu edebilmek olarak belirtmişlerdir[4]. Tanıda kullanılan bu yöntem sayesinde biz de hastalarımızın perioperatif yönetimini gerçekleştirdik.

Azili ve ark.[5] yapmış olduğu bir çalışmada acil operasyon gereken 433 hastada COVİD-19 pozitifliği 4 hastada (%0.99) saptanmıştır. 500 hastanın dahil edildiği İngiltere merkezli bir çalışmada ise bu oran %4 olarak bulunmuştur[6]. Bizim çalışmamızda ise bu oran %3.1 olarak bulunmuştur. Bu yüksek oranın nedeni olarak da hastanemizin lokal çevrede refere bir merkez hastane olması ve pozitif tanı alan hastaların hastanemize sevki olarak değerlendirilmiştir.

Bir başka elde ettiğimiz sonuç çalışmamızda komplike apandisitin pandemi döneminde daha yüksek olduğu görüldü (p=0.03). Bu durum hastanın preoperative dönemde yaşadığı gecikmelerden kaynaklandığı ön planda düşünüldü. Ama bu durum çalışmamızda hastanın ağrısının başladığı ilk zamandan ameliyata alındığı ana kadar geçen süre değerlendirilemediği için verifiye edilememiştir.

Yaklaşımımız salgının başlangıcında daha observatif iken[2] hastalığa tanı koymamızdaki gelişmeler, hızlı tanı kitleri ve hastalığa karşı korunmada etkili olan gelişmeler, pandemi öncesi yaklaşımlarımıza, yani normal rutinimize dönmemizi sağladı. Pandeminin ilk aylarında Gök ve ark.[7] yapmış olduğu çalışmada komplike olmuş apandisitlerde ve COVID-19 negatif olan hastalarda cerrahi seçeneğinin düşünülmesini önermektedir.Çalışmamızda da pandeminin ilk aylarında observatif ve açık cerrahi uygulamaların yüksek olduğu ama cerrahlarımızın hem laparoskopik tecrübesinin artması hem de hastalığa karşı korunma yollarındaki gelişmeler neticesinde laparoskopik tedavi yaklaşımlarını daha çok tercih ettikleri görüldü. Çalışmamızın pandemi döneminde cerrahlarımızın akut apandisitin cerrahi tedavisine olan yaklaşımını inceleyen yeni bir çalışma olmasının litaratüre ek katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Elde ettiğimiz bu sonuçların çok merkezli, deneyimli refere merkezlerle de desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. Acta Bio Medica: Atenei Parmensis. 2020;91(1):157.

2. Brücher BLDM, Nigri G, Tinelli A ve diğ. COVID-19: Pandemic surgery guidance. 4open. 2020;3:1.

3. Ganesh R, Lucocq J, Ekpete NO ve diğ. Management of appendicitis during COVID-19 pandemic; short-term outcomes. Scottish Medical Journal. 2020;65(4):144-8.

4. Royal College of R. Statement on use of CT chest to screen for COVID-19 in pre-operative patients. 2020.

5. Azili M, ÖZtorun C, Erten EE ve diğ. Asemptomatik Olgularda COVID-19 Prevalansı ve Acil ve Ertelenemeyen Cerrahi Planlanan Çocuklarda Komplikasyon Gelişimine Etkisi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.15(5):415-9.

6. Javanmard-Emamghissi H, Boyd-Carson H, Hollyman M ve diğ. The management of adult appendicitis during the COVID-19 pandemic: an interim analysis of a UK cohort study. Techniques in coloproctology. 2021;25(4):401-11.

7. Gok AFK, Eryilmaz M, Ozmen MM ve diğ. Recommendations for trauma and emergency general surgery practice during COVID-19 pandemic. 2020.

Presentation ID / Sunum No= 57

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9284-183X

Geç Dönemde Gelişen ve Hayatı Tehdit Eden Anestezik İlaçlara Bağlı Akut Hipersensitive Reaksiyonu

Uzman Dr. Sevda Akdeniz[1], Uzman Dr. Dilan Akyurt[1]

[1]Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
**Corresponding author: Uzman Dr. Sevda Akdeniz, e-mail:sevda.akdeniz@saglik.gov.tr*

Özet

Giriş İlaçlara karşı gelişen akut hipersensitive reaksiyonları, perioperatif dönemde nadiren meydana gelir. Semptomları eritem, kardiyovasküler anormallikler ve artan hava yolu basıncı triadıdır. Ancak çoğu vakada izole arteriyel hipotansiyon veya artan hava yolu basıncı ile kendini gösterir. Teşhis ve tedavide gecikme hasta kliniğinin kötüleşmesine ve hatta ölüme neden olabilir. Olgu sunumu Son iki ayda iki kere genel anestezi (GA) altında ameliyat olan erkek hastanın diğer operasyonlarında herhangi bir ilaca karşı alerjik reaksiyon öyküsü olmadığı öğrenildi. Kalp hızı 68/dak, kan basıncı 120/75 mm-Hg ve SpO2 %99 olan hastaya indüksiyonda 3 mg/kg propofol, 0,6 mg/kg rokuronyum yapılarak remifentanyl 0,1 mcg/kg/dk başlandı. Entübe edilip, %4-6 desfluran ve %50 oksijen/hava ile takip edildi. İntraoperatif otuzuncu dakikada SpO2'si düşen hastada hipotansiyon gelişti. İV efedrin 10 mg uygulandı. Arter monitorizasyonu yapıldı. Cerrahi durduruldu. Hastada peteşi ya da ürtiker gözlenmedi. Akut pulmoner emboli ya da anaflaktik şok düşünülerek ilaçları kesildi. Metilprednizolon 250 mg, feniraminmeleat 2 mL, pantoprazol 40 mg yapıldı. Nabız 142/dak ve manşonla kan basıncı 118/62 mm-Hg iken arteriyel kan basıncı (AKB) 55/25 mg-Hg idi (Resim 1a). Adrenalin 0,001 mcg/kg/dak ve gliseril trinitrat 0,2 mcg/kg/dak infüzyon başlandı. Beşinci dakikada SpO2 ve AKB yükselmeye başladı. Eritematöz döküntüler (Resim 2a) ve tüm vücutta ürtikeryal, basmakla solan ve ısı artışı hissedilen kızarıklar oluştu (Resim 2b). Direkt laringoskopide vokal kord ödemi olmadığı görüldü. 4 mg/kg sugammadeksle ekstübe edildi. AKB 119/56 mmHg, nabız 91/dak ve SpO2 %97(Resim 1b) olan hasta yoğun bakıma devredildi. Yirmidört saatlik takibinde cilt reaksiyonu kaybolan ve kliniği stabil seyreden hasta servise nakledildi. Sonuç GA'da anaflaktik reaksiyonların görülme sıklığı seyrek (1/3000-1/20000) olsada, mortalitesi %3-6 arasındadır. Olgumuzu ilginç kılan ise iki kez GA almasına rağmen alerjik reaksiyon gelişmeyen hastanın üçüncü operasyonunda perioperatif ortaya çıkmasıdır. Başlangıç bulgularımız hipotansiyon ve periferal vazospazm iken anaflakside en çok gözlenen eritem ya da ürtikeryal döküntü olgumuzda geç dönemde görülmüştür. İlaçlara bağlı gelişen alerjik reaksiyonların her zaman görülebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anestezik İlaçlar, Anaflaktik Reaksiyonlar, Tedavi Yönetimi

Developing Late Term and Life Threatening Acute Hypersensitivity Reaction Due to Anesthetic Drugs

Abstract

Introduction Acute hypersensitivity reactions due to drugs rarely occur in the perioperative period. Symptoms include erythema, cardiovascular abnormalities and increased airway pressure. But in most cases it is manifested by isolated arterial hypotension or increased airway pressure. Delay in diagnosis and treatment can lead to worsening of the patient clinic and even death. Case report It was learned that the male patient who had surgery under general anesthesia (GA) twice in the last two months had no history of allergic reactions to any drug in other operations. The patient with a heart rate of 68/min, blood pressure 120/75 mm-Hg and SpO2 99% was given 3 mg/kg propofol, 0.6 mg/kg of rocuronium and remifentanyl 0.1 mcg/kg/min. It was intubated and followed with 4-6% desfluran and 50% oxygen/air. Intraoperative thirtieth minute; SpO2 decreased, hypotension developed. Surgery's stopped. No petechia or urticaria was observed in the patient. Acute pulmonary embolism or anaphylactic shock was considered and his medications were discontinued. Methylprednolon was made of 250 mg, phenyraminmeleate 2 mL, pantoprazol 40 mg. The pulse was 142/min and the sleeve blood pressure was 118/62 mm-Hg, while the arterial blood pressure (ABP) was 55/25 mg-Hg (Figure 1a). Adrenaline 0.001 mcg/kg/min and glyceril trinitrat 0.2 mcg/kg/min infusion started. In the fifth minute, SpO2 and ABP began to rise. Erythematous rashes (Figure 2a) and urticaria, fading and heat-boosting rashes formed throughout the body (Figure 2b). He was extubated with 4 mg/kg of sugammadex. ABP 119/56 mm-Hg, pulse 91/min and SpO2 97% (Figure 1b) were transferred to the intensive care unit. During the twenty-four-hour follow-up, skin reaction disappeared and clinic was stable and transferred to the ward. Conclusion Although the incidence of anaphylactic reactions in GA is sparse (1/3000-1/20000), mortality is between 3-6%. It should be remembered that allergic reactions due to drugs can always be seen.

Keywords: Anesthetic Drugs, Anaphylactic Reactions, Treatment Management

Giriş

İlaçlara karşı gelişen akut hipersensitive reaksiyonları, perioperatif dönemde nadiren meydana gelen ancak ayırıcı tanıda çok fazla hastalık olması nedeniyle tanısı oldukça zor konulan bir klinik durumdur. Genel anestezi sırasında gelişen alerjik reaksiyonların yarıdan fazlası nöromuskuler blokör ajanlar nedeniyle oluşur. Genel olarak semptomları eritem, kardiyovasküler anormallikler ve artan hava yolu basıncı triadıdır. Ancak çoğu vakada semptom triadı izlenmez ve izole arteryel hipotansiyon veya artan hava yolu basıncı gibi nonspesifik klinik bulgularla kendini gösterir. Teşhis ve uygun tedavi de gecikme hasta kliniğinin kötüleşmesine ve hatta ölüme neden olabileceği için tanının en kısa sürede konulması önemlidir (1, 2).

Olgu sunumu

Sağ proksimal üreter taşı şikayeti olan 27 yaşında ki erkek hastaya yaklaşık iki ay önce dış merkezde genel anestezi altında (GAA) üreterorenoskopik litotripsi denenmiş ancak üreter darlığı nedeniyle taşa ulaşılamamış ve hastanemize refere edilmiş. Bir ay önce GAA hastanemiz Üroloji Kliniği'nce operasyona alınan hastanın darlığı yine geçilememiş ve darlık bölgesine balon dilatasyon yapılarak hastaya double J (DJ) stent takılarak ameliyat sonlandırılmış. Bir ay sonra darlığın genişlediği düşünülen hasta DJ çekilmesi ve endoskopik litotripsi amacıyla ameliyata alındı. Amerikan Anestezistler Derneği skoru 1 olan hastanın öyküsünden daha önceki operasyonlarında komplikasyon gelişmediği ve herhangi bir ilaca karşı alerjik reaksiyon öyküsü olmadığı öğrenildi.

İndüksiyon öncesi monitörize edilen hastanın kalp hızı 68/dak, kan basıncı 120/75 mmHg ve spontan solunumda SpO2 %99'du. Hastaya indüksiyonda 3 mg/kg propofol, 0,6 mg/kg rokuronyum yapıldı intra venöz (iv) ve remifentanyl 0,1 mcg/kg/dk infüzyon başlandı. Hasta uygun şartlar sağlandıktan sonra

entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Anestezi idamesinde %4-6 desfluran ve %50 oksijen/hava karışımı ile takip edildi. Tidal volüm 8 ml/kg, frekans 12/dak olacak şekilde ayarlandı. Sonrasında hastaya litotomi pozisyonu verilerek ameliyata başlandı. İntraoperatif yaklaşık otuzuncu akikada SpO2 değeri düşmeye başladı. Dinlemekle bilateral solunum sesleri azalmış olan hastada hipotansiyon gelişti. Efedrin 10 mg iv yapılarak müdahale edildi. Radial arterden invaziv arter monitorizasyonu yapıldı. Cerrahi durduruldu. Hastanın üzeri açıldı ancak herhangi bir peteşi ya da ürtiker gözlenmedi. Aksine özellikle ekstremitelerde kirli beyaz renk hakimdi. Akut pulmoner emboli ya da anaflaktik şok ön tanıları düşünülerek hastanın bütün ilaçları kesildi. Metilprednizolon 250 mg, feniramin meleat 2 ml, pantoprazol 40 mg iv puşe yapıldı. Hastanın nabzı 142/dak ve periferal kan basıncı 118/62 mmHg iken arteriyel kan basıncı 55/25 mgHg idi (Resim 1a). Hastaya adrenalin 0,001 mcg/kg/dak ve gliseril trinitrat 0,2 mcg/kg/dak infüzyon başlandı. Müdahalenin beşinci dakikasında SpO2 değeri ve arteryel kan basıncı yükselmeye başladı. Bu sırada hastanın vücudunda eritematöz döküntüler oluşmaya başladı (Resim 2a). Dakikalar içerisinde tüm vücudu saran ürtikeryal, basmakla solan ve üzerinde ısı artışı hissedilen kızarıklar oluştu (Resim 2b). Ancak hemodinamide tekrarlayan bozulma olmadı. Spontan solunumu başlayan hastaya direkt laringoskopi yapıldı ve vokal kord ödemi olmadığı görüldü. Hastaya revers amaçlı 4 mg/kg sugammadeks iv yapıldı. Başarılı ekstübasyon sonrası Glaskow koma skalası 15 ve hemodinamisi stabil olarak yoğun bakım servisine transfer edildi. Yoğun bakım ünitesinde arteriyel tansiyon 119/56 mmHg, nabız 91/dak ve SpO2 ise %97 idi (Resim 1b). Cilt reaksiyonu yavaş yavaş kaybolan hastanın pupilleri miyotik ve izokorikti. Cerrahi açıdan kontraendike olmaması nedeni ile subkütan düşük molekül ağırlıklı heparin yapıldı. Yirmidört saatlik takip süresince cilt reaksiyonu tamamen kaybolan ve vital bulguları stabil seyreden hastada herhangi bir patoloji izlenmedi ve hasta servise nakledildi.

Sonuç

İlaç hipersensitive reaksiyonları ne zaman, nerede ve nasıl ortaya çıkabileceği belli olmayan klinik bir durumdur. Genel anestezi altında da hipersensitivite reaksiyonları oluşabilmektedir. Bu anaflaktik ve anaflaktoid reaksiyonların görülme sıklığı seyrek (1/3000-1/20000) olsa da, mortalite oranı %3-6 arasında değişmektedir (3, 4). Bizim olgumuzu ilginç kılan ise hastanın daha önce iki kez genel anestezi almasına rağmen anestezik ajanlara karşı bir alerjik reaksiyon gelişmemesi ve üçüncü operasyonunda gelişen reaksiyonun perioperatif dönemde ortaya çıkmasıdır. Başlangıç bulgularımız hipotansiyon, havalanma güçlüğü ve şiddetli periferal vazospazm iken anaflaksi tablosunda en çok gözlenen eritem ya da ürtikeryal döküntü bizim olgumuzda geç dönemde görülmüştür. Perioperatif ilaç reaksiyonu her operasyonda ve geç dönemde görülme potansiyeline sahiptir. Bu nedenle meslektaşlarımız alerjik reaksiyon ihtimalini her zaman göz önünde bulundurmalı ve acil müdahale için gerekli ilaç ve ekipman her zaman hazır olmalıdır.

Resim 1. Hastanın monitor bulguları (1a, ilaç reaksiyonu sırasında; 1b, tedavi sonrası)



Resim 2. Hastanın vücudunda gelişen yaygın eritematöz lezyonlar



Kaynaklar

1. Gouel-Cheron A, Neukirch C, Kantor E, Malinovsky JM, Tacquard C, Montravers P, Mertes PM, Longrois D. Clinical reasoning in anaphylactic shock: addressing the challenges faced by anaesthesiologists in real time: A clinical review and management algorithms. Eur J Anaesthesiol. 2021;38(11):1158-1167.

2. Gouel-Chéron A, Harpan A, Mertes PM, Longrois D. Management of anaphylactic shock in the operating room. Presse Med. 2016;45(9):774-83.

3. Heier T, Guttormsen A. Anaphylactic reactions during induction of anaesthesia using rocuro- nium for muscle relaxation: a report including 3 cases. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 775-781.

4. Mertes P, Aimone-Gastin I, Guéant-Rodriguez R, et al. Hypersensitivity reactions to neuro- muscular blocking agents. Curr Pharm Des 2008; 14: 2809-2825.

Developing Late Term and Life Threatening Acute Hypersensitivity Reaction Due to Anesthetic Drugs

Introduction

Acute hypersensitivity reactions due to drugs rarely occur in the perioperative period. Symptoms include erythema, cardiovascular abnormalities and increased airway pressure. But in most cases, it is manifested by isolated arterial hypotension or increased airway pressure. Delay in diagnosis and treatment can lead to worsening of the patient clinic and even death (1, 2).

Case report

It was learned that the male patient who had surgery under general anesthesia (GA) twice in the last two months had no history of allergic reactions to any drug in other operations. The patient with a heart rate of 68/min, blood pressure 120/75mm-Hg and SpO2 99% was given 3 mg/kg propofol, 0.6 mg/kg of rocuronium and remifentanyl 0.1 mcg/kg/min. It was intubated and followed with 4-6% desfluran and 50% oxygen/air. In the thirtieth intraoperative minute, the patient with SpO_2 developed hypotension. Ephedrine was made of 10 mg. Artery monitored. Surgery's stopped. No petechia or urticaria was observed in the patient. Acute pulmonary embolism or anaphylactic shock was considered and his medications were discontinued. Methylprednolon was made of 250 mg, phenyraminmeleate 2 mL, pantoprazol 40 mg. The pulse was 142/min and the sleeve blood pressure was 118/62 mm-Hg, while the arterial blood pressure (ABP) was 55/25 mg-Hg (Figure 1a). Adrenaline 0.001 mcg/kg/min and glyceril trinitrat 0.2 mcg/kg/min infusion started. In the fifth minute, SpO_2 and ABP began to rise. Erythematous rashes (Figure 2a) and urticaria, fading and heat-boosting rashes formed throughout the body (Figure

2b). Direct laryngoscopy showed no vocal cord edema. He was extubated with 4 mg/kg of sugammadex. ABP 119/56 mm-Hg, pulse 91/min and SpO_2 97% (Figure 1b) were transferred to the intensive care unit. During the twenty-four-hour follow-up, the patient whose skin reaction disappeared and whose clinic was stable was transferred to the ward.

Conclusion

Although the incidence of anaphylactic reactions in GA is sparse (1/3000-1/20000), mortality is between 3-6% (3, 4). What makes our case interesting is that the patient who received GA twice but did not develop an allergic reaction appeared perioperatively in the third operation. While our initial findings were hypotension and peripheral vasospasm, erythema or urticaria rash, which is most commonly observed in anaphylaxis, was seen in the late period in our case. It should be remembered that allergic reactions due to drugs can always be seen.

Keywords: Anesthetic drugs, anaphylactic reactions, treatment management

Figure 1. Patient's monitor findings (1a, during drug reaction; 1b, after treatment)



Figure 2. Common erythematous lesions that develop in the patient's body



References

1. Gouel-Cheron A, Neukirch C, Kantor E, Malinovsky JM, Tacquard C, Montravers P, Mertes PM, Longrois D. Clinical reasoning in anaphylactic shock: addressing the challenges faced by anaesthesiologists in real time: A clinical review and management algorithms. Eur J Anaesthesiol. 2021;38(11):1158-1167.

2. Gouel-Chéron A, Harpan A, Mertes PM, Longrois D. Management of anaphylactic shock in the operating room. Presse Med. 2016;45(9):774-83.

3. Heier T, Guttormsen A. Anaphylactic reactions during induction of anaesthesia using rocuro- nium for muscle relaxation: a report including 3 cases. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 775-781.

4. Mertes P, Aimone-Gastin I, Guéant-Rodriguez R, et al. Hypersensitivity reactions to neuro- muscular blocking agents. Curr Pharm Des 2008; 14: 2809-2825.

Presentation ID / Sunum No= 58

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Nonkardiyak Torasik Cerrahi Hastalarında Postoperatif Supraventriküler Aritmi Sıklığı

Uzman Dr. Ekrem Şahan[1], Uzman Dr. Murat Karamanlıoğlu[2], Uzman Dr. Suzan Şahan[3]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji, Ankara
[3]Çubuk Halil Şıvgın Devlet Hastanesi, Kardiyoloji, Ankara
**Corresponding author: Uzman Dr. Ekrem Şahan*

Özet

Giriş ve Amaç: Kardiyak ve nonkardiyak cerrahiler sırasında ve sonrasında ortaya çıkan aritmiler, postoperatif süreçte önemli bir morbidite sebebidir. Kardiyak cerrahiler sırasında peri-postoperatif dönemde aritmi görülme olasılığı daha fazla olsa da nonkardiyak cerrahiler sırasında ve sonrasında da aritmiler izlenmektedir. Bu çalışmamızda, kurumda gerçekleştirilmiş olan nonkardiyak torasik cerrahiler sonrasında ortaya çıkan supraventriküler aritmi sıklığını ve bu duruma predispozan durumları aydınlatmayı amaçladık. Method: 01 Ocak 2013 ve 01 Mart 2015 tarihleri arasında kurumda torasik cerrahi yapılmış hastalar tarandı. Postoperatif süreçte kardiyoloji konsültasyonu yapılmış, otomasyon sisteminde anamnez, preoperatif - postoperatif dönemlerdeki EKG verileri tam olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha sonra postoperatif dönemde, ilk 72 saat içinde supraventriküler aritmi gelişen ve gelişmeyen hastalar gruplandı. Bulgular: Çalışmaya 574 hasta dahil edildi, hastaların ortalama yaşı 54,44±14,681 yıl, hastaların 281 tanesi (%49,0) kadındı. Supraventriküler taşikardi gelişmiş hasta grubu istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yaşlı idi (p=0,037). Yapılan tek değişkenli regresyon analizinde yaş faktörü, nonkardiyak torasik cerrahi uygulanmış hastalarda supraventriküler taşikardi ile ilişkili bulundu (Odds oranı: 1,021, Güven aralığı 1,001 – 1,040, p=0,038) (Tablo 2). Sonuç: Nonkardiyak torasik cerrahi hastalarında postoperatif kısa dönemde ortaya çıkan SVT'ler için hastanın yaşı bir predispozan faktör olarak değerlendirilebilir. Yaşlı hastalarda SVT ortaya çıkma olasılığı daha fazla bulunduğunda bu hasta grubu postoperatif aritmiler için daha yakın takip edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Nonkardiyak Cerrahi, Aritmi, Supraventriküler Taşikardi

GİRİŞ:

Kardiyak ve nonkardiyak cerrahiler sırasında ve sonrasında ortaya çıkan aritmiler, postoperatif süreçte önemli bir morbidite sebebidir [1]. Postoperatif dönemde ortaya çıkan aritmiler yatış süresini uzatabilmekte, operasyon sırasında ise komplikasyona sebep olabilmektedir. Perioperatif ve post operatif süreçte ortaya çıkabilen hipoksi, hipovolemi, anemi ve/veya kanama, elektrolit dengesizliği, ağrı ve anksiyete aritmilerin ortaya çıkışını tetikleyebilmektedir. Kardiyak cerrahiler sırasında peri-postoperatif dönemde aritmi görülme olasılığı daha fazla olsa da nonkardiyak cerrahiler sırasında ve sonrasında da aritmiler izlenmektedir [2, 3].

Bu çalışmamızda, kurumda gerçekleştirilmiş olan nonkardiyak torasik cerrahiler sonrasında ortaya çıkan supraventriküler aritmi sıklığını ve bu duruma predispozan durumları aydınlatmayı amaçladık.

METOD:

01 Ocak 2013 ve 01 Mart 2015 tarihleri arasında kurumda torasik cerrahi yapılmış hastalar tarandı. Postoperatif süreçte kardiyoloji konsültasyonu yapılmış, otomasyon sisteminde anamnez, preoperatif - postoperatif dönemlerdeki EKG verileri tam olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların, yaş, cinsiyet, komorbidite durumları, temel laboratuvar tetkikleri, kullandığı kardiyak ilaçlar ile ilgili veriler toplandı. Daha sonra postoperatif dönemde, ilk 72 saat içinde supraventriküler aritmi gelişen ve gelişmeyen hastalar gruplandı. Supraventriküler taşikardi gelişen hasta grubunun sayısı az olduğu için supraventriküler aritmiler subgruplara ayrılmadı.

BULGULAR:

Çalışmaya 574 hasta dahil edildi, hastaların ortalama yaşı 54,44±14,681 yıl, hastaların 281 tanesi (%49,0) kadındı. Supraventriküler taşikardi gelişmiş hasta grubu istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yaşlı idi (p=0,037) (Tablo-1). Her iki grup arasında koroner arter hastalığı, kalp yetersizliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon bulunması, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFH), sodyum, potasyum, hemoglobin değerleri ve kullandığı kardiyak ilaçlar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo-1). Yapılan tek değişkenli regresyon analizinde yaş faktörü, nonkardiyak torasik cerrahi uygulanmış hastalarda supraventriküler taşikardi ile ilişkili bulundu (Odds oranı: 1,021, Güven aralığı 1,001 – 1,040, p=0,038) (Tablo 2). Cinsiyet, komorbiditeler, kreatinin, elektrolit değerleri, hemoglobin, beta bloker, kalsiyum kanal blokeri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/anjiyotensin reseptör blokeri kullanımı ise SVT gelişimi üzerine belirgin bir etkiye sahip olmadığı bulundu.

TARTIŞMA:

Cerrahi girişimler sırasında ve sonrasında kardiyak aritmi, sık karşılaşılan durumlardan bir tanesidir [1]. Kardiyak cerrahiler sonrası daha sık karşılaşılsa da tüm cerrahi süreçlerde aritmik tablolar oluşabilmektedir. Postoperatif süreçte atriyal fibrilasyon, dar QRS'li supraventriküler taşikardiler ve ventriküler taşikardiler ile bradikardik süreçler ve atriyoventriküler bloklar da ortaya çıkabilmektedir. Nonkardiyak cerrahi prosedürleri sonrası aritmiler ile ilgili çalışmalar olmakla birlikte, predispozan faktörleri tanımlayan ve vurgulayan çalışmaların sayısı azdır [2, 3]. Bu duruma ek olarak nonkardiyak torasik cerrahi alt grubunu irdeleyen benzer çalışmaların sayısı da azdır [4]. Biz bu çalışmamızda nonkardiyak cerrahi uygulanmış hastaların preoperatif konsültasyonundaki verileri ele alınarak, postoperatif dönemde supraventriküler taşikardi gelişimi için predispozan faktörleri ortaya koymak istedik.

Cerrahi sırasında ve sonrasında ortaya çıkan fizyolojik yanıtlar, taşikardilerin tetiklenmesinde rol oynamaktadır. Özellikle cerrahiye bağlı ağrı, kanama, anemi gibi durumlara bağlı ya da spontan adrenerjik deşarj ile taşikardiler tetiklenebilmektedir. Buna ek olarak hipoksi, hipovolemi, hipotansiyon da taşiaritmileri tetikleyebilmektedir. Bu durumlara ek olarak hastaların komorbiditeleri de predispozan rol oynayabilir. Özellikle kardiyak cerrahiler öncesinde kullanılan ya da premedikasyon yapılan ilaçlar ise supraventriküler aritmilerin baskılanmasında kullanılabilir. Nonkardiyak cerrahiler için ise, özellikle atriyal fibrilasyonun baskılanması için premedikasyon önerilmemektedir [5].

Çalışmamızda, hastaların demografik verilerinden sadece hastaların yaşı, nonkardiyak cerrahi uygulanmış hastalarda SVT için predispozan faktör olarak rol oynamıştır. SVT gelişen hasta grubunun yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş, regresyon analizinde de yaş faktörü predispozan faktör olarak karşımıza çıkmıştır. Yaş ile atriyal fibrilasyon ve diğer supraventriküler aritmileri ortaya çıkma sıklığının arttığı bilinmekle birlikte, nonkardiyak torasik cerrahi sonrası akut dönemde SVT için de bir faktör olduğu yorumlanabilir. Çalışma popülasyonunda, cinsiyet ile koroner arter hastalığı, kalp yetersizliği, diyabet ve hipertansiyon mevcudiyetinin postoperatif SVT üzerine belirgin bir etkisi yoktu. Kreatinin, sodyum, potasyum ve hemoglobin değerlerinin de postoperatif SVT üzerine kuvvetli bir etkiye sahip değildi. Hastaların elektif vakalar olması ve bu hastaların preoperatif dönemde irdelenmesi, başta renal fonksiyonların ve hemoglobin değerlerinin normal olması bu sonuçları etkilemiş olabilir. Hastaların cerrahi öncesi kullanmış olduğu ilaçlar ele alındığında beta bloker, kalsiyum kanal blokeri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/anjiyotensin

reseptör blokeri kullanımının postoperatif SVT ortaya çıkışında etkisi olmadığı görüldü. Avrupa Kalp Cemiyetinin güncel atriyal fibrilasyon kılavuzu önerileri arasında nonkardiyak torasik cerrahi öncesi olası atriyal fibrilasyon gelişimini önlemek için beta bloker başlanması önerilmemektedir. Çalışmamızın verileri de SVT açısından desteklemektedir.

SONUÇ:

Nonkardiyak torasik cerrahi hastalarında postoperatif kısa dönemde ortaya çıkan SVT'ler için hastanın yaşı bir predispozan faktör olarak değerlendirilebilir. Yaşlı hastalarda SVT ortaya çıkma olasılığı daha fazla bulunduğunda bu hasta grubu postoperatif aritmiler için daha yakın takip edilebilir.

KAYNAKLAR:

1. Lan, Y.T., J.C. Lee, and G. Wetzel, *Postoperative arrhythmia.* Curr Opin Cardiol, 2003. **18**(2): p. 73-8.
2. Hollenberg, S.M. and R.P. Dellinger, *Noncardiac surgery: postoperative arrhythmias.* Crit Care Med, 2000. **28**(10 Suppl): p. N145-50.
3. Haverkamp, W. and T. Hachenberg, *Post-thoracotomy dysrhythmia.* Curr Opin Anaesthesiol, 2016. **29**(1): p. 26-33.
4. Beck-Nielsen, J., H.R. Sorensen, and P. Alstrup, *Atrial fibrillation following thoracotomy for non-cardiac diseases, in particular cancer of the lung.* Acta Med Scand, 1973. **193**(5): p. 425-9.
5. Group, P.S., et al., *Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial.* Lancet, 2008. **371**(9627): p. 1839-47.

Tablo-1. Çalışma grubunun temel demografik, komorbidite, laboratuvar ve medikal verileri

	SVT yok N=518	SVT var N=56	P değeri
Yaş	54,02±14,704	58,32±14,0	0,037
Cinsiyet Kadın Erkek	 258 (%49,8) 260 (%50,2)	 33 (%58,9) 23 (%41,1)	 0,214
KAH	83 (%16,0)	11 (%19,6)	0,487
KY	35 (%6,8)	3 (%5,4)	0,689
DM	89 (%17,2)	12 (%21,4)	0,428
HT	220 (%42,5)	25 (%44,6)	0,755
Kreatinin	1,0622±3,79454	0,8766±0,17406	0,715
GFH	87,229±0,8196	87,536±2,3647	0,907
Sodyum	139,033±6,8208	138,375±2,9081	0,475
Potasyum	4,3025±0,60886	4,2816±0,64798	0,809
Hemoglobin	13,7863±1,75333	13,6784±1,71671	0,661
Beta Bloker	102 (%19,7)	12 (%21,4)	0,757
RAS Bloker (ADE-i/ARB)	205 (%39,6)	24 (%42,9)	0,634
Kalsiyum Kanal Bloker	51 (%9,8)	3 (%5,4)	0,274

ADE-İ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, DM: Diyabetes mellitus, GFH: glomerulerfiltrasyon hızı, HT: hipertansiyon, KAH: koroner arter hastalığı, Kalp yetersizliği, RAS: renin anjiyotensin aldosteron blokeri

Tablo-2. Çalışma popülasyonunda SVT ile ilişkili olabilecek faktörlerin tek değişkenli regreyon analizi

	Odds Oranı	Güvenlik Aralığı (%95)	P değeri
Yaş	1,021	1,001 – 1,040	0,038
Cinsiyet	0,702	0,401 – 1,229	0,216
KAH	1,281	0,636 – 2,579	0,488
KY	0,781	0,232 – 2,627	0,781
HT	1,092	0,627 – 1,903	0,755
DM	1,315	0,667 – 1,315	0,429
Kreatinin	0,722	0,188 – 2,771	0,635
GFH	1,001	0,986 – 1,016	0,906
Sodyum	0,986	0,951 – 1,023	0,466
Potasyum	0,945	0,601 – 1,488	0,809
Hemoglobin	0,966	0,826 – 1,129	0,661
Beta Bloker	1,112	0,567 – 2,182	0,757
RAS Bloker (ADE-i/ARB)	1,145	0,634 – 2,000	0,634
Kalsiyum Kanal Bloker	0,518	0,156 – 1,718	0,283

ADE-İ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, DM: Diyabetes mellitus, GFH: glomerulerfiltrasyon hızı, HT: hipertansiyon, KAH: koroner arter hastalığı, Kalp yetersizliği, RAS: renin anjiyotensin aldosteron blokeri

Presentation ID / Sunum No= 64

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7458-7209

Acil Tıp Asistanı Tarafından Yapılan Yatakbaşı Ultrasonografinin Mekanik İnce Barsak Tıkanıklığındaki Etkinliği

Uzman Dr. Orhan Eroğlu[1]

[1]Tekirdağ İ.F.C Şehir Hastanesi

Özet

Barsak tıkanıklığı nedeniyle acile başvuran hastalardaki sorun yeni güncel yaklaşım ve tanı yöntemlerine rağmen tanının zamanında konulamaması nedeniyle tanıyı koymak ve tedaviyi gerçekleştirmede karar vermek zordur. Etkili ve güvenilir tedavi edilebilmesi hızlı ve doğru tanıya bağlıdır. Bu durumda uygulanacak tedavi yönteminde olabilecek gecikmeler hastalarda mortalite ve morbiditeye yol açabileceği gibi gereksiz laparotomilere de sebep olabilir. Bu çalışmanın amacı acil servise başvurup mekanik ince barsak tıkanıklığı ön tanısı ile değerlendirilen hastalarda acil hekimi tarafından yapılan yatak başı ultrasonografinin etkinliğinin araştırmak, basit, ucuz, non-invaziv ve yatakbaşı yapılabilen ultrasonografinin ince barsak tıkanıklığı tanısındaki etkinliğini belirleyerek erken tanı ve tedavi ile hastaların mortalite ve morbiditesini azaltarak gereksiz laparatomilerin önüne geçmektir. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde Mart 2009-Haziran 2010 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu prospektif klinik çalışmada acil servise karın ağrısı, kusma, abdominal distansiyon ve gaz-gayta çıkaramama şikayetleri ile başvurup ileus ön tanısı ile değerlendirilen 97 hastaya yapılan laboratuvar ve radyolojik tetkikler ile incelenerek mekanik ince barsak tıkanıklığı ön tanısıyla değerlendirilip sonuçları istatistiksel olarak incelendi. Acil Tıp Asistan (ATA) USG'nin MİBT tanısı konusunda hesaplanan Kappa katsayısı 0.414, Batın BT'nin 0.508, ADBG'nin 0.283 olarak hesaplandı ve ATA USG ile batın BT'nin MİBT tanısındaki uyumu "ekseriyetle uyum var" ADBG'nin ise "orta derecede uyum var" olarak bulundu. Bizim çalışmamızda ADBG'nin duyarlılığı %82.86 olarak saptanıp tanıda istatiksel olarak anlamlı bulundu. ATA USG ve BT karşılaştırıldığında ise duyarlılık sırasıyla %90 ile %92.75, özgüllük ise %48.15 ile %55 olarak bulundu. İstatistiksel olarak BT ile ATA USG arasında anlamlı bir fark bulunmazken, MİBT tanısında ATA USG anlamlı olarak bulundu, yani acil serviste yatak başı USG kullanılması tanıya yardımcı bir test olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: İnce Barsak Tıkanıklığı, Ultrasonografi

Effectiveness of Bedbase Ultrasonography by Emergency Medicine Assistant On Mechanïcal Bowel Obstruction

Abstract

It has still been hard to make decisions regarding treatment modalities of small bowel obstructions depending on delayed diagnosis although current approaches and treatment methods concerning bowel obstructions in patients presenting ER are present. It's efficient and safe treatment depends primarily on

immediate and accurate diagnosis. Possible delays regarding treatment methods in this concept may cause mortality and morbidity in addition to useless laparotomies. The aim of this study is to survey the efficacy of bed-side USG applied by emergercy physicians in patients presenting with mechanical small bowel obstruction and to prevent useless laparotomies by lowering mortality and morbidity in result of early diagnosis & treatment by disclosing efficacy of cheap, simple and non-invasive bedside USG on diagnosing small bowel obstruction. In this prospective study conducted in Izmır Ataturk Hospital of Research & Training Emergency Medicine Department between March 2009 and June 2010; 97 patients with diagnosis of ileus were assessed in terms of mechanical small bowel obstruction regarding their laboratory and radiological analysis, and the results were analysed statistically. Kappa coefficient of ATA USG on MSBO was calculated by 0.414, while it was found as 0.508 and 0.283 for abdominal CT and plain abdominal x-ray, respectively. Consistency of ATA USG and abdominal CT with MSBO was detected as “largely consistent” while that of plain abdominal x-ray was “moderate consistency”. In our study, sensitivity of plain x-ray was found by 82.86%, which was statistically significant. In case ATA USG and CT is compared, the sensitivities were 90.% and 92.75% while the specifities were 48.15% and 55%, respectively. A statistically significance was detected between MSBO diagnosis and ATA USG, whereas no significant difference was detected between CT and ATA USG, which means that bedside USG could be a useful accessory test for diagnosis.

Keywords: Small Bowel Obstruction, Ultrasonography

GİRİŞ

İnce barsak tıkanıklığı acil servislerde acil hekimlerin sıkça karşılaştığı bir hastalık grubudur. Her yaşta görülebilse de, orta ve ileri yaşlarda sıklık giderek artmaktadır (1). Yapılan çalışmalarda Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ’nde akut karın şikayetleri nedeniyle hastaneye başvuran hastaların %20’sinde ince barsak tıkanıklığı mevcut olup, bunun %80’i mekanik ince barsak tıkanıklığı (MiBT)’dır (2). Her yıl ABD’de ince barsak tıkanıklığı ve operasyonu nedeniyle 9000’den fazla kişi ölmekte ve 300 000 kişi adezyonlara bağlı MİBT nedeniyle operasyona alınmaktadır (3). Cinsiyete göre dağılım kabaca eşittir (4). Ülkemizde ise görülme sıklığı ile ilgili yeterli bir çalışma bulunmamakta ve gerekli verilere ulaşılamamaktadır.

Barsak tıkanıklığı nedeniyle acile başvuran hastalardaki sorun yeni güncel yaklaşım ve tanı yöntemlerine rağmen tanının zamanında konulamaması nedeniyle tanıyı koymak ve tedaviyi gerçekleştirmede karar vermek zordur. Etkili ve güvenilir tedavi edilebilmesi hızlı ve doğru tanıya bağlıdır (5). Bu durumda uygulanacak tedavi yönteminde olabilecek gecikmeler hastalarda mortalite ve morbiditeye yol açabileceği gibi gereksiz laparotomilere de sebep olabilir.

Akut karın tablolarında abdominal radyografi ve fizik muayene ile hastaların %50-60’na tanı konulabilmektedir. Ultrasonografi’nin duyarlılığı %89, bilgisayarlı tomografi tüm dereceli obtrüksiyonlar göz önüne alındığında duyarlılığı %64, özgüllüğü %79, yüksek dereceli obtrüksiyonlarda duyarlılığı %81-94, özgüllüğü %96 olarak bulunmuştur. Bundan dolayı hastaların takipleri, tanı ve tedavi şekilleri her dönemde tartışma konusu olmaktadır (6). USG’nin yatak başı bir tetkik olması ve ucuz maliyeti nedeniyle kullanımı hızla yaygınlaşmış radyologların yanında diğer branşlardada USG kullanımı hızla artmıştır. Acil tıpta ilk kez 1994’te Matter ve arkadaşları ‘‘Acil Tıp USG Kullanım Müfredatını’’ yayınlayarak, acilde USG kullanımını ve eğitimini resmi hale getirmişlerdir. Acil servislerde yatakbaşı ultrasonografi uygulamaları birçok hastalık için hızlı ve güvenilir tanı imkanı sunmaktadır. Acil hekimleri tarafından yatakbaşı ultrasonografi kullanımı ilk olarak travma ve abdominal aort anevrizmasında tanımlamıştır. ABD başta olmak üzere pek çok ülkede acil tıp uzmanları acil hastaların tanı, tedavi ve takiplerinde USG kullanmaktadır. Yatak başında kolayca yapılması, istenildiğinde tekrar edilmesi büyük bir avantajdır. Ancak acil serviste USG kullanımı diğer kliniklerden farklıdır. Genellikle yatak başında, klinik muayene ile birlikte, hasta takibi ya da resüsitasyon sırasında da kullanılabilir. Fizik muayene’de görsel steteskop olarak kullanılabilir ve artık EKG gibi rutin bir laboratuvar yöntemi olarak acil servislerde yerini alma noktasındadır (7, 8).

Amacımız acil servise başvurup Mekanik İnce Bağırsak Tıkanması (MİBT) ön tanısı düşünülen hastalarda acil hekimi tarafından yapılan yatak başı ultrasonografinin etkinliğini araştırmak, basit, ucuz,

non-invaziv ve yatakbaşı yapılabilen ultrasonografinin ince barsak tıkanıklığı tanısındaki etkinliğini belirleyerek erken tanı ve tedavi ile hastaların mortalite ve morbiditesini azaltarak gereksiz laparatomilerin önüne geçmektir.

Mart 2009-Haziran 2010 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirdiğimiz bu prospektif çalışmada acil servise başvurup ileus ön tanısı düşünülen hastalarda yapılan laboratuar ve radyolojik testler ile barsak obstrüksiyonu izlenerek sonuçlar istatiksel olarak analiz edildi.

MATERYAL VE METOT

Çalışma prospektif bir çalışma olarak planlandı. Çalışma İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde Mart 2009-Haziran 2010 tarihleri arasında gerçekleştirildi.Çalışmanın etik kurul onayı Aynı hastanenin girişimsel olmayan etik kurulundan …. Tarih ve …. No ile alındı.

Çalışmaya acil servise karın ağrısı, kusma, abdominal distansiyon ve gaz-gayta çıkaramama şikayetleri ile başvurup ileus ön tanısı ile değerlendirilen 97 hasta dahil edildi. Bu çalışmaya gönüllü olarak katılan bu hastalara yapılan laboratuvar ve radyolojik tetkikleri incelenerek MİBT ön tanısıyla değerlendirilip sonuçları istatistiksel olarak incelendi. Çalışma öncesinde radyoloji uzmanı tarafından çalışmayı yapacak olan acil asistanlarına 6 saatlik teorik ve pratik eğitim verildi. Ultrasonda 3 cm ve üzeri sıvı dolu genişlemiş ince barsak ansı MİBT düşündürecek ölçüm olarak kabul edildi. Diğer ultrasonografik bulgular ise ince barsakta artmış peristaltizm ve kollabe olmuş kolonik lümen idi. Eğer bu 3 kriterden 2'si varsa hastalar ultrasonografik MİBT var olarak değerlendirildi.

En az bir eğitimli acil asistanın çalıştığı acil serviste MİBT şüphesi olan 18 yaş üstü ve gebe olmayan tüm hastalar rutin fizik muayene ve laboratuar tetkiklerinden sonra abdominal ultrasonografi ile değerlendirildi. MİBT ile uyumlu semptom veya klinik işaretleri bulunan hastalar çalışmaya alındı. Gastroduodenal ve distal kolon obtrüksiyonları dışlanan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Eğitim almış acil asistanı tarafından Sonosite marka Titan model ultrason cihazı ve 3.5 MHz convex prob ile batın ultrasonografileri yapıldı. İşlem sırasında klinik ile ilgili bilgi vermeden yönlenme en aza indirilmeye çalışıldı. Muayene ile yatak başı USG yapan kişi farklıydı. Çalışmaya alınan hastalarda yanlı davranmamak için Acil Tıp asistan USG'den (ATA usg) sonra her hastaya Ayakta Direk Batın Grafisi çekilerek, MİBT düşünülen hastalardan genel cerrahi konsültasyonu istendi. Önyargıyı azaltmak için genel cerrahi doktorları çalışmadan haberdar edilmedi. Kesin tanı konulamayan hastalardan genel cerrahi tarafından uygun görülen hastalara batın tomografisi planlandı ve çalışmadan haberi olmayan radyologlar tarafından yorumlandı. Değerlendirme formu çalışmayı yapan acil asistanı tarafından dolduruldu. Genel cerrahinin barsak tıkanıklığı tanısı ile yatırıp cerrahi veya konservatif tedavi planladığı hastalar MİBT varlığı için altın standart olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tüm veriler tablo ve grafiklerle özetlendi. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, yüzde) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırmasında Chi-Square testi ve ROC (Tanı Testleri) analizleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında $p<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı, $p>0.05$ istatistiksel anlamsız olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılmayı kabul eden 97 hastanın n=70 (%72,1)'i ileus pozitif olarak tespit edildi. Çalışmaya katılanların n=43 (%44,4) tanesi cerrahi olarak opere edildi, n=27 (%27,8) tanesi ise konservatif olarak tedavi edildi. Olguların n=22 (%22,7)'si ise ileus negatif olarak tespit edildi. Tedaviyi kabul etmeyen n=5 (%5,2) hasta da ileus negatif olarak kabul edildi. Çalışmaya katılanların 38'i (%39,2) kadındı. Kadın olguların yaş ortalaması 63.12±16.27, erkek olguların yaş ortalaması 56.71±21.02, tüm olguların yaş ortalaması da 59.23±19.47 olarak bulundu. Yaş ortalamasının cinsiyete göre anlamlı farkı yoktu ($p>0,05$).

Çalışmaya katılanların acil servise başvuru semptomlarından en fazla görülen şikayet batında hassasiyet n=89 (%91,8)'idi. MİBT tanısı konulan olguların 61 (%62.9) de önceden batın operasyon öyküsü mevcuttu. Hemogramda beyaz küresi yüksek olan kişi sayısı ise n=46 (%47,6)'idi.(Tablo 1)

Olguların n=77 (%79,4)'sinde ATA USG pozitif bulgusu vardı. ATA USG'nin ileus tanısı konusunda hesaplanan Kappa katsayısı 0.414 olarak hesaplanmış ve ATA USG'nin ileus tanısındaki uyumu "ekseriyetle uyum var" olarak bulundu. Çalışmada ROC eğrisi altında kalan alan 0.691 (%95 CI: 0.589-0.781) hesaplandı ve tanıda istatistiksel olarak anlamlı bulundu (AUC: 0.5; p=0.001). (Tablo 2, Grafik 1)

Çalışmaya katılanların n=85 (%87,6)'ine Batın BT çekildi. Batın BT çekilen olguların n=69 (%71,1)'unda ileus pozitifdi. Batın BT'nin ileus tanısı konusunda hesaplanan Kappa katsayısı 0.508 olarak hesaplanmış ve batın BT'nin ileus tanısındaki uyumu "ekseriyetle uyum var" olarak bulunmuştur. Çalışmada ROC eğrisi altında kalan alan 0.752 (%95 CI: 0.649-0.837) olarak hesaplanmış ve tanıda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (AUC: 0.5; p=0.001). (Tablo 3, Grafik 2)

ADBG'nin ileus tanısı konusunda hesaplanan Kappa katsayısı 0.283 olarak hesaplanmış ve ADBG'nin ileus tanısındaki uyumu "orta derecede uyum var" olarak bulunmuştur. Çalışmada ROC eğrisi altında kalan alan 0.637 (%95 CI: 0.533-0-.732) olarak hesaplanmış ve tanıda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (AUC: 0.5; p=0.001).(Tablo 4, Grafik 3)

Eğitim almış acil tıp asistanının yaptığı yatak başı ultrasonografinin duyarlılığı %90, batın BT'nin duyarlılığı %92.75 olarak tespit edildi. Bu değerle ATA USG hastaları tesbit etmede başarılı bulundu. Yani acil serviste ince barsak tıkanıklığı tanısında USG anlamlı bulundu.

BT %92.75 duyarlılık ile en başarılı tanı yöntemi, daha sonra sırasıyla ATA USG %90 duyarlılık ve ADBG %82.86 duyarlılık ile son sırada geliyor (Tablo 5) .

TARTIŞMA

Bu çalışmayı acil hekimi tarafından yapılan yatak başı ultrasonografinin (ATA USG) MİBT tanısındaki etkinliğini araştırmak için yapıldı. Bunun için ATA USG, ADBG ve BT 'yi karşılaştırıldı. Buna göre MİBT tanısında yatak başı USG ile BT karşılaştırıldığında duyarlılık sırasıyla %90 ile %92.75, özgüllük ise %48.15 ile %55 olarak bulundu. İstatiksel olarak BT ile yatak başı USG arasında anlamlı bir fark bulunmazken, MİBT tanısında yatak başı USG kullanılması anlamlı olarak bulundu, yani acil serviste yatak başı USG kullanılması tanıya yardımcı bir test olarak düşünülmelidir.

Yapılan çalışmalarda ADBG yüksek dereceli ince barsak tıkanıklıkları için daha duyarlı iken düşük dereceliler için duyarlılık düşük bulunmuştur. Maglinte ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılan çalışmada düşük ve yüksek dereceli tıkanıklık ayrımı yapmadan ADBG duyarlılığı %67 iken aynı çalışmada yüksek dereceli tıkanıklıklarda duyarlılık %86 saptanmıştır (9). Suri ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılan çalışmada ADBG duyarlılığı % 77 bulunmuştur (10,11). Maglinte ve arkaşları tarafından 2003 yılında yapılan derlemede ADBG duyarlılığı %70 -80 bulunmuştur (10, 12). Shrake ve arkadaşları tarafından 1991 de yapılan çalışmada ADBG duyarlılığı %66 olarak saptanmıştır (13). Bizim çalışmamızda ADBG duyarlılığı %82, özgüllüğü %48 olarak bulduk ve bizim çalışmamızın duyarlılığı literatürde Suri'nin çalışmasıyla benzer ancak Maglinte ve Shrake'nin yaptığı çalışmadan daha duyarlı bulundu.

İnce barsak tıkanıklığı tanısında USG kullanımı için radyologlar ve cerrahlar tarafından retrospektif çalışmalar yapılmıştır ama yapılan prospektif çalışma literatürde çok fazla bulunmamaktadır. Schmutz ve arkadaşları tarafından 1997 'de prospektif olarak 123 hastalık bir seriyi kapsayan bir çalışmada ultrasonografinin ince barsak tıkanıklığı tanısındaki özgüllüğü %82, duyarlılığı ise %95 olarak bildirilmiştir (14). Savvas ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yapılan çalışmada USG ince barsak tıkanıklığı tanısındaki duyarlılığı % 89 olarak bulunmuştur (5). Ko ve arkadaşları tarafından1993 de yapılan çalışmada USG duyarlılığı %89 özgüllüğü %63 olarak rapor edilmiştir (15). Cerrahlar tarafından 1987 yılında yapılan prospektif çalışmada %98'lik doğruluk oranı sağlanmıştır (16). Bu çalışmada klinik ve ultrasonografik uyum artmış etkinliğe neden olmuştur. Başka bir çalışmada normal ADBG sahip hastaların %25'inde ultrasonografi ile ince barsak tıkanıklığı saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda ATA USG duyarlılığı %90 özgüllüğü %48.15 olarak bulundu. Bizim çalışmamızın duyarlılığı literatürde Savvas ve Ko'nun yaptığı çalışmalarla benzer ancak Schmutz ve arkadaşlarının çalışmasına göre duyarlılığı ve özgüllüğü düşük saptandı.

Bilgisayarlı Tomografi; tıkanıklığın yerini, seviyesini ve nedenini saptamada ve barsak iskemi tehlikesinin gösterilmesinde oldukça yararlı bir yöntemdir (18-23). Çeşitli çalışmalarda BT'nin ince barsak tıkanıklığını ortaya çıkarmadaki duyarlılığı ve özgüllüğü %80-90 arasında bulunmuştur (11). Balthazar ve arkadaşları tarafından 1997 yılında yapılan çalışmada barsak obstrüksiyonlarında BT %95 ince barsak tıkanıklığı tanısı koyabildiğini %73 oranındada etyolojiyi belirleyebildiğini belirtmişlerdir (24). Maglinte'ye göre BT özgüllüğü % 57-79 arasında değişmektedir (18). Suri ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılan çalışmada BT duyarlılığı %93 saptanmıştır (11). Savvas ve arkadaşları tarafından 2005'de yapılan çalışmada BT yüksek dereceli tıkanıklıklarda duyarlılığı %81-94 özgüllüğü %96, tüm dereceli obtrüksiyonlar göz önüne alındığında BT'nin duyarlılık ve özgüllüğünün dramatik olarak azaldığı görülmüş olup duyarlılığı %64 özgüllüğü %79 saptanmıştır (5). Bizim çalışmamızda BT'nin duyarlılığı %92.75 özgüllüğü ise %55 olarak bulundu. Bizim çalışmamızın duyarlılığı tüm dereceli ince barsak tıkanıklıkları göz önünde bulundurduğunda literatürde Balthazar ve arkadaşları ile Suri ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzer Savvas ve arkadaşlarının çalışmasına göre daha duyarlı bulundu.

Bizim çalışmamızda MİBT tanısında yatakbaşı USG ve BT karşılaştırıldığında duyarlılık sırasıyla %90 ile %92.75, özgüllük ise %48.15 ile %55 olarak bulundu. İstatiksel olarak BT ile yatak başı USG arasında anlamlı bir fark bulunmazken, MİBT tanısında yatak başı USG anlamlı olarak bulundu, yani acil serviste yatak başı USG kullanılması tanıya yardımcı bir test olarak kullanılabilir. BT ise pahalıdır ve iv kontrast madde kullanımına bağlı komplikasyon gelişebilir ve hastalar ek radyasyona maruz kalmaktadır. Weisbord ve arkadaşlarının 2008'de yaptığı 421 hastalık seride BT çekimi sonrası kontrast maddeye bağlı hastaların %6.5'da serum kreatinin değerinde %25 ve üzerinde artış saptanmış (25). Thomsen ve arkadaşlarının 2009'da yaptığı 301 hastalık bir seride GFR %30 ve altında olan hastaların %7.8'de BT çekimi sonrası kontrast maddeye bağlı nefropati gelişmiştir (26). Ayrıca hasta anstabil ise BT'ye transferi zordur ve zaman kaybettirir. Oysa ki USG hasta başında yapılır ve transferi gerekmez. Bundan da öte BT uzman hekim ve x-ray teknisyeni gerektirir USG için hekim yeterlidir. USG'nin yatak başı bir tetkik olması ve ucuz maliyeti nedeniyle kullanımı hızla yaygınlaşmış radyologların yanında diğer branşlardada USG kullanımı hızla artmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak USG girişim gerektirmeyen, radyasyon riski olmayan. taşınabilir ve yatak başı kullanılabilmesi nedeniyle ince barsak obtrüksiyonunun doğrulanmasında acil hekimleri tarafından kullanılmalıdır. Diğer acil servislerde de ince barsak tıkanıklığı şüphesi olan hastalarda yatak başı USG ile tanı konulabilmesi ve bulguların değerlendirilmesi için eğitici seminerler yapılmalıdır. Bu sayede hem maliyet etkin hem de hasta için daha az zararlı bir yöntem kullanılarak hızlı sonuç alabilmek mümkündür. Önerimiz özellikle tüm acil hekimlerini hasta başı USG eğitimlerinin düzenli verilmesi ve Özellikle akut karın tablosuyla gelen hastalarda bu yöntemi rutin kullanmaları yönündedir.

KAYNAKLAR

1. İ.Ü. Tıp Fak. Temel ve Klinik Bilimler Cild 2, Mesut Parlak (s.1299-1319), 2001
2. Gülşen Yılmaz, Yılmaz Akgün İnce Barsak Tıkanmaları. Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi Dergisi cilt:1,sayı:8,2005.
3. Schwartz, seventh ed. Ch: 22, Josef E. Fisher, Michael S. Nussbaum, William T. Chance and Frederick Luchette (s.1054-1061), 1999
4. Current Surgical Therapy, J. L. Cameron, M.D., Sixth ed., (s.123-132)
5. Savvas Nicolaou, Brian Kai, Stephen Ho, Jenny Su, Karim Ahamed, Imagıng of Acute Small-Bowel Obstruction. AJR 2005;185:1036-1044 0361-803x/05/1854-1036
6. Fevang BT, Fevang j, Stangeland L, Soreide O, Svanes K, Viste A, Complications and and death after surgical treatment of bowel obstruction Br j Surg 2003;231:52937
7. Mateer j, plummer D, Heller M, et al. Model curriculum for physician training in emergency ultrasonography. Ann Emerg Med. 1994;23:95-102
8. A.Sadık Girişgin, Sedat Koçak, Başar Cander, Ahmet Ak, Mehmet Gül, Yusuf Yürümez Acil serviste ultrasonografi kullanımı Akademik Acil Tıp Dergisi. Yıl: 2006 Cilt: 4 Sayı: 6 9-13

9. Maglinte DD, Reyes BL, Harmon BH, et all. Reliability and role of plain film radiogrphy and CT in the diagnosis of small-bowel obstruction. AJR 1996;167:1451-1455
10. Schwartz's Principles of Surgery 8th Edition
11. Suri S. Gupta S. Sudhakar Pj et. al. comparative evalution of plain films ultrasound and CT in the diagnosis of intestinal obstrüction. Acta Radiol 40(4): 422-8. 1999
12. Maglinte DD, Heitkamp DE, Hovard TJ: Current concepts in imaging of small bowel obstruction. Radiol Clin North Am 41: 263, 2003
13. Shrake PK, Rex DK, Lappas JC, et al. (1991) Radiographic evaluation of suspected small-bowel obstruction. Am J Gastroenterol 86: 175-178
14. Schmutz GR, Benko A, Foumier L, Peron JM, Morel E, Chiche L : Small bowel obstruction: role and contribution of sonography. Eur. Radiol. 7, 1054-1058 (1997)
15. Ko YT, Lim JH, Lee DH, and Lim JW (1993) Small bowel obstruction: sonographic evaluation. Radiology.188:649-653
16. Scheible W, Goldberger LE (1979) Diagnosis of small bowel obstruction: the contribution of diagnostic ultrasound. AJR 133:685-688
17. Meiser G, Meissner K: Sonographic differential diagnosis of intestinal obstruction: results of preoperative study of 48 patients. Ultraschall Med6:39-45, 1985
18. Maglinte DDT, Reyes BL, Harmon BH, et al: Reliability and role of plain film radiography and CT in the diagnosis of small bowel obstruction. Am J Roentgenol 167: 1451, 1996
19. Makanjoula D: Computed tomography compared with small bowel enema in clinically equivocal intestinal obstruction. Clin Rad 53: 203, 1998
20. Maglinte DDT, Gage SN, Harmon BH, et al: Obstruction of the small intestine: accuracy and role of CT in diagnosis. Radiology 188: 61, 1993,
21. Megibow AJ, Balthazar EJ, Cho KC, Medwid SW, Birnbaum B A, Noz ME: Bowel obstruction: evaluation with CT. Radiology 180:313, 1991
22. Fukuya T, Hawes DR, Lu CC, Chang P J, Barloon TJ: CT diagnosis of small bowel obstruction: efficacy in 60 patients. Am J Roentgenol 158:765, 1992
23. Balthazar EJ: CT of small bowel obstruction. Am J Roentgenol 162:255, 1994
24. Balthazar EJ, Liebeskind ME, Macari M: intestinal ischaerniain patients in whom small bowel obstruction is suspected: evaluation of accuracy, limitations and clinical implications of CT in the diagnosis. Radiology205:519, 1997
25. Weisbord SD, Mor MK, Resnick AL, Hartwig KC, Palevsky PM, Fine MJ. İncidence and outcomes of contrast induced AKI following computed tomography. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3(5):1274-81
26. Thomsen HS, Morcos SK. Risk of contrast-mediun-induced nephropaty in high-risk patients undergoing MDCT-a pooled analysis of two randomized trials. Eur Radiol. 2009 Apr;19(4):891-7

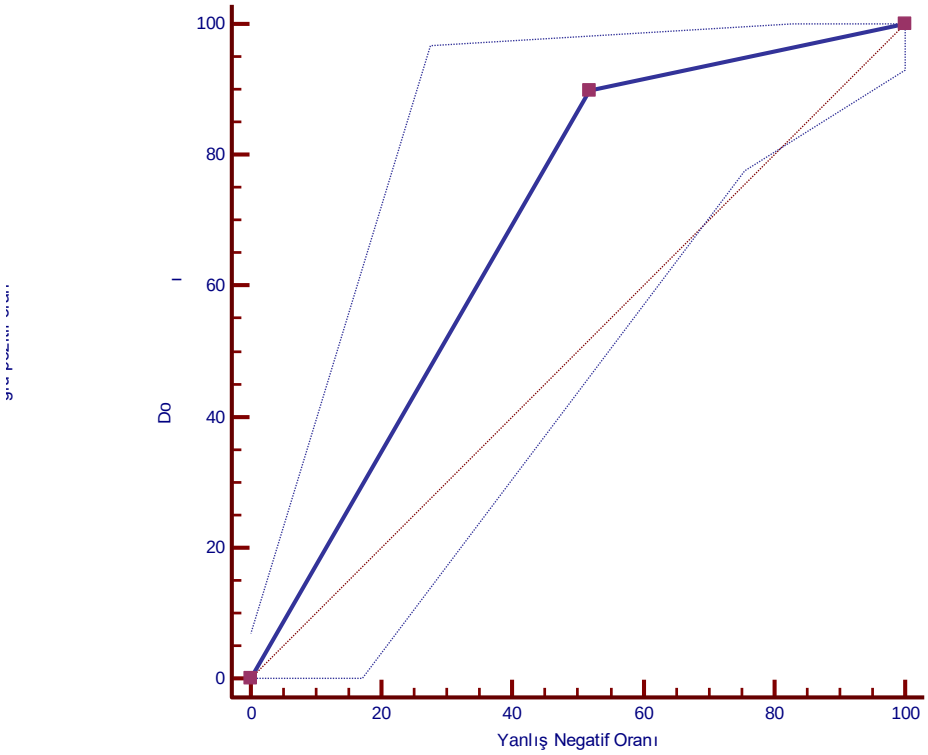
TABLO VE GRAFİKLER

Tablo 1. Olguların semptom, anlamlı laboratuar ve ayakta direk batın grafisinde pozitif bulgusu olma durumu

	Var	
	N	%
Batın operasyon hikayesi	61	62,9
Bulantı	58	59,8
Kusma	55	56,7
Karın ağrısı	77	79,4
Karın şişliği	29	29,9
Defans	19	19,6
Rebound	6	6,2
Hassasiyet	89	91,8
Distansiyon	51	52,6
Gaz çıkışı	17	17,5
Gaita çıkışı	14	14,4
WBC yüksekliği	46	47,4
Hipokalemi	12	12,4
ADBG pozirtif bulgu	73	75,3

Tablo 2. ATA USG'nin duyarlılığına yönelik yapılan istatistiksel hesaplamalar

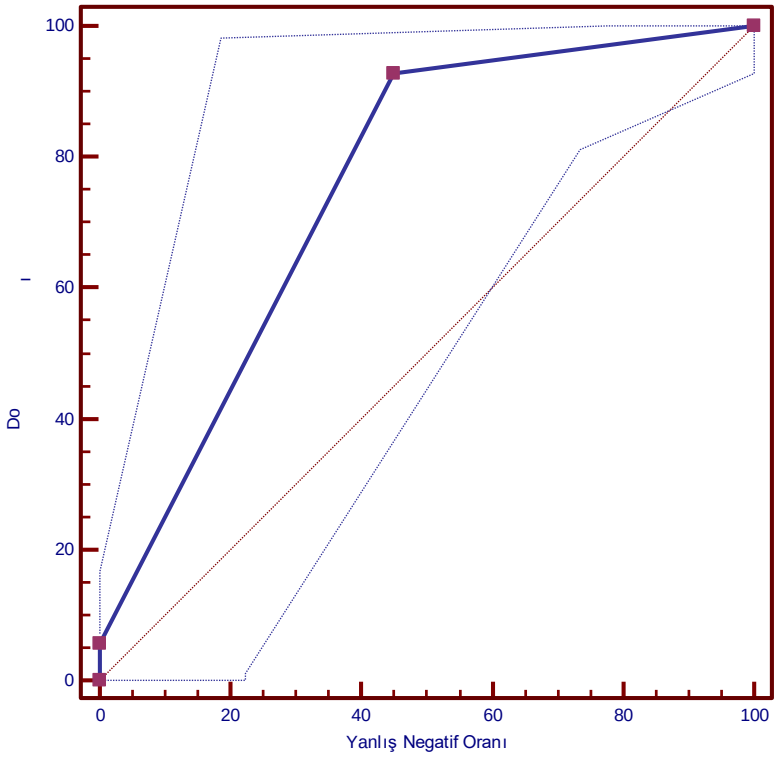
	ATA USG	**%95 CI**
Sensitivite (Duyarlılık)	90,0	80,5 – 95,9
Spesifite (Özgüllük)	48,15	28,7 – 68,1
Pozitif Prediktif Değer (PPD)	81,8	71,4 – 89,7
Negatif Prediktif Değer (NPD)	65,0	40,1 – 85,0
Pozitif Olabilirlik Oranı (POO)	1,74	1,2 – 2,6
Negatif Olabilirlik Oranı (NOO)	0,21	0,09 – 0,5
ROC Eğrisi Altında Kalan Alan (AUC)	0,691	0,589 – 0,781



Grafik 1. Olguların ATA USG'de bulunan sonuçlarına göre çizilen ROC eğrisi

Tablo 3. Batın BT'nin duyarlılığına yönelik yapılan istatistiksel hesaplamalar

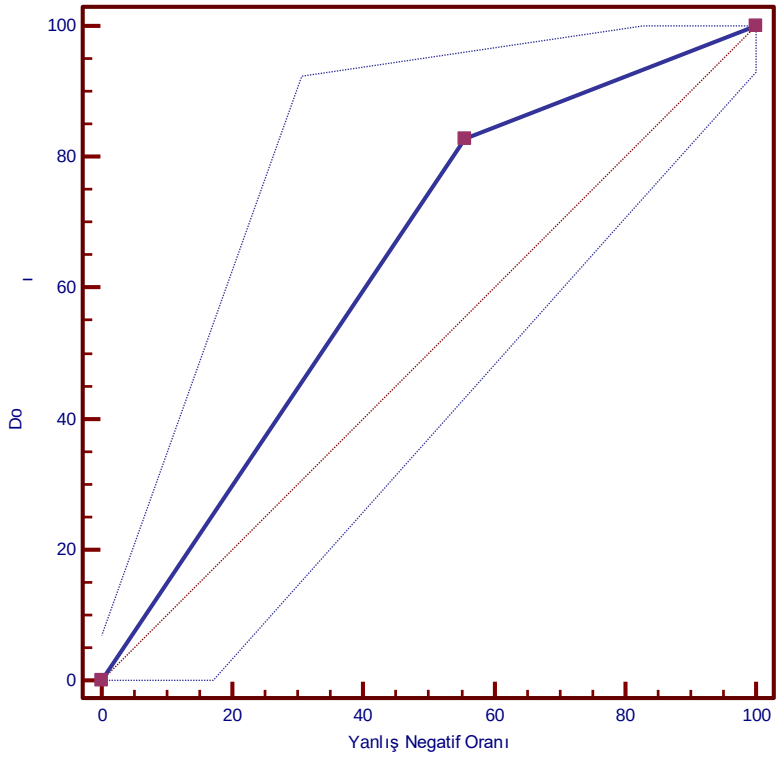
	BATIN BT	%95 CI
Sensitivite (Duyarlılık)	92,75	83,9 – 97,6
Spesifite (Özgüllük)	55,00	31,5 – 76,9
Pozitif Prediktif Değer (PPD)	87,7	77,8 – 94,2
Negatif Prediktif Değer (NPD)	68,8	41,3 – 89,0
Pozitif Olabilirlik Oranı (POO)	2,06	1,4 – 3,1
Negatif Olabilirlik Oranı (NOO)	0,13	0,05 – 0,3
ROC Eğrisi Altında Kalan Alan (AUC)	0,752	0,649 – 0,837



Grafik 2: Olguların Batın BTde bulunan sonuçlarına göre çizilen ROC eğrisi

Tablo 4. ADBG'nin duyarlılığına yönelik yapılan istatistiksel hesaplamalar

	ADBG	%95 CI
Sensitivite (Duyarlılık)	82,86	72,0 – 90,8
Spesifite (Özgüllük)	44,44	25,5 – 64,7
Pozitif Prediktif Değer (PPD)	79,5	68,4 – 88,0
Negatif Prediktif Değer (NPD)	50,0	28,7 – 71,3
Pozitif Olabilirlik Oranı (POO)	1,49	1,0 – 2,3
Negatif Olabilirlik Oranı (NOO)	0,39	0,2 – 0,7
ROC Eğrisi Altında Kalan Alan (AUC)	0,637	0,533 – 0,732



Grafik 3. Olguların ABDG'de bulunan sonuçlarına göre çizilen ROC eğrisi

Tablo 5. Olguların ATA USG, ADBG, BT duyarlılığına yönelik yapılan istatistiksel hesaplamalar

	ATA USG %	**ADBG %**	**BATIN BT %**
Sensitivite (Duyarlılık)	90,0	82,86	92,75
Spesifite (Özgüllük)	48,15	44,44	55,00
Pozitif Prediktif Değer (PPD)	81,8	79,5	87,7
Negatif Prediktif Değer (NPD)	65,0	50,0	68,8
Pozitif Olabilirlik Oranı (POO)	1,74	1,49	2,06
Negatif Olabilirlik Oranı (NOO)	0,21	0,39	0,13
ROC Eğrisi Altında Kalan Alan (AUC)	0,691	0,637	0,752

Presentation ID / Sunum No= 68

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7768-9430

Covid 19 Pandemisinin Göz Bankacılığı ve Kornea Nakli Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Dr. Gönül Karataş Durusoy[1]

[1] *Gaziantep Dr Ersin Aslan Eğitim Araştırma Hastanesi*
gnlkaratas@gmail.com

Özet

Amaç: Türkiye'de üçüncü basamak bir hastanenin nakil merkezinde covid 19 pandemisinin kornea nakli üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma hastanesinde bulunan göz bankasının Mart 2019 – Mart 2021 tarihleri arasındaki verileri geriye dönük olarak incelendi. Pandeminin ilk yılında (Türkiye'de ilk pandemi vakasının görüldüğü Mart 2020 ile Mart 2021 arasında) göz bankası tarafından temin edilen kornea sayısı ve kornea bankası doktoru tarafından yapılan kornea nakli sayısı değerlendirildi. Bu veriler, pandeminin ülkemizdeki etkilerinden önceki Mart 2019 ile Mart 2020 arasındaki verilerle karşılaştırılmıştır. Ayrıca daha önce kornea nakli yapılan hastalarda pandemi döneminde meydana gelen komplikasyonlara dikkat çekildi. Bulgular: Mart 2019-Mart 2020 tarihleri arasında temin edilen kornea sayısı 44, kornea bankası doktoru tarafından gerçekleştirilen kornea nakli sayısı 45 idi. Mart 2020 ile Mart 2021 arasındaki dönemde bu sayılar sırasıyla 8 ve 4 idi. Mart 2020 ile 2021 arasında kornea temini ve kornea nakli oranı bir önceki yıla göre önemli ölçüde azaldı. (her ikisi için $p< 0.05$) Hastaların takipleri değerlendirildiğinde; Covid19 pandemisinde yasaklar ve karantina nedeniyle kontrole gelemeyen 5 hastada dikişlerin gevşemesi ve gevşek dikişlere bağlı keratit gelişimi gibi önlenebilir sebeplerle greft kaybı meydana geldi. Sonuç: Pandeminin her alanda olduğu gibi göz sağlığı alanında da büyük etkileri olmuştur. Kornea nakli bekleyen hastaların ve kornea nakli olan hastaların hayatını olumsuz etkilemiştir. Çalışmamız da bu olumsuz etkilere dikkat çekici bir şekilde açıklık getirdi.

Anahtar Kelimeler: Covid 19, Göz Bankası, Kornea Nakli

Evaluation of the Effects of the Covid 19 Pandemic On Eye Banking and Corneal Transplantation

Abstract

Purpose: It is aimed to evaluate the effects of the covid 19 pandemic, on corneal transplantation in a transplantation center of a tertiary hospital in Turkey. Method: The data of the eye bank in Gaziantep Dr. Ersin Arslan Training and Research hospital between march 2019 – march 2021 was reviewed retrospectively. The number of corneas supplied by the eye bank and the number of corneal transplants performed by the physician of the cornea bank during the first year of the pandemic (between March 2020, when the first case of the pandemic was seen in Turkey, and March 2021) was evaluated. These

data were compared with the data between March 2019 and March 2020, before the effects of the pandemic in our country. In addition, complications that occurred during the pandemic period in patients who had previously undergone corneal transplants were noted. Results: Between March 2019- 2020, the number of corneas supplied was 44 and the number of bank was 45. In the period between March 2020-2021, these numbers were found as 8 and 4 respectively. The corneal supply and corneal transplantation rate between March 2020- 2021 decreased significantly compared to the previous year. ($p< 0.05$ for both) When the follow-ups of the patients were evaluated; 5 patients who could not come to the control due to prohibitions and quarantine during the covid19 pandemi, had graft rejection due to preventable reasons such as loosening of the sutures and the development of keratitis due to loose sutures. Conclusion: As in every area, the pandemic has had great effects in the field of eye health. It has negatively affected the lives of patients waiting for corneal transplantation and those who have had corneal transplantation. Our study also clarified these negative effects in a remarkable way.

Keywords: Covid 19, Eye Bank, Corneal Transplantation

INTRODUCTİON:

Corneal blindness constitutes an important part of the causes of blindness all over the world. However, a significant proportion of all cases of corneal blindness are preventable and reversible. Corneal transplantation, which is the most frequently performed and also the most successful allogeneic transplantation in the world, is frequently used in the treatment of corneal diseases. The eye bank plays a major role in harvesting, processing and keeping records of healthy donor corneas to be used in corneal transplantation.

The Covid 19 epidemic spread very quickly all over the world in a short time, threatening the health of all humanity. The disease is known to be caused by the "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" (SARS-Cov-2).(1) Viral spread occurs through respiratory droplets or by contact with an infected person. Transmission from the ocular surface has also been reported.(2) WHO declared covid 19 as a pandemic on 11 March 2020.(3) In our country, as of March 11, 2020; hospitals have been reorganized into pandemic hospitals, almost all departments have been turned into covid 19 units, elective surgeries have been suspended. In a study, it was observed that in March and April 2020, ophthalmology patient admissions decreased by approximately 81 percent compared to the same period of the previous year. (4) As a result, significant decreases were observed in the amount of elective surgeries such as cataract surgery. The number of corneal transplants performed for elective reasons has also decreased significantly. Due to many reasons such as the risk of virus transmission, the number of corneas provided by eye banks has been greatly affected by this situation.

In our study, we wanted to show the extent of this effect by evaluating the number of cornea transplants and cornea harvested during the Covid 19 period and comparing them with the previous year. At the same time, we examined the complications that developed in patients who had previously undergone corneal transplantation, who could not be followed up due to pandemic measures during the Covid 19 period.

MATERİAL- METHOD:

The data of the eye bank in Gaziantep Dr. Ersin Arslan Training and Research hospital between march 2019 – march 2021 was reviewed retrospectively. The number of corneas harvested by the eye bank and the number of corneal transplants performed by the physician of the cornea bank during the first year of the pandemic (between March 2020, when the first case of the pandemic was seen in Turkey, and March 2021) was evaluated. These data were compared with the data between March 2019 and March 2020, before the effects of the pandemic in our country. In addition, complications that occurred during the pandemic period in patients who had previously undergone corneal transplants were noted.

RESULTS:

Between March 2019 and 2020, the number of corneas supplied by the eye bank was 44, and the number of corneal transplants performed by the surgeon (GKD) of this eye bank was 45. In the period between March 2020- 2021, these numbers were found as 8 and 4 respectively. The corneal supply and corneal transplantation rate between March 2020- 2021 decreased significantly compared to the previous year. ($p< 0.05$ for both) When the follow-ups of the patients were evaluated; 5 patients who could not come to the control due to prohibitions and quarantine during the covid19 pandemi, had graft rejection due to preventable reasons such as loosening of the sutures and the development of keratitis due to loose sutures.

DİSCUSSİON:

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a new, potentially fatal infection that can affect the respiratory tract by being transmitted through aerosols, feces, and contaminated surfaces.(5-8)

Ophthalmologists are also one of the highest risk groups among healthcare professionals. There are several reasons for this.

The most prominent reason is that the virus was previously isolated in the tear fluid. (9) SARS-CoV-2 virus has been shown to bind to angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) receptors. Various human organs, including the corneal surface and conjunctiva, have ACE2 receptors that serve as potential entry points for the virus. (10, 11) In previously published studies, coronavirus has been detected in the conjunctival discharge and tears of COVID-19 positive patients. (9, 12) There is a high risk of infection of the ophthalmologist and instruments that come into contact with the patient's tears. (13) Conducting patient examination and treatment procedures from a close distance is another reason that increases the risk of transmission to eye care professionals. Because of this high risk of transmission, COVID-19 prevention guidelines for ophthalmologists have been published. Furthermore, The Eye Bank Association of America (EBAA) has also announced some guidelines for eye donation. (14) Accordingly, eye banks should avoid donating corneas from donors who have tested positive for the novel coronavirus or who have come into contact with a positive case or suspect in the past 28 days, or those with an acute respiratory illness with a fever >38°C, also those with any of the symptoms of COVID-19 or acute respiratory distress syndrome/pneumonia/ground glass opacities on computed tomography. The Eye Bank Association of India (EBAI) has recommended that health personnel on duty wear personal protective equipment (hat, gloves, N95 mask, face shield, gown and shoe covers) before removing the donor eyeball, as the virus may be present in the tears and mucous membranes. (15) Although it has been proven to be present in the tears and conjunctival discharges of COVID 19 positive patients, to date there has been no evidence that coronaviruses can be transmitted by transplantation of the avascular tissue, the cornea. A cornea can be transplanted from a donor who has another ethnological diagnosis that explains the symptoms and signs and whose disease test is negative. (15)

After all, the COVID 19 pandemic has changed the entire world order. Eye banking and corneal transplantation have also been affected. In our study, in order to show the degree of this effect, we aimed to compare the number of corneas donated and the number of corneal transplants in our eye bank during the pandemic period with the same period of the previous year. Between March 2019 and 2020, the number of corneas harvested by the eye bank was 44, and the number of corneal transplants performed by the surgeon (GKD) of this eye bank was 45. Between March 2020 and 2021, these numbers were found to be 8 and 4, respectively; It was observed that there was a significant decrease compared to the previous year. ($p< 0.05$ for both)

As the COVID-19 pandemic spread rapidly around the world, ophthalmology departments in many regions were either quarantined or reorganized into COVID-19 units to address the lack of infrastructure and resources. (16) In a study examining admissions to the ophthalmological emergency department of a hospital in Italy; during the 6-week national lockdown due to Covid 19, there was a 73% decrease in applications compared to the same period of the previous year. (17)

In one study, it was observed that there was a significant decrease in admissions to some outpatient clinics such as chest diseases and cardiology. In the same study, it was reported that the percentage of ophthalmological treatments decreased by approximately 81% in March and April 2020 compared to

the same period of 2019. (4) In Poland, it was observed that corneal donations decreased by almost 60% compared to the same period of 2019 at the Lublin Eye Bank. (17)

In addition, cases of COVID-19 observed after solid organ transplantation have been reported. (18) As yet, there is no evidence that corneal grafts from patients with COVID-19 can contain the virus and cause a systemic infection. There is a potential risk due to the presence of ACE2 and TMPRSS2 expressions in the cornea, but the risk of transmission from the graft is low. (19, 20) All emergency surgeries involving the use of donor tissues; It was considered to be a potential route of virus transmission for both medical personnel and recipients. (21)

Our patients who have undergone corneal transplantation before and who are coming to their routine follow-ups; Due to the curfew and the fear of virus transmission, they could not come to their controls during the pandemic period. In 5 of these patients, graft loss developed due to reasons such as the onset of graft rejection (2 patients), suture loosening (1 patient), infectious conditions due to loose suture (2 patients), which could be prevented by early diagnosis and treatment.

As a result, the pandemic has led to a complete suspension of transplants and a marked reduction in the number of transplants. This has resulted in disability for many patients and has severely impacted access to vision-saving treatments.

CONCLUSİON:

The Covid 19 pandemic has also had major negative effects in the field of ophthalmology. Eye banking and corneal transplant rates were negatively affected in the field. As a result, the pandemic has adversely affected the lives of patients waiting for corneal transplants and patients who have had corneal transplants. Our study also clarified these negative effects in a remarkable way.

REFERENCES:

1. COVID-19: European Centre for Disease Prevention and Control. Available from: https://www.ecdc.europa.e u/en/covid-19-pandemic. [Last accessed on 2020 Apr 13].

2. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. Lancet 2020;395:e39.

3. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19—March 11, 2020. Available at: https://www.who. int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-themedia- briefing-on-covid-19—11-march-2020. Accessed June 6, 2020.

4. Analysis: Ophthalmology Lost More Patient Volume Due to COVID- 19 Than Any Other Specialty. Strata decision technology. Available from: https://eyewire.news/articles/analysis-55-percent-fewer-ameri cans-sought-hospital-care-in-march-april-due-to-covid–19. Accessed August 17, 2020.

5. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun. 2020 May;109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32113704; PMCID: PMC7127067.

6. Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, Wang YY, Xiao GF, Yan B, Shi ZL, Zhou P. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect. 2020 Feb 17;9(1):386-389. doi: 10.1080/22221751.2020.1729071. PMID: 32065057; PMCID: PMC7048229.

7. Su L, Ma X, Yu H, Zhang Z, Bian P, Han Y, Sun J, Liu Y, Yang C, Geng J, Zhang Z, Gai Z. The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China - the character of children with COVID-19. Emerg Microbes Infect. 2020 Dec;9(1):707-713. doi: 10.1080/22221751.2020.1744483. PMID: 32208917; PMCID: PMC7103724.

8. World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Available from: https://www.who.int/dg/speeches/detail/ who-director-

general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019- ncov-on-11-february-2020, accessed on April 16, 2020.

9. Loon SC, Teoh SC, Oon LL, Se-Thoe SY, Ling AE, Leo YS, Leong HN. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. Br J Ophthalmol. 2004 Jul;88(7):861-3. doi: 10.1136/bjo.2003.035931. PMID: 15205225; PMCID: PMC1772213.

10. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. J Virol. 2020 Mar 17;94(7):e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20. PMID: 31996437; PMCID: PMC7081895.

11. Sun Y, Pan X, Liu L, Ni RX. Expression of SARS coronavirus S protein functional receptor ACE2 in human and rabbit cornea and conjunctiva. Rec Adv Ophthalmol. 2004:24(5):332-336.

12. Seitzman GD, Doan T. No Time for Tears. Ophthalmology. 2020 Jul;127(7):980-981. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.030. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32303374; PMCID: PMC7194537.

13. Seah I, Su X, Lingam G. Revisiting the dangers of the coronavirus in the ophthalmology practice. Eye (Lond). 2020 Jul;34(7):1155-1157. doi: 10.1038/s41433-020-0790-7. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32029919; PMCID: PMC7091733.

14. Eye Bank Association of America. COVID-19 updates. Available from: https://restoresight.org/covid-19-updates/, accessed on April 16, 2020.

15. Global Alliance of Eye Bank Associations. ALERT UPDATE: Coronavirus (COVID-2019) and ocular tissue donation. Available from: http://www.gaeba.org/2020/alertcoronavirus- 2019-ncov-and-ocular-tissue-donation/, accessed on April 18, 2020.

16. Jørstad ØK, Moe MC, Eriksen K, Petrovski G, Bragadóttir R. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak at the Department of Ophthalmology, Oslo University Hospital, Norway. Acta Ophthalmol. 2020 May;98(3):e388-e389. doi: 10.1111/aos.14426. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32227668.

17. Pellegrini M, Roda M, Lupardi E, Di Geronimo N, Giannaccare G, Schiavi C. The impact of COVID-19 pandemic on ophthalmological emergency department visits. Acta Ophthalmol. 2020 Dec;98(8):e1058-e1059. doi: 10.1111/aos.14489. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32483929; PMCID: PMC7300851.

18. Michaels MG, La Hoz RM, Danziger-Isakov L, Blumberg EA, Kumar D, Green M, Pruett TL, Wolfe CR. Coronavirus disease 2019: Implications of emerging infections for transplantation. Am J Transplant. 2020 Jul;20(7):1768-1772. doi: 10.1111/ajt.15832. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32090448.

19. Desautels JD, Moshirfar M, Martheswaran T, Shmunes KM, Ronquillo YC. Risks Posed to Corneal Transplant Recipients by COVID-19-Affected Donors. Ophthalmol Ther. 2020 Sep;9(3):371-379. doi: 10.1007/s40123-020-00254-w. Epub 2020 May 6. PMID: 32378180; PMCID: PMC7202264.

20. Ma D, Chen CB, Jhanji V, Xu C, Yuan XL, Liang JJ, Huang Y, Cen LP, Ng TK. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 in human primary conjunctival and pterygium cell lines and in mouse cornea. Eye (Lond). 2020 Jul;34(7):1212-1219. doi: 10.1038/s41433-020-0939-4. Epub 2020 May 7. PMID: 32382146; PMCID: PMC7205026.

21. Toro M, Choragiewicz T, Posarelli C, Figus M, Rejdak R; European COVID-19 Cataract Group (#EUROCOVCAT). Early Impact of COVID-19 Outbreak on the Availability of Cornea Donors: Warnings and Recommendations. Clin Ophthalmol. 2020 Sep 25;14:2879-2882. doi: 10.2147/OPTH.S260960. PMID: 33061273; PMCID: PMC7526006.

Presentation ID / Sunum No= 70

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0288-1529

Stafilokoksik Haşlanmış Deri Sendromu: Bir Olgu Sunumu

Uzman Dr. Meyri Arzu Yoldaş[1]

[1] Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
m.arzuyoldas@gmail.com

Özet

Amaç: : Stafilokoksik eksfolyatif toksinlerin yol açtığı stafilokoksik haşlanmış deri sendromu (SHDS) (Ritter hastalığı), yenidoğan ve çocuklarda sık rastlanan, şiddetli bir enfeksiyondur. Derinin tümünü tutabilen yaygın eritem, intraepidermal ayrışma ve Nikolsky pozitif gevşek büllerle karakterize epidermolitik bir hastalıktır. Genellikle klinik olarak tanı konulur. Bu çalışmada, kliniğimizde stafilokoksik haşlanmış deri sendromu (SHDS) (Ritter hastalığı) tanısı ile hospitalize edilen bir vakayı sunmayı amaçladık. Olgu sunumu : Herhangi bir kronik rahatsızlığı olmayan 19 aylık kız hastanın 2 gün önce boyun alt bölgesinden başlayan sonrasında tüm vücuda yayılan sulu döküntülerle çocuk acile başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde tüm vücutta yaygın eritemli, yer yer soyulmuş büllöz lezyonlar izlendi. Hastada ayırıcı tanıya yönelik kan ve idrar tetkikleri, kan kültürü, idrar kültürü ve açık olan yaralarından sürüntü kültürleri alınarak, cilt biyopsisi yapıldı. Hastanın ilk gün muayenesinde saptanan gözdeki akıntısından alınan kültüründe metisilin duyarlı staphylococcus aureus ve streptococcus pneumoniae üredi. Nikolsky fenomeni pozitif idi. Cilt biyopsisinde de epidermisin granüler tabakasından itibaren subkorneal ayrılma SHDS ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya tedavi olarak uygun sıvı replasmanı ve intravenöz teikoplanin başlandı. Hasta şifa ile taburcu edildi. Tartışma: Haşlanmış deri sendromu, çocuklarda beş yaş altında sık görülmekle birlikte mortalitesi %3-4 olarak saptanmıştır. Etiyolojisinde ilaç kullanımı başta olmak üzere aşılar, enfeksiyonlar, graftversus-host hastalığı, lenfoma ve lösemi gibi maligniteler yer alır. Tanı genellikle klinik olarak konur. Ancak SDHS düşünülen hastalardan kan, idrar, boğaz, burun, göbek, lezyon yerleri kültürleri alınmalıdır. Enfeksiyon kaynağı olabilecek durumlar gözden geçirilmelidir. Tedavisinde sıvı elektrolit dengesi sağlanması ve sistemik antibiyotik tedavisi, yara yerlerinde sekonder oluşabilecek enfeksiyonlara yönelik lokal bakım yapılmalıdır. Sonuç: SHDS, beş yaş altı çocuklardaki dermatolojik acillerden olup, prognozu ciddidir. Hızlı tanı ve uygun tedavi hayat kurtarıcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Stafilokok, eksfolyatif toksin, enfeksiyon.

Staphylococcal Scalded Skin Syndrome: A Case Report

Abstract

Aim: Staphylococcal scalded skin syndrome (SHDS), caused by staphylococcal exfoliative toxins, is a common severe infection in newborns and children. In this study, we aimed to present a case hospitalized with the diagnosis of staphylococcal scalded skin syndrome (SHDS) (Ritter's disease) in

our clinic. Case report: A 19-month-old female patient who did not have any chronic disease was admitted to the pediatric emergency department with watery rashes that started from the lower neck area and spread to the whole body 2 days ago. In the physical examination, diffuse erythematous and locally peeled bullous lesions were observed all over the body. The Nikolsky phenomenon was positive. In skin biopsy, subcorneal separation from the granular layer of the epidermis was evaluated as compatible with SHDS. Appropriate fluid replacement and intravenous teicoplanin were started as treatment for the patient. The patient was discharged with good recovery. Conclusion: SHDS is one of the dermatological emergencies in children under the age of five, and its prognosis is serious. Prompt diagnosis and appropriate treatment will be lifesaving.

Keywords: Staphylococcus, Exfoliative toxin, İnfection.

GİRİŞ: Stafilokoksik eksfolyatif toksinlerin yol açtığı stafilokoksik haşlanmış deri sendromu (SHDS) (Ritter hastalığı), yenidoğan ve çocuklarda sık rastlanan, şiddetli bir enfeksiyondur(1). Derinin tümünü tutabilen yaygın eritem, intraepidermal ayrışma ve Nikolsky pozitif gevşek büllerle karakterize epidermolitik bir hastalıktır(2). SHDS'de patolojik süreç; stratum granulosum ve stratum lucidum tabakaları arasında meydana gelmektedir. Genellikle tanı klinik olarak konur, ancak deri biyopsisi bunu doğrulamada önemli bir parametredir(3). Deri bariyerinin yaygın kaybı sonucu gelişen dehidratasyon ve savunma fonksiyonlarının kaybına bağlı hipoproteinemi, hipotermi, sıvı elektrolit dengesizliği ve sepsis gibi ağır klinik durumların önlenmesine yönelik uygun ve hızlı tedavi başlanması önemlidir(4). Tedavide hızla sıvı elektrolit dengesini sağlamak, antistafilokokkal intravenöz antibiyoterapi, beslenme ve ağrı kontrolü gerekir(5). Bu çalışmada, kliniğimizde Stafilokoksik eksfolyatif toksinlerin yol açtığı stafilokoksik haşlanmış deri sendromu (SHDS) (Ritter hastalığı) ön tanısı ile hospitalize edilen bir vakayı sunmayı amaçladık

OLGU SUNUMU: Herhangi bir kronik rahatsızlığı olmayan 19 aylık kız hastanın 2 gün önce boyun alt bölgesinde kızarıklık ve döküntü şikayeti olmuş. Döküntü öncesinde herhangi bir ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın özgeçmişinde takipli gebelik ve 37 haftalık sezeryanla doğum olduğu öğrenildi. Hastanın şikayetlerinin giderek artması üzerine başvurduğu hastanenin acilinde antiallerjik tedavi başlanmış. Sonrasında huzursuzluğu ve ağlamaları başlayan, kızarıklık ve döküntüsü tüm vücuduna yayılan, döküntüleri su toplamaya başladığı farkedilen hasta çocuk acil polikliniğimize başvurmuş. Hastanın vücut ısısı 36,8°C (aksiller), nabız sayısı 136/dak, solunum sayısı 24/dak, TA 90/50 mmHg idi. Vücut ağırlığı 12 kg (50 persentil), boyu 85 cm (50 persentil) olarak ölçüldü. Genel durum iyi, şuur açık, aşırı huzursuz ve halsizdi. Hastanın muayenesinde, sırtında, batında, göğüste, aksiller bölgelerde, inguinal bölgede yaygın eritemli, yer yer soyulmuş büllöz lezyonlar izlendi.(Şekil 1) Ayrıca konjonktivit, göz kenarında, göz kapakları ve ağız çevresinde perioral bölgede ödem, perioral kabuklanma mevcuttu.(Şekil 2) Nikolsky fenomeni pozitif idi. Hastanın yapılan göz muayenesinde sarı renkli akıntısı olduğu görüldü. Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

Şekil 1: Göğüste, sırtta, aksiller bölgelerde yaygın eritemli yer yer soyulmuş büllöz lezyonlar



Şekil 2: Göz kenarında, göz kapakları ve ağız çevresinde perioral bölgede ödem, perioral kabuklanma



Laboratuvar bulgularında; Hb:14 gr/dl, Hct: %38,6 Plt: 328.000/mm3, beyaz küre sayısı: 18700/mm3 idi. Periferik yaymasında, %69 PNL, %28 lenfosit, %3 monosit mevcuttu. Sedimantasyon hızı: 28 mm/sa idi. Biyokimyasal göstergelerinde üre: 19 mg/dl, kreatinin: 0.47 mg/dl, glukoz: 99 mg/dl, Na: 139 mEq/L, K: 4.3 mEq/L, Ca: 10,3 mg/dl, AST: 50 IU/L, ALT: 35 IU/L, IGA:50,15 mg/dL IgG:779,55mg/dL, IgM: 63,60 mg/dL bulundu. Tam idrar analizinde; pH: 6, dansite: 1005, keton (-), protein: negatif, sedimentinde nadir lökosit saptandı. Hastada ayırıcı tanıya yönelik kan kültürü, idrar kültürü ve açık olan yaralarından sürüntü kültürleri alınarak, cilt biyopsisi yapıldı. Alınan yara sürüntü kültürü, kan, idrar ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın ilk gün muayenesinde saptanan gözdeki akıntısından alınan kültüründe metisilin duyarlı staphylococcus aureus ve streptococcus pneumoniae üredi. Mukoza tutulumu olmayıp, ciltte hafif bası uygulanan bölgelerde epidermisin dermisten ayrılarak derinin soyulduğu gözlendi. Nikolsky bulgusu müspet olarak değerlendirildi. Cilt biyopsisinde de epidermisin granüler tabakasından itibaren subkorneal ayrılma SHDS ile uyumlu olarak değerlendirildi. Sonuç olarak tüm bulgular değerlendirildiğinde hastada, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, toksik şok sendromu, stevens Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, büllöz impetigo ön tanıları düşünüldü. Hastanın anamnezinde herhangi bir ilaç kullanmaması, muayene bulgularında stafilokok enfeksiyonunu düşündürecek lokal enfeksiyon olması, mükoz membranlarında tutulum

olmaması nedeniyle hastaya stafilokoksik haşlanmış deri sendromu tanısı konuldu. Hastaya tedavi olarak uygun sıvı replasmanı ve intravenöz teikoplanin başlandı. Cilt bakımı içinde fusidik asitli kremler uygulandı. Yatışının üçüncü gününde ateşi düşen ve cilt lezyonları gerileyen hastanın intravenöz antibiyotik tedavisi kesilerek oral amoksisilin-klavulanik asit başlandı. Semtomları gerilemeye devam eden hastanın antibiyotik tedavisi on güne tamamlandı. Hastamız tedavi sonrası tamamen iyileşmiş olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Ritter sendromu, Stafilakokus Aureus (S. Aureus) tarafından salgılanan eksfoliyatif toksinler (ET-A) ve (ET-B) aracılığı ile oluşan, eritem ve sonrasında ise intraepidermal ayrışma ile karakterize epidermolitik bir hastalıktır(6). Çocuklarda beş yaş altında sık görülmekle birlikte mortalitesi %3-4 olarak saptanmıştır(7). Ateş, tüm deriyi tutabilen yaygın eritem ve hızla rüptüre olup geniş erozyonlar bırakan Nikolsky pozitif gevşek büllerle karakterizedir(8). SHDS düşünülen hastalarda ayırıcı tanıda, toksik epidermal nekrozis (TEN), Stevens Johnson sendromu, toksik şok sendromu, Kawasaki hastalığı, epidermolizis bülloza, bülloz impetigo akla gelmelidir. TEN'de genellikle ilaç öyküsü mevcut olup, döküntüler genellikle yüz ve gövdenin üst bölümlerinden başlayıp hızla yayılır ve ağrılıdır. Histopatolojik olarak epidermisin tüm katlarında nekroz oluşurken, SHDS'ında subkorneal ayrışma belirlenirken TEN 'de dermoepidermal ayrışma izlenir ve tüm epidermiste nekroz vardır. Nikolsky belirtisi sadece eritemli alanlarda müspettir. Hemen daima mukoza tutulumu vardır. Ayrıca perioral kurustalar gözlenmez (9). Stevens Johnson sendromu daha çok okul çağı ve ergenlik döneminde görülen bir klinik tablodur. Etiyolojisinde ilaç kullanımı başta olmak üzere aşılar, enfeksiyonlar, graftversus-host hastalığı, lenfoma ve lösemi gibi maligniteler yer alır(10). İlaç alım öyküsü ve mukoza tutulumu olmayan hastamızın döküntülerinin yapısı da TEN ve stevens jhonson sendromunu düşündürmüyordu. Ayrıca Nikolsky bulgusu eritem olan yerlerin dışında da müspetti. Hastamızın cilt biyopsisi sonucunda da subkorneal ayrılma olduğu saptanmıştı. Ayrıca stafilokoksik ekzotoksine bağlı oluşan toksik şok sendromu akut gelişen generalize eritem, yüksek ateş ile birlikte birden çoklu organ yetmezliğine ilerleyebilen bir enfeksiyondur. Yaygın maküler döküntü, hipotansiyon ve en az üç organ ve sistemdeki tutulum eşliğinde toksik şok tanısı konur. Erişkin yaşlarda daha sık görülür (11). Olgumuzun yaşının küçük olması, Nikolsky bulgusunun müspet olması ve organ yetmezliği bulgularının olmaması, tansiyon takiplerinin normal olması nedeni ile toksik şok sendromu düşünülmedi. Eritema büllozada keratin genlerinde mutasyon olup, mekanik frajilite sonucu ortaya çıkan büller mevcuttur(12). Büllöz impetigo, en sık yenidoğan döneminde olmak üzere, daha büyük çocuklar ve erişkinlerde de rastlanabilmektedir. Toksin üreten S.Aureus'un neden olduğu döküntüler daha lokalize olup cild yüzeyindeki veziküller hızla genişleyerek etrafında eritemin bulunmadığı iyi sınırlı gevşek büllere dönüşür. Büller patladığında sulantı ve sarı krutlanmalar gerçekleşir. Büllöz impetigo sıklıkla koltukaltı, kasık, boyun gibi nemli kıvrım yerlerini tutar. Sistemik bulgulara sıklıkla rastlanmaz (13). Olgumuzdaki lezyonların karakteri ve ateşinin olması bu hastalığı da düşündürmüyordu. SDHS düşünülen hastalardan kan, idrar, boğaz,burun, göbek, lezyon yerleri kültürleri alınmalıdır. Enfeksiyon kaynağı olabilecek durumlar gözden geçirilmelidir (14) Tanı genel olarak klinik olarak konsa da, deri biyopsisi önemli bir belirteçtir. Histopatolojik olarak hücre nekrozu görülmeyip, akantolitik ayrışma stratum granülozum tabakasında meydana gelir. Kalan epidermis katmanları tamamen normaldir (15). Olgumuzun alınan yara yeri sürüntü kültüründe üreme yoktu. Gözdeki akıntıdan alınan sürüntü kültüründe (MSSA) staphylococcus aureus ve streptecoccus pneumoniae üredi. Patoloji raporunda da belirtildiği gibi epidermisin granüler tabakasından itibaren subkorneal ayrılma SHSD ile uyumlu olarak değerlendirildi. Tedavi olarak sıvı elektrolit dengesi sağlanmalı, sistemik antibiyotik tedavisi (anti-stafilokok antibiyotikler) başlanmalı, yara yerlerinde sekonder oluşabilecek enfeksiyonlara yönelik lokal bakım yapılmalıdır . Hastamıza tedavi başladıktan yaklaşık 3 gün sonra eritemler düzelmeye başladı. İki hafta içinde lezyonlarda tamamen iyileşme gözlendi. Olgumuzda göze de topikal antibiyotik kullanılmış ve sonrasında gözdeki akıntı da tamamen geçmiştir.

SONUÇ

SHDS, beş yaş altı çocuklardaki dermatolojik acillerden olup, prognozu ciddidir. Çünkü eksfoliasyonlu alanlarda savunma fonksiyonları kaybolur. Deri bariyeri bozulduğu için enfeksiyon etkenleri kolaylıkla deriye girer. Böylelikle sekonder enfeksiyonlar, sıvı elektrolit dengesizliği ve sepsise gidiş olabilir. Uygun ve hızlı antibiyotik tedavisi, yeterli sıvı ve elektrolit desteği izlemde dikkat edilmesi gereken temel noktalardır.

KAYNAKLAR

1. Lipový B, Brychta P, Chaloupková Z, Suchánek I. Staphylococcal scalded skin syndrome in the Czech Republic: an epidemiological study. *Burns*. 2012;38(2):296-300. doi:10.1016/j.burns.2011.08.005.
2. Yamasaki O, Yamaguchi T, Sugai M, et al. Clinical manifestations of staphylococcal scalded-skin syndrome depend on serotypes of exfoliative toxins. *J Clin Microbiol*. 2005;43(4):1890-1893. doi:10.1128/JCM.43.4.1890-1893.2005.
3. Ugburo AO, Temiye EO, Ilombu CA. A 12-year retrospective study of non-burn skin loss (burn-like syndromes) at a tertiary burns unit in a developing country. *Burns*. 2008;34(5):637-643. doi:10.1016/j.burns.2007.08.022
4. Blyth M, Estela C, Young AE. Severe staphylococcal scalded skin syndrome in children. *Burns*. 2008;34(1):98-103. doi:10.1016/j.burns.2007.02.006
5. Ladhani S, Garbash M. Staphylococcal skin infections in children: rational drug therapy recommendations. *Paediatr Drugs*. 2005;7(2):77-102. doi:10.2165/00148581-200507020-00002.
6. Vayalumkal JV, Jadavji T. Children hospitalized with skin and soft tissue infections: a guide to antibacterial selection and treatment. *Paediatr Drugs*. 2006;8(2):99-111. doi:10.2165/00148581-200608020-00003
7. Li MY, Hua Y, Wei GH, Qiu L. Staphylococcal scalded skin syndrome in neonates: an 8-year retrospective study in a single institution. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(1):43-47. doi:10.1111/pde.12114
8. Leung AKC, Barankin B, Leong KF. Staphylococcal-scalded skin syndrome: evaluation, diagnosis, and management. *World J Pediatr*. 2018;14(2):116-120. doi:10.1007/s12519-018-0150-x.
9. Manzella JP, Hall CB, Green JL, McMeekin TO. Toxic epidermal necrolysis in childhood: differentiation from staphylococcal scalded skin syndrome. *Pediatrics*. 1980;66(2):291-294.
10. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*. 1994;331(19):1272-1285. doi:10.1056/NEJM199411103311906
11. Palit A, Inamadar AC. Current concepts in the management of bacterial skin infections in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76(5):476-488. doi:10.4103/0378-6323.69053
12. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(6):931-950. doi:10.1016/j.jaad.2008.02.004
13. Johnston GA. Treatment of bullous impetigo and the staphylococcal scalded skin syndrome in infants. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2004;2(3):439-446. doi:10.1586/14787210.2.3.439
14. Patel GK, Finlay AY. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(3):165-175. doi:10.2165/00128071-200304030-00003.
15. Handler MZ, Schwartz RA. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management in children and adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(11):1418-1423. doi:10.1111/jdv.12541

Presentation ID / Sunum No= 72

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000176083592

İatrojenik Sol Ana Koroner Arter Diseksiyonu Sonrası Sağ Kalmak: Sol İnen Anteriyor Koroner Artere Uzanan İyatrojenik Sol Ana Koroner Arter Diseksiyonu Olgu Sunumu

Uzman Dr. Sezen Bağlan Uzunget[1]

[1]Sincan Doktor Nafiz Körez Devlet Hastanesi, sezenbaglan@hotmail.com

Özet

İyatrojenik sol ana koroner arter (LMCA) diseksiyonu, tanısal koroner anjiyografi yapılırken nadir görülen ancak ölümcül olabilen bir komplikasyondur. Öncelikli amaç; zaman alıcı adımlar olmadan ve hatta refleks manevralarla, miyokard kan akışının derhal restorasyonu olmalıdır. LMCA'da plak rüptürü sonucu sol ön inen koroner arter (LAD) ve sol sirkumfleks arterin (LCx) tanısal kateter ile bail-out stentleme ile başarılı bir şekilde kapatıldığı bir olguyu sunuyoruz. Anahtar Kelimeler: Sol ana koroner stentleme, tanısal koroner anjiyografi komplikasyonu, iyatrojenik sol ana koroner arter diseksiyonu, koroner anjiyografi

Anahtar Kelimeler: Sol Ana Koroner Stentleme, Tanısal Koroner Anjiyografi Komplikasyonu, İyatrojenik Sol Ana Koroner Arter Diseksiyonu, Koroner Anjiyografi

Surviving Iatrogenic Left Main Coronary Artery Dıssectıon: A Case Report of Iatrogenic Left Main Coronery Artery Dissection Extending Left Anterior Descending Coronary Artery

Abstract

Iatrogenic left main coronary artery (LMCA) dissection is a rare encountered complication while performing diagnostic coronary angiography but can be fatal. Initial objective should be immediate restoration of the myocardial blood flow without any time-consuming steps and even with reflexive maneuvers. We present a case of total closure of the left anterior descending coronary artery (LAD) and the left circumflex artery (LCx) as a result of plaque rupture in the LMCA by a diagnostic catheter that was successfully managed with bail-out stenting.

Keywords: Left Main Coronary Stenting, Diagnostic Coronary Angiography Complication, İatrogenic Left Main Coronary Artery Dissection, Coronary Angiography

1. INTRODUCTION

Iatrogenic left main coronary artery (LMCA) dissection is a rare but may be the most vital complication an invasive cardiologist can face and should manage properly. In order to intervene

immediately, the cardiologist should comprehend the complications and their treatment well beforehand. Surely, as well as the invasive cardiologist having adequate proficiency and capability, well-equipped and supported team is critical to survive this life threatening situation.

We present a patient with LMCA dissection that resulted in total occlusion of left anterior descending artery (LAD) and developed cardiac arrest during diagnostic coronary angiography (CAG). As a consequence of intense efforts, the patient was successfully treated with emergency LMCA and LAD bail-out stenting.

2.CASE REPORT

A 68-year-old woman with diabetes, obesity and hypertension without known coronary artery disease was admitted to the cardiology outpatient clinic with the complaint of exertional dyspne. Biochemistry, blood count and echocardiography tests of the patient were normal apart from, Myocardial perfusion scintigraphy illustrating ischemia with the summed difference percent (SD%) exceeding 10% in the inferior wall. The patient was taken to the catheter laboratory for diagnostic CAG. Using a standard technique, A 6F(French) sized sheat was inserted percutaneously through the right femoral artery. In the first left and right caudal oblique imaging with 6F-JL 4 diagnostic catheters, LMCA, LAD and left circumflex artery (LCx) appeared to be normal (figure 1,2). As soon as we monitored the antero-posterior cranial position for visualization of the coronary arteries, we were perturbed by the appearance of as a pruned tree, total occlusion of the left coronary system without distal antegrade flow (figure 3). Diagnostic catheter retrieved immediately and a 6F EBU 3.5 guiding catheter (GC) was engaged in the LMCA ostium. During this period, the patient developed hemodynamic collapse and cardiopulmonary ressusitation was performed for a short time. We were able to visualize the dissection in the LMCA extending to the mid LAD, thanks to spontaneous flow in the CX and partly in the LAD possibly after retrieving the diagnostic catheter (figure 4,5). Then, two separate floppy guide wires (Abbott Corporation, San Francisco, California) were sent to the distal LAD and CX and we implanted a 3.5x29 mm drug-eluting stent (DES) (Boston Scientific Corporation, Marlborough, USA) in the LAD ostium (figure 6,7). After providing thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 3 flow in the LAD, another DES sized 3.0x24 mm (Boston Scientific Corporation, Marlborough, USA) was implanted in residual dissection in the LAD after the first stent (figure 8). Then, a 4.5x24 mm bare metal stent was implanted in the dissected lesion in the LMCA and obtained TIMI 3 flow in the whole left system (figure 9,10) Finally, Assuring the patient was hemodynamically stable, we finished the diagnostic CAG with right coronary artery imaging and there was no significant stenosis. The patient was discharged 5 days later on indefinite daily doses of aspirin 100 mg and clopidogrel 75 mg. After one-month follow up, she was asymptomatic and control angiogram showed TIMI 3 flow in all three main coronary arteries and one year later she has no anginal symptoms.

Figure 1: The first pose (left caudal obliquie view) of the diagnostic coronary angiography that illustrates TIMI 3 flow in all coronary vessels of the left system



Figure 2: Figure 2: The second imaging (right caudal obliquie view) shows normal coronary flow



Figure 3: Figure 3: Occlusions in the proximal left circumflex coronary artery (LCx) and the left anterior descending artery (LAD) Guiding catheter was toward the ceiling of the left main coronary artery (LMCA) without coaxiality

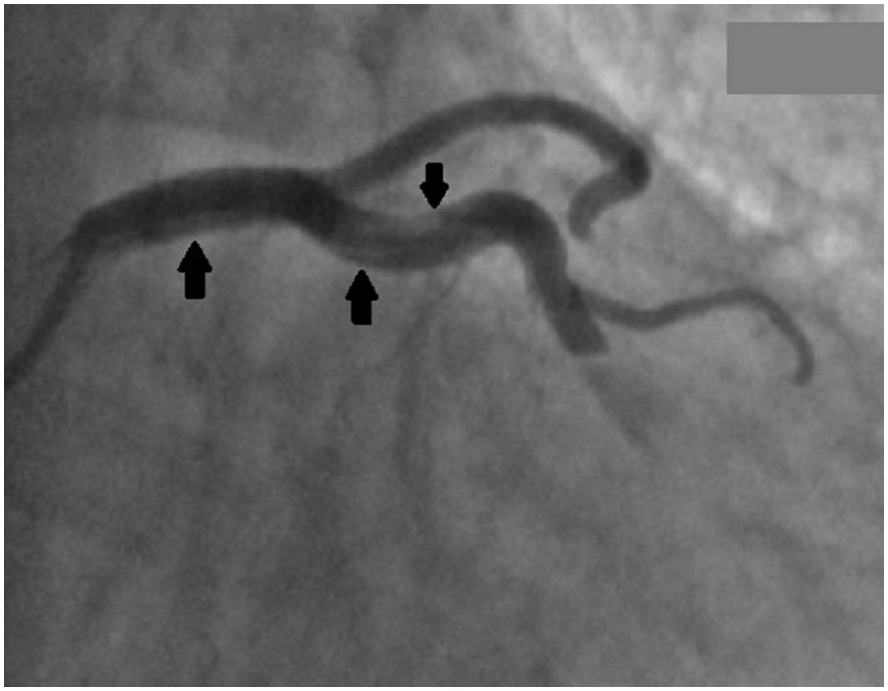


Figure 4: Figure 4:Dissection line endergering from the left main coronary artery (LMCA), extending to the LAD (arrows)

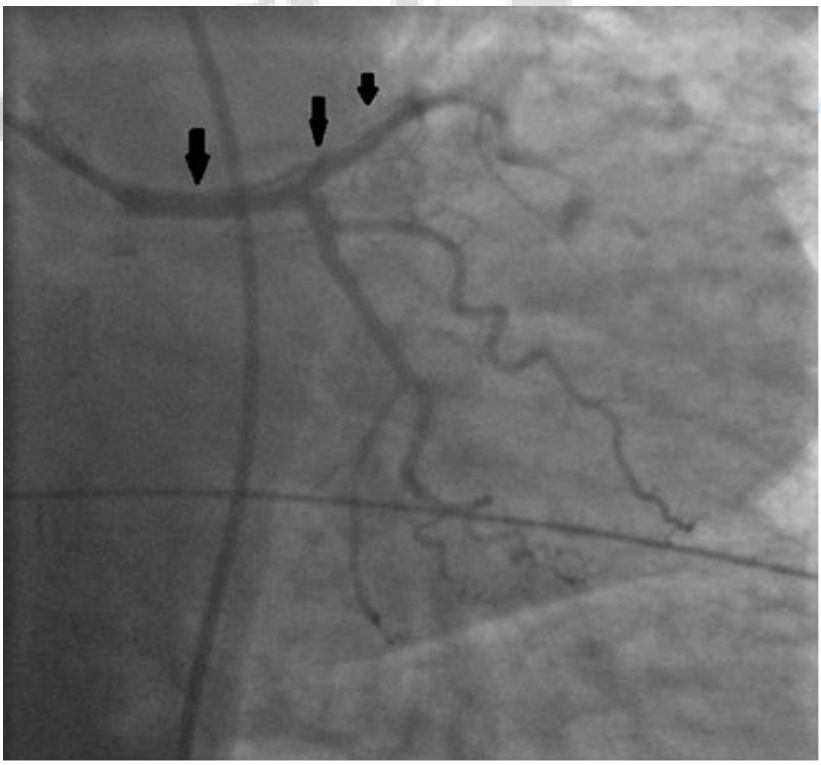


Figure 5: Figure 5:Dissection line through the ostial LAD in left caudal obliquie view

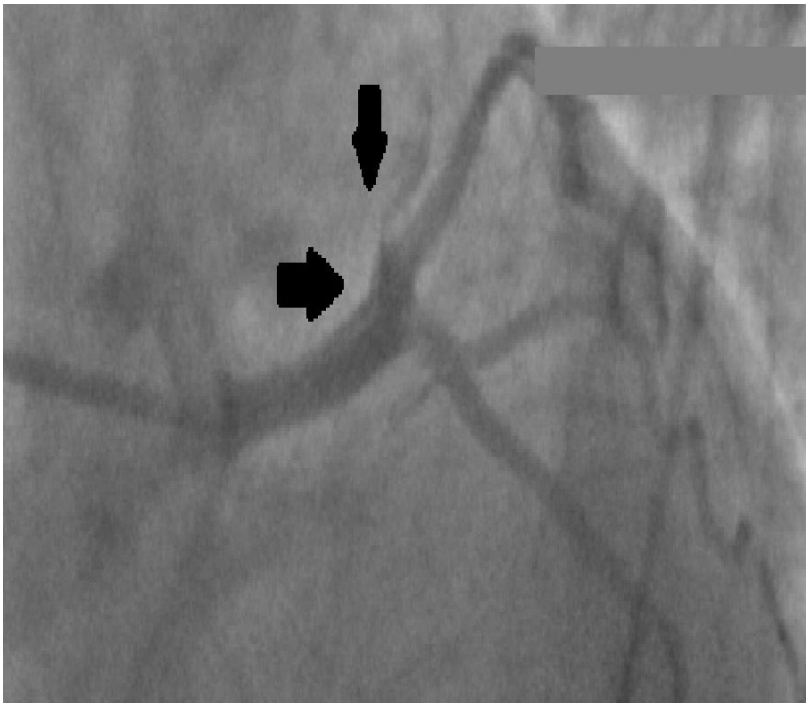


Figure 6: Figure 6: Two floppy guide wires in the LAD and LCx while implanting a 3.5x29 mm drug-eluting stent (DES) in the LAD ostium

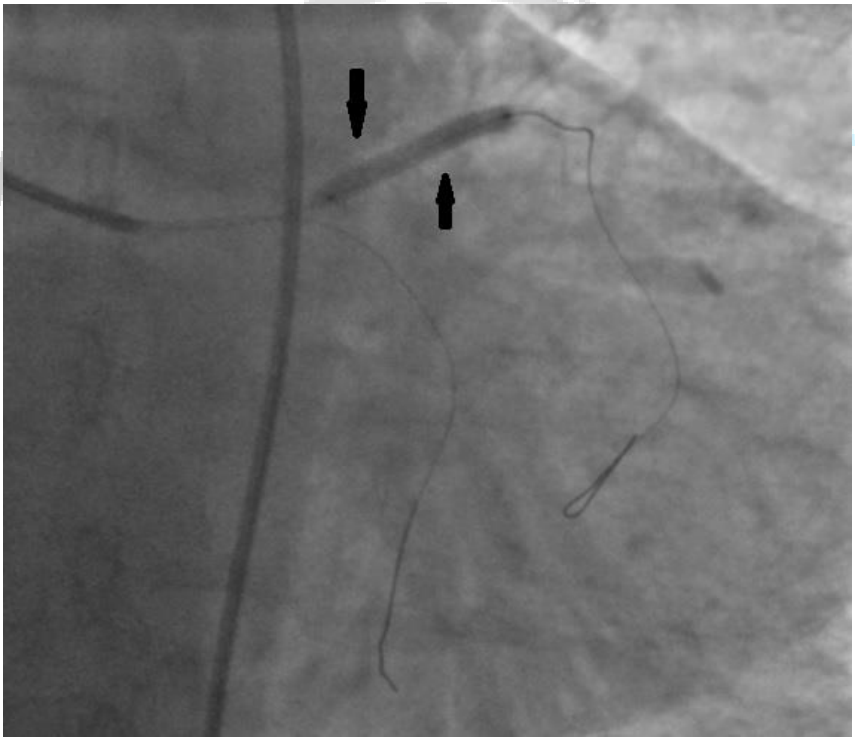


Figure 7: Implanting 3.0x24 mm DES in the LAD after the first stent

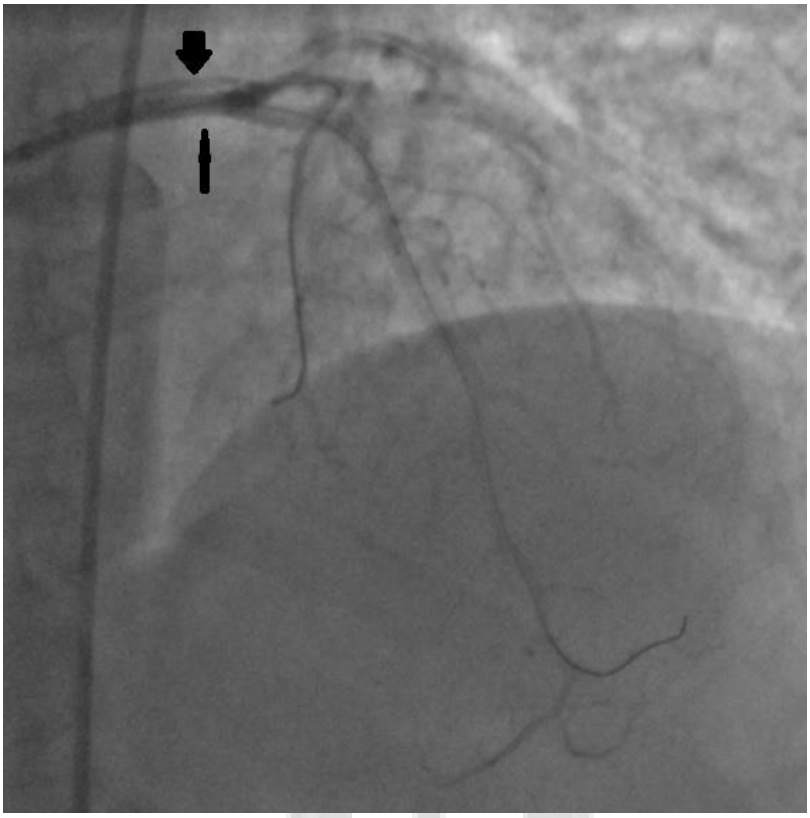


Figure 8: Figure 8: The view after completing the LAD stenting

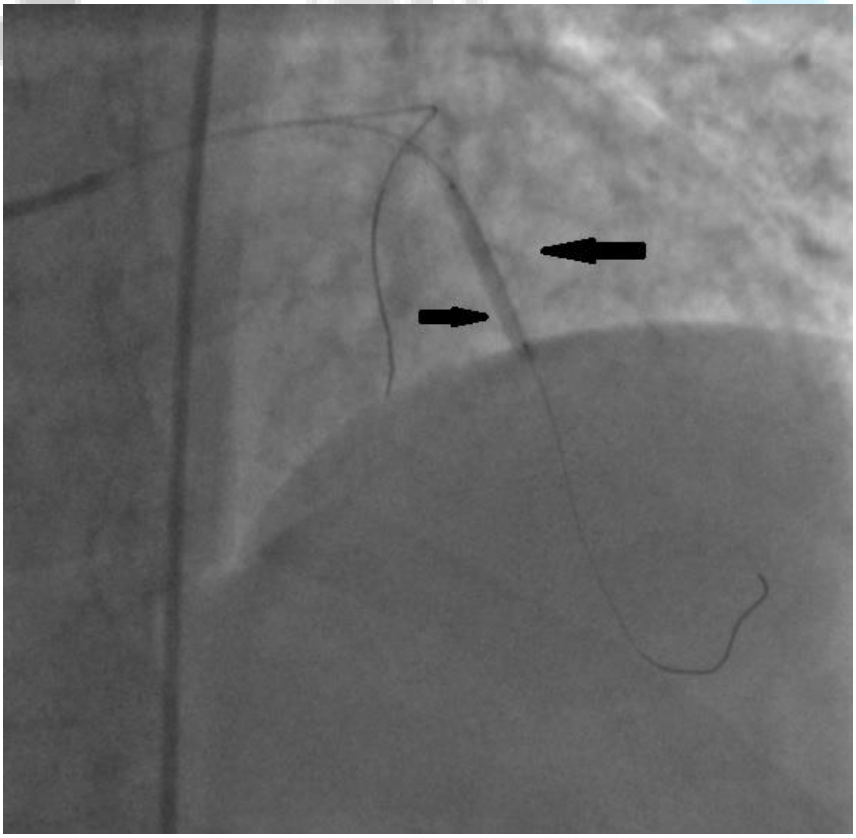


Figure 9: Implanting 4.5x24 mm bare metal stent in the LMCA

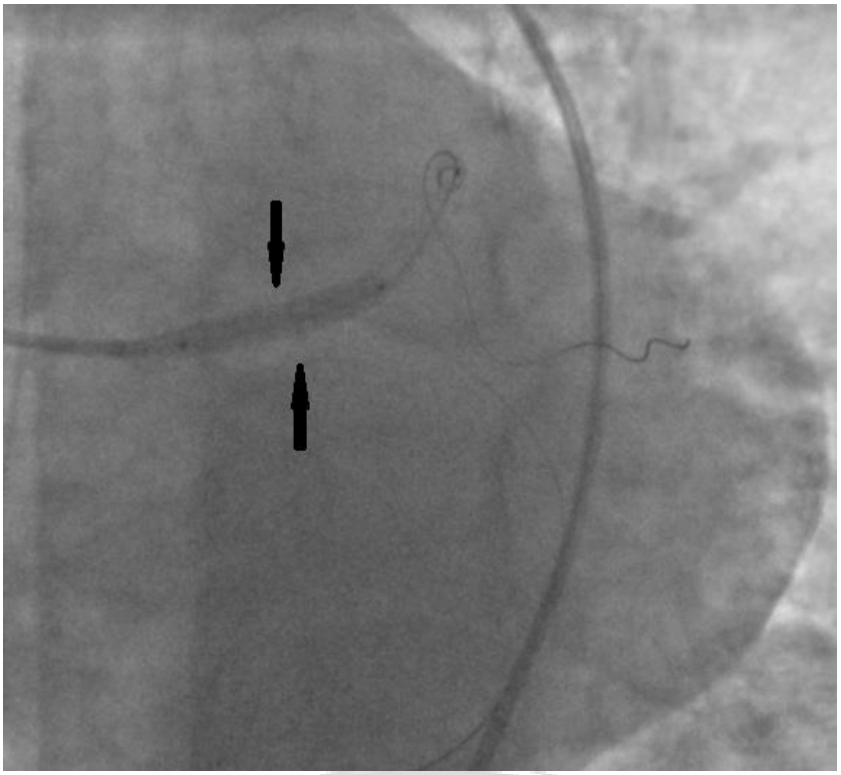
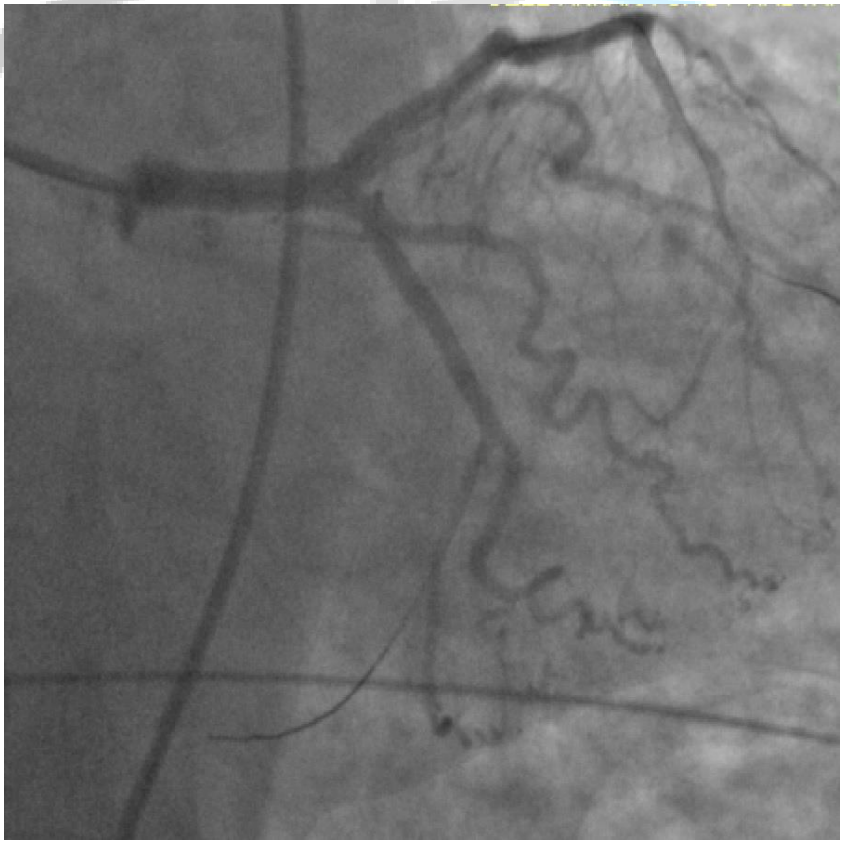


Figure 10: Figure 10:After stenting the LMCA and LAD



3. DISCUSSION

We introduced, type F dissection according to the National Heart, Lung, and Blood Institute diagnostic criteria emerging from the LMCA and extending to the LAD ostium which treated with bail-out PCI fortunately. In consequence, the control CAG exhibited that there were no significant stenosis in stent or in native vessels one month later.

Coronary angiography records illustrate approximately %5 of patients have significant left main coronary artery disease. In a study, the incidence of LMCA dissection during diagnostic CAG was 0,006% [1] and according to Devlin et al., GC tip induction at the first injection were responsible 93% of death due to LMCA dissection [2]. Although iatrogenic LMCA occlusion is rare, it can be disastrous if not instantly controlled. Ostial location of the lesion, calcification, forceful contrast injection, acute LMCA angulation and catheterisation of LMCA itself can entail risks for LMCA dissection [3,4]. Thereby, prescience of these risks and their solutions such as co-axial intubation, using smaller size GC, careful hemodynamic screening of the patients are advocated to prevent sudden vessel occlusion. Non co-axial cathether tip and injection of contrast medium with a high pressure can tear the vulnerable plaque resulting in dissection of the vessel as in our case with one difference our diagnostic catheter [5].However, catheter induce injury of the LMCA is the most catastrophic reason for death during diagnostic coronary angiography. In some studies, to minimise this jeopardy, an initial non selective contrast injection through the ostium in a left anterior oblique view is recommended that we should have conducted to notice the plaque in the LMCA, in advance [2]. Moreover, to evade foreshortening and to elucidate of the relation between the LMCA lesion and the catheter tip, simplistic oblique view of the whole left main trunk is proposed [6].

Still, those might not change the result due to susceptibility of the plaque. Thus, in such a condition, we would like to emphasize that the proficiency, experience as well as the team work are essential elements of the coronary invasive procedure as a matter of survival having such totally occluded coronary arteries. Hence, our team alerted as soon as detecting the view of totally occluded LAD and LCx, and managed to restore the coronary blood flow by bail-out stenting the LAD and the LMCA which was the best option in that condition without wasting time in the decision period.

Percutaneouse interventions of iatrogenic LMCA dissection should be treated in line with the severity of the dissection, the hemodynamic status of the patient, the availability of equipment, the competency of the operator and the team. Besides, if coronary bypass surgery is preferred, the time transfer to the coronary bypass surgery should be considered [1]. In asymptomatic and hemodynamically stable patients with localized LMCA dissections, conservative treatment with optimal medical treatment under close monitoring is recommended. Conversely, in the existence of myocardial ischemia, total vessel occlusion or hemodynamic instability revascularization with PCI or CABG is favoured [1,7,8]. In our case, we achieved acceptable outcomes in the short and long term with emergency PCI.

Instrumentation of dissected LMCA is one of the most challenging circumstances that Imperfect visualization of the LMCA ostium and wiring of the false lumen complicate the procedure [6]. In a situation like this, Intravascular ultrasonography (IVUS) is suggested to exhibit the dissection flap and the false lumen for intermediate lesions without hemodynamic collapse. Yet, it was not the case that we faced due to limited time to survive the patient with hemodynamic break down. Therefore, prompt stenting LAD and LMCA, particularly in cases of severe hemodynamic deterioration would be the best life-saving approach as in our case [9].

4. CONCLUSION

The curent case featured that in some situations as in our case only the prompt percutaneous coronary intervention is the sole strategy to save lives without any detention. During coronary artery intervention sudden developed hemodynamic collapse is a possible complication that all diagnostic coronary interventions bear. Therefore, grasping the risk of it and managing this mortal complication serenely is as essential as comprehending the procedural technics.

References:

1. Eshtehardi P, Adorjan P, Togni M, et al.: Iatrogenic left main coronary artery dissection: incidence, classification, management, and long-term follow-up. Am Heart J. 2010 Jun;159(6):1147-53. 10.1016/j.ahj.2010.03.012.

2. Devlin G, Lazzam L, Schwartz L.: Mortality related to diagnostic cardiac catheterization. The importance of left main coronary disease and catheter induced trauma. Int J Card Imaging 1997;13:379–84. 10.1023/a:1005822729543.

3. West R, Ellis G, Brooks N: Joint Audit Committee of the British Cardiac Society and Royal College of Physicians of London. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from a confidential inquiry into cardiac catheter com- plications. Heart 2006;92:810–14. 10.1136/hrt.2005.073890.

4. Boyle AJ, Chan M, Dib J, Resar J. Catheter-induced coronary artery dissection: risk factors, prevention and management. J Invasive Cardiol. 2006 Oct;18(10):500-3. https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/jic/articles/catheter-induced-coronary-artery-dissection-risk-factors-prevention-and-management

5. Slack JD, Pinkerton CA, Van Tassel JW, et al.: Left main coronary artery dissection during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Cathet Cardiovasc Diagn 1986;12:e255–60. 10.1002/ccd.1810120410.

6. Gordon PR, Abrams C, Gash AK, Carabello BA. Pericatheterization risk factors in left main coronary artery stenosis. Am J Cardiol. 1987 May 1;59(12):1080-3. doi: 10.1016/0002-9149(87)90852-6.

7. Ozdol C, Oral D, Tutar E.: Catheter-induced left main coronary artery dissection resulting in abrupt closure and cardiac arrest: successful stenting during resuscitation. J Invasive Cardiol 2007;19:E93–5.

8. Abdel-Karim AR, Gadiparthi C, Banerjee S,et al.: Catastrophic left main coronary artery occlusion following diagnostic coronary angiography: salvage by emergency left main coronary artery stenting. Acute Card Care. 2011 Sep;13(3):170-3. 10.3109/17482941.2011.567276. 25.

9. Omurlu K, Ozeke O.: Side-by-side false and true lumen stenting for re-canalization of the chronically occluded right coronary artery. Heart Vessels 2008;23:282–5. 10.1007/s00380-008-1052-y

Presentation ID / Sunum No= 74

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8921-3704

Göz Kapağı Lezyonlarının Klinikopatolojik Verilerinin İncelenmesi, 2018-2021: Retrospektif Çalışma

Dr. Öğretim Üyesi Gülden Taşova Yılmaz[1]

[1]Onyedi Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji AD
gtasova@hotmail.com

Özet

Göz kapağı; skuamöz epitel, subkutan doku, tarsal plak ve palpebral konjonktivadan oluşur. Göz kapağı lezyonlarının sıklığı ve dağılımı genetik faktörlere bağlı olmakla birlikte çalışmanın yapıldığı yerdeki coğrafi özelliklere göre de değişir. Tüm cilt kanserlerinin yaklaşık %5-10'unu, yüzde görülen tümörlerin %15'ini göz kapağı lezyonları oluşturur. Bu lezyonların klinik ve histopatolojik karakterlerinin bilinmesi erken tanıda yol gösterici olabilir. Lezyonlar köken aldığı dokuya göre ve lezyonun davranışına göre sınıflandırılır. Çalışma Ekim 2018-Ekim 2021 yılları arasında Bandırma Eğitim ve Araştırma hastanesinde göz kapağı lezyonları eksize edilen hastalar üzerinde yapılmıştır. Olguların yaş, cinsiyet, lezyonun yerleşim yeri ve tanıları Fonet sistemi üzerinden bulunarak kayıt altına alınmıştır. Çalışmaya konsültasyona gidip sonucu gelmeyen veya birden fazla lezyonu olan hastalar dahil edilmemiştir. Yaş grupları 0-20, 20-40, 40-60 ve 61 üzeri şeklinde kategorize edilmiştir. Tüm spesmenler patoloji uzmanı tarafından Dünya Sağlık Örgütü Deri Tümörleri 4.Baskısına uygun olarak sınıflandırılmıştır ve istatistiksel analizler SPSS V.26.0 (IBM) ile yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 87 olgunun 48'i kadın (%55.2) iken 39'u erkektir (%44.8). Lezyonlar sağ tarafta daha sık görülmüştür. (sağda %50.6, solda % 49.4) Lezyonlar en sık 40-60 yaş aralığında görülmüştür. Lezyonların büyük kısmı benign özelliktedir (%92 benign). Benign lezyonlar içerisinde en sık rastlanan üç tip sırasıyla: epidermal kist (%20.7), fibroepitelyal polip (%16.1) ve skuamöz papillomdur (%10.3). Malign lezyonlar içerisinde ise en sık bazal hücreli karsinoma (%5.7) rastlanmıştır. Bazal hücreli karsinom dışında 1 olguda malign melanom, 1 olguda ise müsinöz karsinom izlenmiştir. İnsidental olarak saptanan müsinöz karsinom, hastaya erken tanı ve tedavi imkanı verdiğinden, cerrah tarafından eksize edilen tüm materyallerin Patoloji laboratuarına gönderilmesi gerekliliğini vurgulamak ve göz kapağı lezyonlarının klinikopatolojik dağılımının bilinmesinin tanı verme aşamasına yardımcı olabileceği için çalışma sunmaya değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Göz Kapağı Lezyonları, Klinikopatolojik Veri, Patolojik Tanı

Examination of Clinicopathological Data of Eyelid Lesions, 2018-2021: Retrospective Study

Abstract

Eyelid consists of squamous epithelium, subcutaneous tissue, tarsal plate and palpebral conjunctiva. Although the frequency and distribution of eyelid lesions depend on genetic factors, it also varies according to the geographical characteristics of the place where the study is performed. Eyelid lesions account for 5-10% of all skin cancers and 15% of facial tumors. Knowledge about the clinical and histopathological characters of these lesions may guide the early diagnosis. Lesions are classified according to the tissue of origin and the behavior of the lesion. The study was conducted on patients whose eyelid lesions were excised in Bandırma Training and Research Hospital between October 2018 and October 2021. The age, gender, location of the lesion and diagnosis of the cases were recorded via the Fonet system. Patients who went to the consultation and did not receive the results or had more than one lesion were not included in the study. Age groups are categorized as 0-20, 20-40, 40-60 and over 61. All specimens were classified by the pathologist in accordance with the World Health Organization Skin Tumors 4th Edition and statistical analyzes were performed with SPSS V.26.0 (IBM). 48(55.2%) of the 87 cases were female, 39(44.8%) were male. Lesions were more common on the right side(50.6%) Lesions were most common in the age range of 40-60 years. Most of the lesions are benign(92%). The three most common types of benign lesions are epidermal cyst(20.7%), fibroepithelial polyp(16.1%) and squamous papilloma(10.3%). Basal cell carcinoma(5.7%) was the most common malignant lesions. Others are malignant melanoma and mucinous carcinoma. Mucinous carcinoma was incidentally detected, early diagnosis and treatment to the patient, the study was found worthy of emphasizing the necessity of sending all materials to the Pathology laboratory, and knowing the clinicopathological distribution of eyelid lesions can help the diagnosis.

Keywords: Eyelid Lesions, Clinicopathological Data, Pathological Diagnosis

1.GİRİŞ

Göz kapağı; skuamöz epitel, subkutan doku, tarsal plak ve palpebral konjonktivadan oluşur [1]. Benign ve malign tümörler, göz kapağını oluşturan tüm tabakalardan kaynaklanabilmekle birlikte çoğu kutanöz orjinlidir [2]. Göz kapağında Meibom, Zeis ve Moll olmak üzere üç tip gland bulunur ve bu bölgedeki kistik lezyonlar tıkanan bezin çeşidine göre farklılık gösterir [3]. Göz kapağı lezyonlarının sıklığı ve dağılımı genetik faktörlere bağlı olduğu gibi çalışmanın yapıldığı yerdeki coğrafi özelliklere de bağlıdır [4].

Tüm cilt kanserlerinin yaklaşık %5-10'unu, yüzde görülen tümörlerin ise %15'ini göz kapağı lezyonları oluşturur. Bu lezyonların klinik ve histopatolojik karakterlerinin bilinmesi erken tanıda yol gösterici olabilir [5]. Lezyonlar köken aldığı dokuya göre ve lezyonun davranışına göre sınıflandırılır. Doğru tanı tedaviye karar vermekte yol gösterici olmasının yanısıra hastada ilerleyen dönemde intraorbital, intrakranial ya da sistemik yayılımın önüne geçebilmek açısından da çok önemlidir [6].

Bu çalışmada Ekim 2018-Ekim 2021 yılları arasında Bandırma Eğitim ve Araştırma hastanesinde eksize edilen göz kapağı lezyonlarının klinikopatolojik verileri retrospektif olarak incelenerek, göz kapağı lezyonlarının klinikopatolojik analizi yapılmıştır.

2.MATERYAL VE METHOD

Çalışma Ekim 2018-Ekim 2021 yılları arasında Bandırma Eğitim ve Araştırma hastanesinde göz kapağı lezyonları eksize edilen hastalar üzerinde yapılmıştır. Olguların yaş, cinsiyet, lezyonun yerleşim yeri ve tanıları Fonet sistemi üzerinden bulunarak kayıt altına alınmıştır. Çalışmaya konsültasyona gidip sonucu gelmeyen veya birden fazla lezyonu olan hastalar dahil edilmemiştir. Yaş grupları 0-20, 20-40, 40-60 ve 61 üzeri şeklinde kategorize edilmiştir. Tüm spesmenler patoloji uzmanı tarafından Dünya Sağlık Örgütü Deri Tümörleri 4.Baskısına uygun olarak sınıflandırılmıştır [7]. Analizler SPSS V.26.0

(IBM) ile yapılmıştır.

3.BULGULAR

Ekim 2018-Ekim 2021 yılları arasında Patoloji laboratuarına 126 olguya ait göz kapağı lezyonu gelmiş olmakla birlikte dışlanma kriterlerinin uygulanmasının ardından 87 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. (Tablo 1)

Olguların 48'i kadın (%55.2) iken 39'u erkektir (%44.8). Lezyonlar sağ tarafta daha sık görülmüştür. (sağda %50.6, solda % 49.4) Lezyonlar en sık 40-60 yaş (%41.4) aralığında görülmüş ve bunu da 61 yaş ve üzeri (%35.6) takip etmiştir.

Lezyonların büyük kısmı benign özelliktedir (benign %92 malign %8). Benign lezyonlar içerisinde en sık rastlanan üç tip sırasıyla: epidermal kist (18 olgu-%20.7), fibroepitelyal polip (14 olgu-%16.1) ve skuamöz papillomdur (9 olgu-%10.3). Bu üç grup içerisinde yaş ortalaması en yüksek olan skuamöz papillomdur (58.4), en düşük olan ise epidermal kisttir (45.1). Kadınlarda en sık rastlanan lezyon epidermal kist iken (13 olgu), erkeklerde fibroepitelyal poliptir (7 olgu).

Malign lezyonlar içerisinde ise en sık bazal hücreli karsinoma (5 olgu-%5.7) rastlanmıştır. Bazal hücreli karsinom dışında 1 olguda malign melanom, 1 olguda ise müsinöz karsinom izlenmiştir. Malign lezyonlar kadınlarda ve sağ tarafta daha fazla görülmüştür.

4.TARTIŞMA

Bu çalışmada en sık görülen lezyon epidermal kist bulunurken, Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pigmente nevüs [6], Arslantürk Eren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada skuamöz papillom [4], Yu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da seboreik keratoz [5] en sık görülen tümör olarak raporlanmıştır. Suimon ve arkadaşların göz kapağındaki kistik lezyonları araştırdıkları çalışmada ise en sık epidermal kiste rastlamışlardır [1]. Asproudis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise benign lezyonların beşte birini kistik lezyonlar oluştururken, kist dışında sırasıyla en sık seboreik keratoz, nevüs ve papillom görmüşlerdir [8].

Diğer çalışmalara benzer olarak bu çalışmada da bazal hücreli karsinom en sık görülen malign göz kapağı lezyonu bulunmuştur. En sık sağda, kadınlarda ve 61 yaş ve üzeri grupta rastlanmıştır. Çalışmalarda çoğunlukla yassı hücreli karsinom ikinci en sık görülen malign göz kapağı lezyonu olmasına karşın bizim serimizde göz kapağı lokalizasyonunda bu tümöre hiç rastlanmamıştır. Buna sebep olarak diğer çalışmaların daha geniş vaka sayısına sahip olması gösterilebilir.

Bazal hücreli karsinom dışında bir olgu malign melanom bir olgu ise müsinöz karsinom olarak raporlanmıştır. Malign lezyonlardan biri olan müsinöz karsinom insidental olarak saptanmıştır.

5.SONUÇ

Göz kapağında en sık benign lezyonlara rastlanmıştır. Malign lezyonlar arasında ise bazal hücreli karsinom sık görülmüştür. İnsidental olarak saptadığımız müsinöz karsinom, hastaya erken tanı ve tedavi imkanı verdiğinden, cerrah tarafından eksize edilen tüm materyallerin Patoloji laboratuarına gönderilmesi gerekliliğini vurgulamak isteriz.

5.KAYNAKÇA

1. Suimon Y, Kase S, Ishijima K, Kanno-Okada H, Ishida S. Clinicopathological features of cystic lesions in the eyelid. *Biomed Reports*. 2019;10(2):92-96. doi:10.3892/br.2018.1177
2. Pe'er J. Pathology of eyelid tumors. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(3):177-190. doi:10.4103/0301-4738.181752
3. Sun MT, Huang S, Huilgol SC, Selva D. Eyelid lesions in general practice. *Aust J Gen Pract*.

2019;48(8):509-514. doi:10.31128/AJGP-03-19-4875

4. Eren MA, Gündüz AK. Demographic features and histopathological diagnosis in primary eyelid tumors: Results over 19 years from a tertiary center in Ankara, Turkey. *Int J Ophthalmol*. 2020;45(6):1287-1293. doi:10.18240/ijo.2020.08.16
5. Yu SS, Zhao Y, Zhao H, Lin JY, Tang X. A retrospective study of 2228 cases with eyelid tumors. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(11):1835-1841. doi:10.18240/ijo.2018.11.16
6. Wang L, Shan Y, Dai X, et al. Clinicopathological analysis of 5146 eyelid tumours and tumour-like lesions in an eye centre in South China, 2000-2018: A retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2021;11(1):1-8. doi:10.1136/bmjopen-2020-041854
7. Xavier-Junior JCC, Ocanha-Xavier JP. WHO (2018) Classification of Skin Tumors. *Am J Dermatopathol*. 2019;41(9):699-700. doi:10.1097/dad.0000000000001446
8. Asproudis I, Sotiropoulos G, Gartzios C, et al. Eyelid tumors at the university eye clinic of ioannina, Greece: A 30-year retrospective study. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22(2):230-232. doi:10.4103/0974-9233.151881

Tablo 1: Benign Ve Malign Göz Kapağı Lezyonlarının Klinikopatolojik Verileri

TANI	VAKA	YAŞ ORTALAMA	ERKEK/KADIN	SAĞ/SOL	YÜZDE
MALİGN %8					
Bazal hücreli karsinom	5	61.2(46-73)	0.6 (2/3)	1.5(3/2)	5.7
Malign melanom	1	57	K	SAĞ	1.1
Müsinöz karsinom	1	41	E	SAĞ	1.1
BENİGN %92					
Epidermal kist	18	45.1(21-73)	0.3 (5/13)	0.5 (6/12)	20.7
Fibroepitelyal polip	14	54.4 (18-76)	1 (7/7)	1.8 (9/5)	16.1
Skuamöz papillom	9	58.4 (33-76)	0.5 (3/6)	1.2 (5/4)	10.3
Ksantelezma	7	49.4 (30-63)	0.1 (1/6)	0.1 (1/6)	8
İntradermal nevüs	5	47.6 (14-63)	0.6 (2/3)	4 (4/1)	5.7
Seboreik keratoz	5	55.4 (64-76)	E	4 (4/1)	5.7
Hidrokistoma	4	64 (54-74)	0.3 (1/3)	SOL	4.5
İnverted foliküler keratoz	3	66 (53-78)	E	0.5 (1/2)	3.4
Verruka	3	57 (52-64)	E	2 (2/1)	3.4
Kompound nevüs	2	51 (45-57)	K	SOL	2.3
Kolesterol granülomu	1	38	K	SOL	1.1

Kondroid siringoma	1	36	K	SOL	1.1
Lobüler kapiller hemanjiom	1	22	E	SAĞ	1.1
Mantar enfeksiyonu	1	34	K	SAĞ	1.1
Pilomatrikoma	1	16	K	SAĞ	1.1
Sebase hiperplazi	1	48	E	SAĞ	1.1
Sebase kist	1	64	E	SAĞ	1.1
Steatokistoma	1	57	E	SOL	1.1
Trikofolliküloma	1	46	K	SOL	1.1
Yabancı cisim reaksiyonu	1	20	E	SOL	1.1

Presentation ID / Sunum No= 75

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9009-4754

Perkütan Koroner Girişim Uygulanan St Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüslü Hastalarda İskemi Modifiye Albümin (İMA) Kontrast İlişkili Nefropatiyi Öngörebilir Mi?

Uzman Dr. Süleyman Kalaycı[1], Doç. Dr. Belma Kalaycı[2]

[1]Zonguldak Atatürk State Hospital, Cardiology, Zonguldak, TURKEY
[2]Bülent Ecevit University, School of Medicine, Cardiology, Zonguldak, TURKEY
dr_suleyman_kalayci@yahoo.com

Özet

Arka plan: Kontrast ilişkili nefropati (CIN), perkütan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen hastalarda artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. İskemi modifiye albümin (İMA), oksidatif stres ile ilişkili yeni bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada, oksidatif streste rol oynadığı düşünülen İMA'nın ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) hastalarında CIN'i öngörüp öngöremeyeceğini sorguladık. Yöntemler: Bu kesitsel ve gözlemsel çalışma Ekim 2019 ile Ocak 2020 arasında 58 ardışık STEMI hastasını içermektedir. Çalışmanın dışlanma kriterleri enfeksiyon varlığı, malignite, otoimmün hastalık, gebelik, emzirme, kalp yetmezliği ve 18 yaş altı olarak belirlendi. Tüm hastaların demografik bilgileri, kalp hızı, sistolik kan basıncı, vücut kitle indeksi, hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı, hiperlipidemi varlığı ve kullanılan ilaçlar kaydedildi. Bulgular: PKG ile tedavi edilen toplam 58 ardışık STEMI hastası kaydedildi. 58 hastanın 13'ünde (%22.4) CIN meydana geldi (Tablo 1). CIN (+) grubundaki DM hastalarının yüzdesi CIN (-) grubundan daha yüksekti (%61.5'e karşı %26.6, p= 0.043). Hiperlipidemi sıklığı CIN (+) hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (%61'e karşı %38, p= 0.038). Kullanılan kontrast hacmi CIN (+) grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (222 ± 25 ml'ye karşı 197 ± 8 ml, p= 0.004). Gruplar arası rutin biyokimyasal değerler, lipid profili ve İMA düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. Lipid parametrelerinden LDL-K CIN (+) hastalarda anlamlı olarak düşük bulundu (p= 0.043). CIN (+) grubundaki IMA konsantrasyonu, CIN (-) grubundan daha yüksekti, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (1.2 [0.28-2.4 AU - 1.41[0.42-2.09] AU, p= 0.065). Sonuç: Bu çalışmada, perkütan koroner girişim uygulanan STEMI hastalarında İMA ile CIN gelişimi arasında ilişki gösterilememiştir.

Anahtar Kelimeler: Kontrast İlişkili Nefropati, İskemi Modifiye Albümin, Perkütan Koroner Girişim, Miyokard Enfarktüsü

Could Ischemia Modified Albumin Predict Contrast-Induced Nephropathy in Patients With St-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention?

Abstract

Background: Contrast-induced nephropathy (CIN) is associated with increased mortality and morbidity in patients treated with percutaneous coronary intervention (PCI). Ischemia modified albumin (IMA) is a novel biomarker associated with oxidative stress. In this study, we questioned whether IMA which has been thought to play a role in oxidative stress could predict CIN in ST- segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients. Methods: This cross-sectional and observational study includes 58 consecutive STEMI patients between October 2019 and January 2020. The exclusion criteria of the study were determined as the presence of infection, malignancy, autoimmune disease, pregnancy, breastfeeding, heart failure and under 18 years of age. Demographic information, heart rate, systolic blood pressure, body mass index, hypertension, diabetes, smoking, presence of hyperlipidemia and the drugs used were recorded for all patients. Results: A total of 58 consecutive STEMI patients were treated with PCI were enrolled. CIN occurred in 13 of 58 patients (22.4%) (Table 1). The percentage of DM patients in the CIN(+) group was higher than in the CIN (-) group (61.5% vs 26.6%, p= 0.043). Hyperlipidaemia occurred more in CIN (+) patients and this was statistically significant (%61 vs %38, p= 0.038). Contrast volume used was significantly higher in the CIN (+) group (222 ± 25 ml vs 197 ± 8 ml, p= 0.004). The comparations routine biochemical values, lipid profile and IMA levels between groups is in Table 2. Among the lipid parameters, LDL-C was found to be significantly lower in CIN (+) patients (p= 0.043). The concentration of IMA in the CIN (+) group was higher than in the CIN (-) group, but the difference was not statistically significant (1.2 [0.28-2.4 AU vs 1.41[0.42-2.09] AU, p= 0.065). Conclusion: In this study, IMA failed to show association with the development of CIN in patients with STEMI undergoing percutaneous coronary intervention.

Keywords: Contrast Induced Nephropathy, Ischemia Modified Albumin, Percutaneous Coronary İntervention, Myocardial İnfarction

Conflict of interest: The Authors declares that there is no conflict of interest.

GİRİŞ

Kontrast-ilişkili nefropati (KİN) intravenöz kontrast uygulamalarından sonra gelişen ve artmış mortalite ile ilişkili bir iyatrojenik akut böbrek hasarıdır [1]. ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STYME) hastalarında KİN riski diğer akut koroner sendrom hastalarına göre daha yüksektir [2]. Primer peruktan koroner girişim (PKG) sırasında ve sonrasında uygulanacak hidrasyon, kontrast volümünün sınırlı tutulması ve düşük osmolariteli kontrast ajan tercih edilmesi ile KİN riski azaltılabilir [3].

İskemi modifiye albümin (İMA) popüler bir oksidatif stres parametresidir ve akut iskemik renal hasarı serum kreatinin düzeyinden daha erken gösterebilir [4].

Bu çalışmada, oksidatif streste rol oynadığı düşünülen İMA'nın STEMI hastalarında KİN'i öngörüp öngöremeyeceğini sorguladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Ekim 2019 ile Ocak 2020 tarihleri arasında hastaneye STEMI ile başvurmuş ve koroner anjiyografi yapılmış 58 ardışık hasta dahil edilmiştir. Çalışmanın dışlanma kriterleri aktif enfeksiyon varlığı, aktif malignite, otoimmün hastalık, gebelik, emzirme, kalp yetersizliği ve 18 yaş altı olarak belirlendi. Tüm hastaların demografik bilgileri, kalp hızı, sistolik kan basıncı, vücut kitle indeksi, hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı, hiperlipidemi varlığı ve kullanılan ilaçlar kaydedildi. İMA ölçümü için kan numuneleri koroner anjiyografinin yapıldığı gün arteriyel kılıftan alındı ve uygun şartlarda santrifüj edilerek -80 C dolapta muhafaza edildi. İMA analizi için kan numuneleri oda sıcaklığında kobalt klorid ile muamele edilerek inkübasyonu sağlandı. Akabinde İMA aktivitesi spektrofotometrik yöntemle belirlendi.

BULGULAR

PKG ile tedavi edilen toplam 58 ardışık STEMI hastası kaydedildi. 58 hastanın 13'ünde (%22,4) CIN meydana geldi. CIN (+) grubundaki DM hastalarının yüzdesi CIN (-) grubundan daha yüksekti (%61,5'e karşı %26,6, p= 0.043). Hiperlipidemi sıklığı CIN (+) hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (%61'e karşı %38, p= 0.038). Kullanılan kontrast hacmi CIN (+) grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (222 ± 25 ml'ye karşı 197 ± 8 ml, p= 0.004). Gruplar arası rutin biyokimyasal değerler, lipid profili ve İMA düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. Lipid parametrelerinden LDL-K CIN (+) hastalarda anlamlı olarak düşük bulundu (p= 0.043). CIN (+) grubundaki IMA konsantrasyonu, CIN (-) grubundan daha yüksekti, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (1.2 [0.28-2.4 AU- 1.41[0.42-2.09] AU, p= 0.065).

TARTIŞMA

KİN intravenöz kontrast maruziyetinin iyi bilinen bir yan etkisidir [5]. Günlük klinik pratikte KİN gelişimini belirlemek için en yaygın şekilde kreatinin düzeyleri kullanılmaktadır. Gerek yaş, cinsiyet ve hidrasyondan belirgin şekilde etkilenmesi, gerekse de geç pik yapması sebebiyle akut renal hasarın tespitinde ideal ajan olmaktan oldukça uzaktır. Kreatininin aksine İMA düzeylerinde yükselmenin iskeminin erken dönemlerinde bile saptanabilmesi ve bazal değere hızla geri dönmesi, ideal ajan olma yönünde avantaj sağlamaktadır [6,7]. Yapılan güncel bir çalışmada İMA düzeylerinin KİN gelişiminde kreatinin düzeylerine göre daha sensitif olabileceği ile ilgili ipuçları sunmaktadır [8].

Literatürde halihazırda İMA düzeyleri ile STYME hastalarında PKG sonrası KİN gelişimi arasındaki ilişkiyi irdeleyen çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda KİN gelişimi ile İMA düzeyleri arasında bir ilişki ortaya konulamamıştır. Bunun en önemli nedenlerinden birisi yetersiz örneklem büyüklüğü olabilir. Ayrıca tekrarlayan seri İMA ölçümleri yapılmasının faydalı olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Daha büyük hasta popülasyonlarında ideal sayılabilecek bir dizayn ile çalışmanın tekrarlanmasının farklı sonuçlar ortaya koyabileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Bu çalışmada, primer PKG uygulanan STEMI hastalarında İMA ile CIN gelişimi arasında net bir ilişki gösterilememiştir.

Table 1. Demographic properties and clinical characteristics of the study patients.

Variables	CIN (-) n= 45	CIN (+) n= 13	P
Age, (years)	59±12	61±12	0.608
Male, n (%)	32 (76)	12 (92)	0.346
Diabetes mellitus, n(%)	12 (26)	8 (61)	0.043
Hypertension, n(%)	15 (35)	8 (61)	0.324
Smoking, n(%)	30 (66)	11 (84)	0.843
Hyperlipidemia, n(%)	26 (61)	5 (38)	0.038
Body mass index (kg/m^2)	26.1 [17-52]	26.9 [23-35]	0.300
Systolic blood pressure (mmHg)	128 ± 20	139 ± 22	0.070
Admission heart rate (beats/min)	79 ± 13	86 ± 12	0.093
Contrast volume (ml)	222 ± 25	197 ± 8	0.004
Drug use			
RAS blocker	14 (33)	5 (31)	0.881
Diuretic	6 (14)	2 (12)	0.861
Beta blocker	7 (16)	3 (18)	0.852
Alfa blocker	0 (0)	1 (16)	0.105
CCB	6 (14)	4 (25)	0.339
Anti platelet	8 (19)	1 (6)	0.233
Combine antihypertensive	10 (23)	5 (31)	0.566
Statin use	11(26)	2 (12)	0.268

Abbreviations: CCB: Calcium channel blockers, CIN: Contrast induced nephropathy; RAS: Renin angiotensin system.

Table 2. The comparison of laboratory findings in the groups

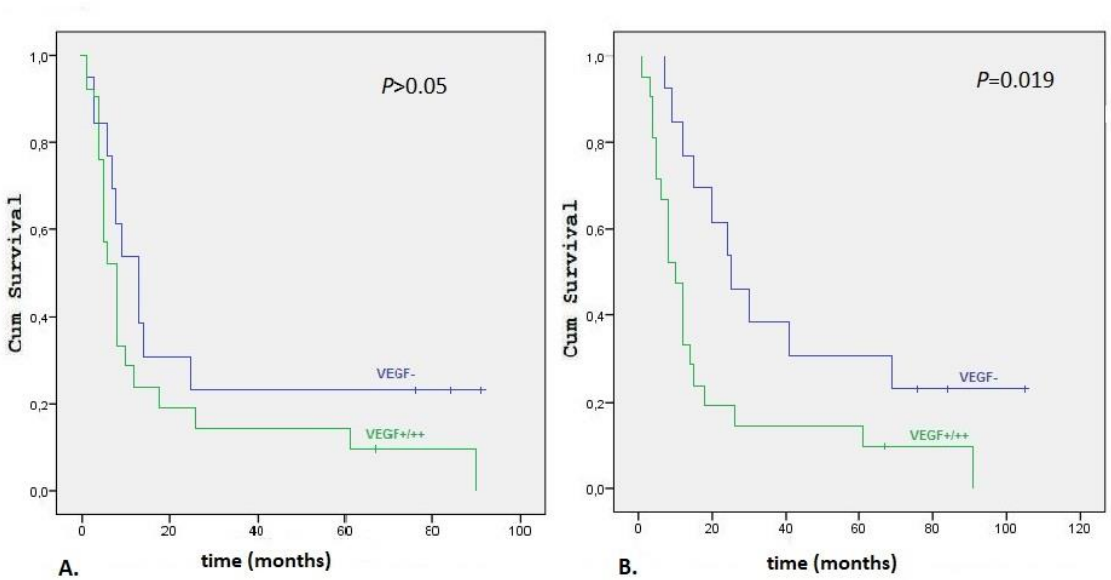
Variables	CIN (-) n= 45	CIN (+) n= 13	P value
Urea (mg/dL)	33 [12-83]	40 [23-87]	0.085
Creatinin (mg/dL)	0.9 [0.6-1.2]	0.9 [0.5- 4.6]	0.724
TC (mg/dL)	190 [88-360]	155 [115-241]	0.059
LDL-C (mg/dL)	124 ± 38	103 ± 34	0.043
HDL-C (mg/dL)	39 ± 8.4	39 ± 5.2	0.778
Triglyceride (mg/dL)	151 [56-465]	136 [52-233]	0.100
Peak troponin-T (ng/mL)	5.5 [0.26-131]	2.5 [0.3-10]	0.263
Peak CK-MB (ng/mL)	142 [1.3-300]	116 [21-300]	0.807
WBC count (10^3/μL)	10.4 [6-19]	10 [7.9-22]	0.986
Hemoglobin (g/dL)	13.8 ± 2.0	14.1 ± 2.4	0.595
Platelet (103/μL)	245 (140-563)	213 (79-379)	0.409
IMA (AU)	1.2 [0.28-2.40]	1.41 [0.42-2.09]	0.065
Abbreviations: AU: Arbitrary Unit, CIN: Contrast induced nephropathy, CK-M: Creatine kinase MB, HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol, LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol, TC: Total cholesterol, WBC: White blood cell.			

KAYNAKÇA

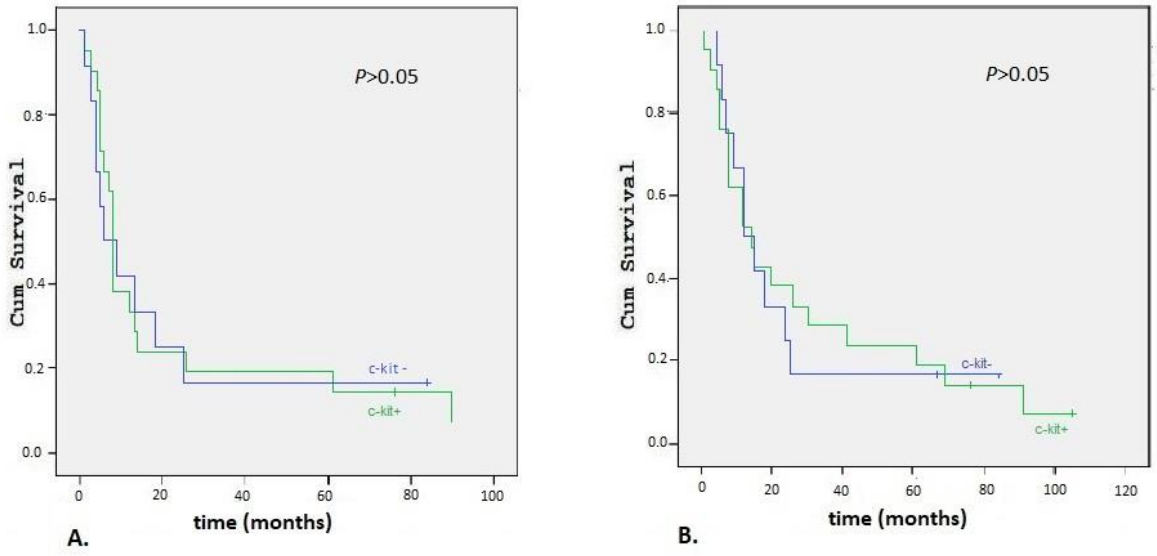
1. Haq MFU, Yip CS, Arora P. The conundrum of contrast-induced acute kidney injury. *J Thorac Dis.* 2020;12(4):1721-1727.
2. Ako J, Morino Y, Okuizumi K, Usami M, Nakamura M. Japanese postmarketing surveillance of clopidogrel in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, stable angina, old myocardial infarction, and ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in a real-life setting: the final report (J-PLACE Final). *Cardiovasc Interv Ther.* 2016;31(2):101-113.
3. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(4):517-592.
4. Kotani K, Kimura S, Gugliucci A. Paraoxonase-1 and ischemia-modified albumin in patients with end-stage renal disease. *J Physiol Biochem.* 2011;67(3):437-441.
5. Rose TA, Jr., Choi JW. Intravenous Imaging Contrast Media Complications: The Basics That Every Clinician Needs to Know. *Am J Med.* 2015;128(9):943-949.
6. Sinha MK, Gaze DC, Tippins JR, Collinson PO, Kaski JC. Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2003;107(19):2403-2405.
7. Bar-Or D, Winkler JV, Vanbenthuysen K, Harris L, Lau E, Hetzel FW. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I. *Am Heart J.* 2001;141(6):985-991.

8. Jha C, Ullas Kamath S, Dash S, Prabhu Attur R, Ramachandra L, Shenoy Kallya R. Ischemia-Modified Albumin, Creatinine, And Paraoxonase-1 Levels in Serum of Patients Undergoing Intravenous Contrast-Enhanced Computed Tomography and Its Association with Contrast-Induced Nephropathy. *Rep Biochem Mol Biol.* 2019;8(1):72-78.

Figür 3



Figür 4



Presentation ID / Sunum No= 81

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4723-6523

Sphingomonas Paucimobilis Bakteriyemisi: Ölümcül Seyreden Bir Sepsis Olgusu

Dr. Öğretim Üyesi Gülen Açık[1], Dr. Öğretim Üyesi Hasan Açık[1]

[1]Okan Üniversitesi Hastanesi
**Corresponding author: GÜLEN AÇIK*

Özet

Sphingomonas paucimobilis is an aerobic, non-fermentative, gram-negative bacillus that rarely causes nosocomial infections and produces yellow pigment. It has been observed that this bacterium, which can cause sepsis, especially in immunosuppressive individuals, mostly lives in soil and water. In this article, a catheter infection due to S. paucimobilis, which we followed in the intensive care unit of our hospital, is presented. Our patient was a 69-year-old female with diabetes mellitus (DM), hypertension (HT) and chronic renal failure. He had been undergoing hemodialysis for 2 years with a hemodialysis catheter inserted in the right subclavian vein. S. paucimobilis grew in 2 sets of peripheral vein blood cultures taken when the patient had fever while being followed up in our palliative service. Empirically initiated meropenem treatment was continued after the antibiogram was sensitive to meropenem. In the follow-up of the patient, regression was observed in the C-reactive protein (CRP) level, while the desired antibiotic response was not observed in the procalcitonin level. Since the patient had hypotension and deep metabolic acidosis during hemodialysis, he was intubated and connected to a mechanical ventilator. Intravenous noradrenaline (iv) infusion (0.1 mcg/kg/min) and dopamine iv infusion (15 mcg/kg/min) were started due to septic shock. Continuous venovenous hemodiafiltration (CVHDF) could not be started in the patient whose hypotension continued despite the noradrenaline and dopamine infusion. The patient later developed pulseless ventricular tachycardia. Cardiopulmonary resuscitation was started, but the patient whose spontaneous circulation could not be achieved was accepted as exitus. S. paucimobilis can cause infections, although rare, in both healthy and immunocompromised individuals. Despite being an organism with low clinical virulence, infection by S. paucimobilis can cause septic shock and even death.

Anahtar Kelimeler: Sphingomonas Paucimobilis, Bakteriyemi, Sepsis

Sphingomonas Paucimobilis Bacteremeia: A Fatal Case of Sepsis

Abstract

Sphingomonas paucimobilis is an aerobic, non-fermentative, gram-negative bacillus that rarely causes nosocomial infections and produces yellow pigment. It has been observed that this bacterium, which can cause sepsis, especially in immunosuppressive individuals, mostly lives in soil and water. In this article, a catheter infection due to S. paucimobilis, which we followed in the intensive care unit of

our hospital, is presented. Our patient was a 69-year-old female with diabetes mellitus (DM), hypertension (HT) and chronic renal failure. He had been undergoing hemodialysis for 2 years with a hemodialysis catheter inserted in the right subclavian vein. S. paucimobilis grew in 2 sets of peripheral vein blood cultures taken when the patient had fever while being followed up in our palliative service. Empirically initiated meropenem treatment was continued after the antibiogram was sensitive to meropenem. In the follow-up of the patient, regression was observed in the C-reactive protein (CRP) level, while the desired antibiotic response was not observed in the procalcitonin level. Since the patient had hypotension and deep metabolic acidosis during hemodialysis, he was intubated and connected to a mechanical ventilator. Intravenous noradrenaline (iv) infusion (0.1 mcg/kg/min) and dopamine iv infusion (15 mcg/kg/min) were started due to septic shock. Continuous venovenous hemodiafiltration (CVHDF) could not be started in the patient whose hypotension continued despite the noradrenaline and dopamine infusion. The patient later developed pulseless ventricular tachycardia. Cardiopulmonary resuscitation was started, but the patient whose spontaneous circulation could not be achieved was accepted as exitus. S. paucimobilis can cause infections, although rare, in both healthy and immunocompromised individuals. Despite being an organism with low clinical virulence, infection by S. paucimobilis can cause septic shock and even death.

Keywords: Sphingomonas Paucimobilis, Bacteremia, Sepsis

3. Introductıon

It is an aerobic, non-fermentative, gram-negative bacillus that can cause sepsis, albeit rarely, especially in immunosuppressive individuals.[1] It has been isolated from different and various environments such as respirators, hemodialysis equipment, humidifiers, different water containers, distilled water tanks, and sinks in hospitals.[2] There are more than 20 types available today. Some species that were previously included in the genus Pseudomonas were later included in Sphingomonas.[3,4] We wanted to present a serious case of Sphingomonas paucimobilis sepsis, which we followed up in our intensive care unit and resulted in death.

4. Case Report

A 69-year-old female patient with diabetes mellitus (DM), hypertension (HT) and chronic renal failure comorbidities. The patient has been undergoing hemodialysis 2 days a week with a hemodialysis catheter inserted in the right subclavian vein for 2 years. About 1 month ago, he was treated in the intensive care unit of an external center for 10 days due to catheter infection, and then he was taken to the palliative service of our hospital. Blood cultures and urine cultures were taken from both brachial veins due to fever and detection of elevated C-reactive protein (CRP) and procalcitonin on the 2nd day after coming to our palliative service. Empirical meropenem 2*1 gram intravenous (iv) was started due to the presence of a history of intensive care hospitalization. The blood results of the patient are given in Table-1. On the 3rd day of the treatment, Candida albicans growth was observed in the urine culture of the patient and the catheter was changed. On the 5th day, Sphingomonas paucimobilis was isolated in the blood culture. The patient's blood culture and antibiogram results are shown in Table-2. Our patient was admitted to our intensive care unit due to the development of hypotension during hemodialysis. Blood culture was taken from the hemodialysis catheter and sent to the microbiology laboratory. The patient's catheter was changed due to suspected catheter infection. While a decrease was observed in CRP on the 4th day of treatment, the same decrease was not observed in procalcitonin. Since our patient was hypotensive, iv noradrenaline infusion (0.1 mcg/kg/min) and iv dopamine infusion (15 mcg/kg/min) were started. The patient with deep metabolic acidosis and acidotic respiration was intubated under elective conditions and connected to a mechanical ventilator, and continuous venovenous hemodiafiltration therapy (CVVHDF) was planned to be started. CVVHDF could not be started in the hemodynamically unstable patient. The patient died on the 5th day of treatment. S. Paucimobilis growth was observed in the blood culture taken from the catheter afterwards.

5. Dıscussıon

Sphingomonas paucimobilis, which was previously included in the genus Pseudomonas, was first described in 1990.[5] It is seen as a nosocomial infection agent especially in immunosuppressive individuals.[1] Our patient was also a patient who had undergone hemodialysis for 2 years due to chronic renal failure.

In a case report from Turkey, a 3-year-old patient developed Sphingomonas paucimobilis sepsis while being followed up and treated in the intensive care unit after shunt replacement. According to the antibiogram results, ceftriaxone treatment was started and the patient responded well to the treatment and was discharged on the 10th day.[6]

In a series of 3 cases reported from Italy, Sphingomonas paucimobilis sepsis, which they detected in 3 patients who entered hemodialysis on the same day in hemodialysis units, was published. Because of the detection of growth in the blood cultures taken from the catheter before it was taken from the peripheral vein, the catheter infection was considered, and the patients' catheters were changed and ceftriaxone and gentamicin treatment were started. With the treatment, the infection markers of the patients regressed, their fever decreased, and no growth was detected in the control blood cultures.[7]

In a Down syndrome case reported from Turkey, S. Paucimobilis growth was observed in the blood culture while he was being treated in the hospital for pneumonia. IV treatment with piperacillin tazobactam was started. Then the patient recovered and was discharged within 10 days.[8]

Although S. paucimobilis, a rare cause of sepsis, is a microorganism with low virulence and is sensitive to most antibiotics, it may present with serious problems due to delays in diagnosis and treatment. Therefore, it should be kept in mind especially in nosocomial infections and in immunosuppressive patient groups.

6. References

1. Yabuuchi E, Yano I, Oyaizu H, Hashimoto Y, Ezaki T, Yammoto H. Proposals of Sphingomonas paucimobilis gen.nov. and comb. nov., Sphingomonas parapaucimobilis sp. nov., Sphingomonas yanoikuyae sp. nov., Sphingomonas adhaesiva sp. nov.,Sphingomonas capsulata comb. nov. and two genospecies of the genus Sphingomonas. Microbiol Immunol 1990; 34: 99-119.

2. Reina J, Bassa A, Llompart I, Portela D, Borell N. Infections with Pseudomonas paucimobilis: report of four cases and review. Rev Infect Dis 1991; 13: 1072-6.

3. Von Graevenitz A. Acinetobacter, Alcaligenes, Moraxella and other nonfermentative gram-negative bacteria, pp: 520-32. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolkens RH (eds), Manual of Clinical Microbiology. 1995, 6th ed. American Society for Microbiology, Washington DC.

4. Balkwill DL, Frederikson JK, Romine MF. Sphingomonas and related genera, In: Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E, Schleifer K-H, Stackebrandt E (eds), The Prokaryotes: An Evolving Electronic Resource for the Microbiological Community. 2003, 3rd ed. Springer Verlag, New York.

5. Ryan MP, Adley CC: Sphingomonas paucimobilis: a persistent Gram-negative nosocomial infectious organism, J Hosp Infect 2010;75(3):153-7.

6. Cemal BULUT, M. Arzu YETKİN, Süda TEKİN KORUK, F. Şebnem ERDİNÇ, Esra ALP KARAKOÇ. A rare cause of nosocomial bacteremia: sphingomonas paucimobilis. Mikrobiyol Bul 2008; 42: 685-688.

7. Davide Fiore Bavaro MD, Michele Fabiano Mariani MD, Emma Diletta Stea MD, PhD, Loreto Gesualdo MD, Gioacchino Angarano MD, Sergio Carbonara MD. Sphingomonas paucimobilis outbreak in a dialysis room: Case report and literature review of an emerging healthcare associated infection. American Journal of Infection Control Volume 48, Issue 10, October 2020, Pages 1267-1269

8. Mehmet Özdemir, Sevgi Pekcan, Mehmet Emin Demircili et al. A rare cause of bacteremia in a pediatric patient with Down syndrome: Sphingomonas paucimobilis. Int J Med Sci 2011;8(7):537-9.

Table-1: Blood Results Of Patient

	Before the treatment	4th day of treatment
CRP	18,1	11
Procalcitonin	1,13	1,08

Table- 2: Blood Culture Results

Blood culture result	Sphingomonas paucimobilis
Amikacin	Sensitive
Gentamicin	Sensitive
Meropenem	Sensitive
Piperacillin/tazobactam	Sensitive
Cefepim	Moderately Sensitive
Ceftazidime	Resistant
Ciprofloxacin	Sensitive

Presentation ID / Sunum No= 82

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4968-0786

Erzincan İlinde Okrelizumab Tedavisinin Deneyimi

Dr. Öğretim Üyesi Alevtina Ersoy[1]

[1] *Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı*
alevtina_ersoy@hotmail.com

Özet

Giriş Okrelizumab, CD20 eksprese eden B hücrelerini seçici olarak hedefleyen bir rekombinant hümanize monoklonal antikordur. Progresif Multiple Skleroz (MS) tiplerinde onay alan tek ilaç olup Türkiye'de 2018 yılında ruhsat almıştır. Altı ayda bir kullanım kolaylığı, yüksek etkinliği, Progresif Multifokal Lökoensefalopati ve rebound etkisi olmaması ilacının pratikte geniş uygulamasına neden olmuştur. Bu çalışmada pandemiye denk gelen 3 yıllık okrelizumab deneyimlerimizi paylaşmak istedik. Material ve Metot Çalışmaya 2018-2021 yıllar arasında hastanemizde okrelizumab tedavisi alan ve alması planlanan hastalar dahil edilmiştir. Bulgular Hastanemizde 33 hasta okrelizumab almaktadır ve 3 hastaya tedavi başlanması planlanmaktadır. Hastaların %55,6 erkek, %44,4 kadındır, ortalama yaş 44'tür. Hastaların çoğunda Relapsing Remitting MS (RRMS) (%44,4), daha az sıklıkla Primer Progresif (PPMS) ve Sekonder Progresif MS (SPMS) mevcuttur (sırası ile %33,3 ve %22,2). Ortalama MS başlangıç yaşı 32,4 yaş, MS süresi 11,8 yıl, yılda atak sayısı 0,5, ortalama EDSS skoru 4,5'tir. Okrelizumab'tan önce hastaların çoğu (%41,2) iki ilaç kullanmış, %11,1'e okrelizumab ilk ilaç olarak başlanmıştır. Hastaların %57,6'sı iki doz ve üzeri okrelizumab infüzyonu almıştı. Yan etkileri hastaların %9,1'inde gelişmiştir, bulgular hafifti ve infüzyon kesilmesine gerek görülmemişti. Tedavi ile EDSS ortalamasında hafif düşme saptanmakla birlikte yedi hastada (%21,2) 0,5-1,0 puan kadar artış saptanmıştır. Okrelizumab infüzyonlarına en çok fingolimod ve interferon tedavilerden geçilmiştir. Hastaların %75'inde kullandığı ilaçlara rağmen MS'in aktif olmasından dolayı okrelizumab başlanmıştır. Okrelizumab tedavisi altındayken hastaların %78,8'i COVID-19 aşısı olmuştur. Hiçbir hastada ciddi yan etkisi olmamıştır. On bir hasta COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş, yoğun bakıma yatış gerektirecek durum olmamış, ancak EDSS skorları yüksek olan 5 hasta hastaneye yatırılmıştır. Üç hasta aşı sonrası COVID-19 enfeksiyonu geçirmiştir. Üç yıllık takipte hastalarımızda malignite saptanmamış, EDSS yüksek olan ve sürekli sonda kullanan 3 hastada ürosepsis gelişmiştir. Sonuç: Okrelizumab, öncelikle RR ve PP MS tiplerinde etkili, uygulama sırasında yan etkileri az, pandemi sürecinde güvenli uygulanabilen bir ilaçtır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz; Okrelizumab; Modifiye Edici Tedavi

Experience of Ocrelizumab Treatment in Erzincan Province

Abstract

Introduction Ocrelizumab is a recombinant humanized monoclonal antibody that selectively targets CD20-expressing B-cells. Its easy use, high efficacy, Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, and rebound effect lack have led to the wide application of the drug in practice. The purpose of this study is to share our 3-year experience with ocrelizumab. Material and Method Thirty-six patients who received or planned to receive ocrelizumab treatment in our hospital between 2018-2021 were included in the study. Results Fifty-five point six percent of the patients were male, 44.4% were female, mean age of 44 years. Most patients have Relapsing-Remitting (RRMS) (44.4%), 33.3% frequently Primary-Progressive (PPMS), and 22.2% frequently Secondary-Progressive MS (SPMS). The mean age of MS onset was 32.4 years, the duration of MS was 11.8 years, the number of attacks per year was 0.5, and the mean EDSS score was 4.5. Before ocrelizumab, 41.2% of the patients used two drugs, 11.1% of them started ocrelizumab as the first drug, 57.6% of the patients received two doses or more of ocrelizumab infusion. Mild side effects developed in 9.1% of the patients. Although there was a slight decrease in the mean EDSS with treatment, an increase of 0.5-1.0 points was detected in seven patients. Mostly fingolimod and interferon treatments were switched to ocrelizumab infusions. While under ocrelizumab therapy, 78.8% of patients received the COVID-19 vaccine. None of the patients had serious side effects. Eleven patients had a COVID-19 infection and did not require intensive care. Three patients were infected with COVID-19 after vaccination. In a three-year follow-up, no malignancy was detected in our patients, urosepsis developed in 3 patients with high EDSS and continuous use of catheters. Conclusions Ocrelizumab is a drug that is effective primarily in RR and PPMS types, it has few side effects during administration, and can be administered safely in pandemics.

Keywords: Multiple Sclerosis; Ocrelizumab; Disease Modifying Treatment

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), genç yetişkinleri etkileyen en yaygın travmatik olmayan engelliliğe neden olan santral sinir sisteminin inflamatuar demiyelinizan bir hastalıktır. MS etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte birçok genin, özellikle D vitamini veya ultraviyole B ışığına maruz kalma, Epstein-Barr virüs enfeksiyonu, obezite ve sigara gibi iyi tanımlanmış birkaç çevresel faktöre ek olarak hastalığa duyarlılığı orta derecede artırdığı düşünülmektedir[1]. Öncesinde, MS organa özgü T hücre aracılı otoimmün hastalık olarak sınıflandırılmıştır. Ancak, B-hücresi hedefli tedavilerin başarısı, standart T-hücresi otoimmün görüşünü değiştirmiştir[2]. B hücrelerinin, antijen sunumu, otoantikor üretimi, sitokin regülasyonu ve meninkslerde muhtemelen kortikal demiyelinizasyon ve nörodejenerasyona katkıda bulunan ektopik lenfoid agregatlarının oluşumu yoluyla multipl sklerozun altta yatan patogenezini etkilediği düşünülmektedir. Okrelizumab (OCR), pre-B hücreleri, matür B hücreleri ve hafıza B hücrelerinde eksprese edilen ancak lenfoid kök hücreler ve plazma hücrelerinde eksprese edilmeyen bir hücre yüzeyi antijeni olan CD 20'yi seçici olarak hedefleyen hümanize bir monoklonal antikordur[3]. Hem relapsing-remitting, hem progresif MS'te etkili olduğu gösterilen bu ilaç Türkiye'de 2018 yılında ruhsat almıştır[4]. Altı ayda bir kullanım kolaylığı, yüksek etkinliği, progresif multifokal lökoensefalopati (PML) ve rebound etkisi olmaması ilacının pratikte geniş uygulamasına neden olmuştur. Bu çalışmada pandemiye denk gelen 3 yıllık OCR uygulama deneyimlerimizi paylaşmak istedik.

MATERYAL VE METOT

Çalışmaya 2018-2021 yıllar arasında hastanemizde OCR tedavisi alan ve alması planlanan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik (cinsiyet, yaş, çalışma durumu) ve klinik (MS tipi, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, yıllık atak sıklığı, ilk atak türü, OCR'den önce kullanılan ilaçlar, EDSS skoru, OCR'ye geçme nedeni, infüzyon sayısı, yan etkileri, COVİD aşılanma ve hastalık durumu) özellikleri sorgulanmıştır. Kaydedilen veriler diskriptif yöntemlerle değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

Hastanemizde 33 hasta OCR almaktadır ve 3 hastaya tedavi başlanması planlanmıştır. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışma hastalarının klinik ve demografik özellikleri.

	Ortalama ± standard deviasyon	Minimum-Maksimum
Yaş	44,2 ± 9,6	20 - 66
MS başlangıç yaşı	32,4 ± 10,8	11 - 55
MS süresi (yıl)	11,75 ± 9,03	1 - 36
Toplam atak sayısı	7,61 ± 5,42	1 – 16
Son yıl içinde atak sayısı	0,5 ± 0,71	0 – 2
OCR infüzyon sayısı	2,45 ± 1,66	1 – 7
EDSS 1 (tedavi öncesi)	4,47 ± 1,78	1.0 – 7.5
EDSS 2 (tedavi sonrası)	4,44 ± 1,96	1.0 – 8.0
OCR doz geçikmesi (ay)	2,36 ± 3,08	1 - 12

MS – multipl skleroz; OCR – okrelizumab; EDSS – genişletilmiş özürlülük durumu skalası.

Tablo 2. Çalışma hastalarının klinik ve demografik özellikleri (devamı).

		N	%
Cinsiyet	Kadın	16	44,4
	Erkek	20	55,6
Çalışma durumu	Çalışıyor	12	33,3
	İsteğe bağlı çalışmıyor	12	33,3
	MS 'ten dolayı çalışmıyor	10	27,8
	Öğrenci	1	2,8
	Emekli	1	2,8
MS tipi	RRMS	16	44,4
	SPMS	8	22,2
	PPMS	12	33,3
İlk atak	Optik nörit	3	8,3
	Duysal	7	19,4
	Motor	4	11,1
	Beyinsapı	1	2,8
	Spinal	7	19,4
	Serebellar	4	11,1
	Multisistemik	10	27,8
OCR'den önce ilaç sayısı	0	4	11,1
	1	8	22,2
	2	15	41,7
	3	5	13,9

	4	1	2,8
	5	1	2,8
	6	1	2,8
OCR'den önce kullanılan ilaç	İnterferon	8	22,2
	Galatiramer asetat	3	8,3
	Dimetilfumarat	5	13,9
	Teriflunomide	5	13,9
	Finfolimod	8	22,2
	Natalizumab	1	2,8
	Metotreksat	1	2,8
	Rituksimab	1	2,8
OCR başlama sebebi	Önceki DMT'nin etkisizliği	27	75,0
	Önceki DMT'nin yan etkileri	3	8,3
	PPMS	6	16,7
OCR başlarken EDSS	1.0	4	11,1
	1.5	1	2,8
	2.0	1	2,8
	3.0	4	11,1
	4.0	2	5,6
	5.0	10	27,8
	5.5	7	19,4
	6.0	3	8,3
	6.5	3	8,3
	7.5	1	2,8
OCR infüzyon sayısı	1	14	38,9
	2	5	13,9
	3	5	13,9
	4	3	8,3
	5	4	11,1
	6	1	2,8
	7	1	2,8
OCR yan etkisi	Oldu	3	9,1
	Olmadı	30	90,9
OCR doz gecikmesi	Oldu	15	45,5
	Olmadı	18	54,5
COVİD-19 enfeksiyonu	Geçirmiş	10	30,3
	Geçirmemiş	23	69,7

COVİD-19 aşısı	Yaptırmış	26	78,8
	Yaptırmamış	7	21,2
Tercih edilen COVİD aşısı	2 Biontech	11	42,3
	3 Sinovac	5	19,2
	2 Sinovac + 1 Biontech	4	15,4
	1 Biontech	2	7,7
	2 Sinovac	4	15,4

MS – multipl skleroz; RRMS – relapsing remitting MS; SPMS – sekonder porgresif MS; PPMS – primer progresif MS; OCR – okrelizumab; EDSS – genişletilmiş özürlülük durumu skalası; DMT – hastalık modifiye edici tedavi.

Hastaların %55,6 erkek, %44,4 kadındır, ortalama yaş 44'tür. Hastaların %61,1'i çalışmamaktadır. Çalışmayan hastaların %45,5'i MS'ten dolayı çalışamamaktadır. Hastaların çoğunda relapsing remitting MS (RRMS) (%44,4), daha az sıklıkla primer progresif MS (PPMS) ve sekonder progresif MS (SPMS) mevcuttur. Ortalama MS başlangıç yaşı 32,4 yaş, MS süresi 11,8 yıl, atak sayısı 7,6, yılda atak sayısı 0,5'tir. Hastaların %27,8'de EDSS skoru ≤3, ortalama genişletilmiş özürlülük durumu skalası (EDSS) skoru 4,5'tir. Hastaların çoğunda (%27,8) ilk atak multisitemik bulguları ile ortaya çıkmıştır. Okrelizumab'tan önce hastaların çoğu (%41,2) iki ilaç kullanmış, %11,1'e OCR ilk ilaç olarak başlanmıştır. Hastaların %57,6'sı iki doz ve üzeri OCR infüzyonu almıştı. Yan etkileri hastaların %9,1'inde gelişmiştir, bulgular hafif idi (döküntü ve hafif dispne) ve infüzyon kesilmesine gerek görülmemişti. Hastaların %45,5'inde ortalama 2-3 ay kadar doz gecikmesi olmuştur. Bu gecikme çoğunlukla pandemi ve Hepatit B (HBV) tedavisi başlanmasından (1 ay kadar) kaynaklanmıştır. Tedavi ile EDSS ortalamasında hafif düşme saptanmakla birlikte yedi hastada (%21,2) 0,5-1,0 puan kadar artış saptanmıştır. Bu hastalardan ikisi PPMS olup Bruton Tirozin Kinaz İnhibitörleri çalışmasına katılmıştır, diğer hastalar SPMS idi. On dört hastada EDSS 0,5 puan düşmüş, 12 hastada EDSS puanında değişiklik olmamıştır. Okrelizumab infüzyonlarına en çok fingolimod ve interferon tedavilerden geçilmiştir. Hastaların %75'inde kullandığı ilaçlara rağmen MS'in aktif olduğundan dolayı OCR başlanmıştır. Okrelizumab tedavisi altındayken hastaların %78,8'i COVID-19 aşısı olmuştur. En çok 2 Biontech aşısı tercih edilmiştir (%42,3). Hiçbir hastada ciddi yan etkisi olmamıştır. On hasta COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş, yoğun bakıma yatış gerektirecek durum olmamış, ancak EDSS skorları yüksek olan 5 hasta hastaneye yatırılmıştır. Üç hasta aşı sonrası COVID-19 enfeksiyonu geçirmiştir. Diğer hastalar aşısızken koronavirüs enfeksiyonu geçirmiştir. Üç yıllık takipte hastalarımızda malignite saptanmamış, EDSS yüksek olan ve sürekli sonda kullanan 3 hastada ürosepsis gelişmiştir.

TARTIŞMA

Okrelizumab, B hücrelerde CD20 epitopa karşı geliştirilen spesifik monoklonal antikordur. Primer progresif ve relapsing remitting MS tedavisinde, 600 mg dozunda altı ayda bir intravenöz olarak uygulanır[5]. Relapsing remitting multipl sklerozlu hastalarda OCR, 96 haftalık bir süre boyunca interferon beta-1a'dan daha düşük hastalık aktivitesi ve progresyon oranları ile ilişkilendirilmiştir[3]. Aynı şekilde, 120 haftalık takibinde primer progresif multipl sklerozlu hastalar arasında OCR, plaseboya göre daha düşük klinik ve manyetik rezonans görüntülemede (MRG) progresyon oranları ile ilişkilendirilmiştir[6]. Ayrıca, plasebodan geçiş yapan PPMS hastalarla karşılaştırıldığında, daha erken ve sürekli okrelizumab tedavisi, 6,5 yıllık takip süresi boyunca hastalık progresyonu ölçümlerinde sürekli faydalar sağlamıştır[7]. Bizim RRMS hastalarımızda, yüksek hastalık aktivitesi durumunda kullandıkları DMT'den OCR'ye geçiş yapılmıştır. Ayrıca, progresif MS naif hastalara OCR doğrudan başlanmış veya diğer DMT'den geçilmiştir. Türkiye'de OCR SPMS'te ruhsat aldığı için bu hastalara da OCR tedavisi uygulanmıştır. Yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi en çok RRMS hastalarımız fayda görmüştür. EDSS skoru yüksek olan SPMS ve PPMS hastalar ise belirgin değişiklik göstermemiş, bazılarında EDSS skorunda ilerleme kaydedilmiştir. Yine de PPMS hastalarımızın çoğunda OCR tedavisinin olumlu etkileri gözlemlenmiştir. Çalışmalarda, OCR ile tedavi edilen hastaların %34,3 ila %39,9 arasında infüzyon ilişkili reaksiyonlar (İİR) bildirilmiştir. Bu reaksiyonlarının çoğunluğu hafif ila orta derecedeydi ve en yaygın olarak ilk infüzyonla meydana gelmiştir. Okrelizumab ile tedavi edilen

hastaların %1,2 ila %2,4'ünde şiddetli İİR'ler rapor edilmiştir. Sık bildirilen İİR semptomları arasında kaşıntı, kızarıklık, boğaz tahrişi ve kızarma yer almıştır. Premedikasyon kullanımı, özellikle antihistaminikler, daha az İİR ile ilişkilendirilmiştir[3,6,8]. Hastamızın %9,1'de hafif İİR gözlemlenmiştir. İnfüzyon ilişkili reaksiyon gelişen 3 hastanın tümünde vücut kızarıklığı, birinde kısa süreli dispne atağı gelişmiştir. Düşük İİR oranı, muhtemelen, çalışmaya az kişi sayısı katılması ile ilgilidir. Ayrıca, OCR uygulama protokolüne göre infüzyondan önce steroid, parasetamol ve antihistaminik ilaçlar ile premedikasyon yapılmış, infüzyon filtreli serum set ile yapılmıştır.

Yeni bir koronavirüsün (SARS-CoV-2) neden olduğu şiddetli akut solunum sendromunun (COVİD-19) pandemik salgını, ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Vuhan kentinde insanlarda tespit edilmiş ve ardından tüm dünyaya yayılması, MS hastaların yönetimi için çeşitli sağlık endişelerini gündeme getirmiştir[9]. Okrelizumab dahil, birçok yüksek etkili DMT'lerin uygulanma sürecinde belirsizlik ve endişeler doğmuştur. Pandeminin ilk aylarında OCR tedavisi yaklaşık 3 ay kadar geciktirilmiştir. Diğer taraftan, MS hastalarında aldıkları tedavi ile ilgili kaygıları mevcuttu. Hastalarımızın yaklaşık yarısında OCR başlanması veya sonraki doz uygulanması ertelenmiştir. Dört hastada HBV tedavisinin başlanmasından dolayı OCR infüzyonu 1 ay gecikmiştir. Diğer kişilerde gecikme pandemi sürecinden dolayı olmuştur. Bir hasta kendi isteği ile önceki dozdan 12 ay sonra gelmiştir. Bu uzun süre içinde MS atağı veya rebound olmamış, EDSS skorunda 0.5 puan artışı saptanmıştır. Öte yandan, OCR kullanan hastalarda COVİD-19 enfeksiyonun nasıl seyredeceği bilinmemekteydi. Ancak, OCR tedavisine bağlı olarak B lenfositlerde azalma olan COVID-19 geçiren MS hastalarının tanımlanması ile kaygılar azalmıştır. Literatürdeki vakaların COVİD-19 enfeksiyonundan dolayı hastaneye yatış ve oksijen takviyesi gerekmekteydi. Ayrıca, kan testinde yüksek IL-6 seviyesi ve B-hücresi tükenmesi ortaya çıkmıştı. Tedaviye olumlu cevap veren bu hastalar iyileşme ile taburcu edilmiştir[10,11]. Hastalarımızın yaklaşık üçte biri COVİD-19 enfeksiyonu geçirmiştir. Sadece yarısı kadar hastanede yatmış ve tümü komplikasyonsuz iyileşmiştir. Bu vakalar, B hücresi baskılanmasının derecesi hastalığın ciddiyeti ile ters orantılı göründüğü için, B hücresi tükenmesinin şiddetli COVID-19'a karşı önlediği hipotezini destekleyebilir. Diğer taraftan, B-hücreleri azaltıcı tedavisi alan ve COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda negatif SARS-CoV-2 serolojisi tespit edilmiştir[12]. Aynı şekilde, CD20 baskılayıcı tedavilerin, bir aşının SARS-CoV-2'ye karşı gelecekteki etkinliğini ortadan kaldırabileceği veya azaltabileceği düşünülmektedir[13]. Ancak, SARS-CoV-2'ye karşı aşılama, mevcut COVID-19 pandemisini kalıcı olarak durdurmak için en umut verici yaklaşımı temsil edebilir. Bu bağlamda, OCR alan hastalar mutlaka aşılanmalı, ancak uygun aşılanma zamanı tanımlanmalıdır. Türk Nöroloji Derneği, OCR tedavisi altında olan MS hastalarının COVİD-19 enfeksiyonuna karşı aşılanmasında bir sakınca olmadığını, bir sonraki dozdan bir ay önce aşılarının tamamlanmasının tavsiye edildiğini belirtmiştir[14]. Hastalarımızın yaklaşık %80'i aşılanmıştır. Aşılara bağlı herhangi bir ciddi yan etkisi rapor edilmemiştir. Aşılanmış kişilerin %80'i, Pfizer ve/veya Sinovac ile aşı programını tamamlamıştır. Sadece üç kişi aşılandıktan sonra COVİD-19 enfeksiyonu geçirmiştir.

SONUÇ

Okrelizumab, öncelikle RR ve PP MS tiplerinde etkili, uygulama sırasında yan etkileri az, pandemi sürecinde güvenli uygulanabilen bir ilaçtır.

KAYNAKLAR

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol* 2019; 26(1): 27-40.

2. Greenfield AL, Hauser SL. B-cell Therapy for Multiple Sclerosis: Entering an era. *Annals of neurology* 2018; 83(1): 13-26.

3. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, et al. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *The New England journal of medicine* 2017; 376(3): 221-34.

4. Stahnke AM, Holt KM. Ocrelizumab: A New B-cell Therapy for Relapsing Remitting and Primary Progressive Multiple Sclerosis. *Ann Pharmacother* 2018; 52(5): 473-83.

5. Mancinelli CR, Rossi N, Capra R. Ocrelizumab for the Treatment of Multiple Sclerosis: Safety, Efficacy, and Pharmacology. *Ther Clin Risk Manag* 2021; 17: 765-76.

6. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, et al. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *The New England journal of medicine* 2017; 376(3): 209-20.

7. Wolinsky JS, Arnold DL, Brochet B, et al. Long-term follow-up from the ORATORIO trial of ocrelizumab for primary progressive multiple sclerosis: a post-hoc analysis from the ongoing open-label extension of the randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Neurology* 2020; 19(12): 998-1009.

8. Mayer L, Kappos L, Racke MK, et al. Ocrelizumab infusion experience in patients with relapsing and primary progressive multiple sclerosis: Results from the phase 3 randomized OPERA I, OPERA II, and ORATORIO studies. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 30: 236-43.

9. Preziosa P, Rocca MA, Filippi M. COVID-19 will change MS care forever - No. *Mult Scler* 2020; 26(10): 1149-51.

10. Suwanwongse K, Shabarek N. Benign course of COVID-19 in a multiple sclerosis patient treated with Ocrelizumab. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 42: 102201.

11. Novi G, Mikulska M, Briano F, et al. COVID-19 in a MS patient treated with ocrelizumab: does immunosuppression have a protective role? *Mult Scler Relat Disord* 2020; 42: 102120.

12. Thornton JR, Harel A. Negative SARS-CoV-2 antibody testing following COVID-19 infection in Two MS patients treated with ocrelizumab. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 44: 102341.

13. Houot R, Levy R, Cartron G, Armand P. Could anti-CD20 therapy jeopardise the efficacy of a SARS-CoV-2 vaccine? *Eur J Cancer* 2020; 136: 4-6.

14. Multipl Sklerozlu Kişiler ve Covid-19 Aşıları. https://www.noroloji.org.tr/haber/913/multipl-sklerozlu-kisiler-ve-covid-19-asilari

Presentation ID / Sunum No= 83

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

FAP Nedeniyle Laparoskopik Total Kolektomi Yapılan Hastada Ultrasonografi İle Optik Sinir Kılıf Çapının İntraoperatif Takibi

Dr. Öğretim Üyesi Gülçin Hacıbeyoğlu[1], Arş. Gör. Dr. Numan Demiralp[1], Dr. Öğretim Üyesi Resul Yılmaz[1], Doç. Dr. Şule Arıcan[1], Prof. Dr. Ahmet Topal[1]

[1] NEÜ Meram Tıp Fak Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği- drgulcin81@gmail.com
**Corresponding author: Gülçin Hacıbeyoğlu*

Özet

GİRİŞ Familial adenomatöz polipozis (FAP) otozomal dominant geçişli kolon ve rektumda çok sayıda poliple karakterize bir hastalıktır. Pnömoperitoneum ve uzun süre trendelenburg pozisyonu kafa içi basınç artışı (KİBAS) açısından risk oluşturmaktadır. Bu olguda KİBAS' ı erken teşhis etmek amacıyla optik sinir kılıf çapı ölçümü yaptığımız intrakraniyal desmoid tümör nedeniyle opere olmuş, laparoskopik total kolektomi yapılacak hastada anestezi deneyimimizi sunuyoruz. OLGU 19 yaşında, BMI:22 olan, 4 yaşında intrakraniyal desmoid tümör nedeniyle opere olmuş, herhangi bir nörolojik sekeli olmayan,labarotuar tetkikleri normal olan hasta operasyon odasına alındı.Rutin monitörizasyon uygulanan hastanın vital bulguları; TA:116/49(74)mmHg, KAH:103 atım/dk, Sp02:% 98 idi. Anestezi indüksiyonu; 2 mg midazolam, 40 mg lidokain, 140 mg propofol, 30 mg rokuronyum ile yapıldı. Nöromüsküler monitörizasyon uygulanan hasta TOF:%0 olduğunda 7,5mm kaflı tüp ile entübe edildi. Anestezi idamesi %50 hava+%50 oksijen karışımı içinde 1 MAK desfluran inhalasyonu ve 0,3 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Hastaya 5 cmH2O PEEP uygulandı. End tidal CO2 35-40 mmHg arasında olacak şekilde ventilasyon parametreleri ayarlandı. Pnömoperitoneumda CO2 insuflasyon basıncı 11 mmHg ile sınırlandırıldı. Lineer ultrason probu kullanılarak optik sinir çapı ölçüldü. Ölçümler aynı gözden 2 longitudinal ve 2 vertikal ölçümün ortalaması alınarak yapıldı. Birinci ölçüm masa nötr pozisyondayken entübasyon sonrası pnömoperitoneum başlamadan yapıldı (3,8 mm). İkinci ölçüm masa 30-35 derece trendelenburg pozisyonunda ve insuflasyondan hemen sonra yapıldı (3,9 mm). Diğer ölçümler birer saat ara ile yapıldı (4,0 mm-3,9 mm- 4,0mm). Son ölçüm masa nötr pozisyonda ve pnömoperitoneum sonlandırıldığında yapıldı (3,9 mm). 5.1 mm üstü ölçümler KİBAS olarak kabul edildi. Ölçümlerde KİBAS düşündürecek kılıf çapı değişikliği tespit edilmedi. SONUÇ Ultrasonografi ile optik sinir kılıf çapı ölçümü KİBAS bulgularının erken tanınmasında etkin bir yöntemdir. Laparoskopik cerrahilerde KİBAS oluşumunun risk oluşturacağı özellikli hasta gruplarında KİBAS 'ın erken tanısı ve hasta güvenliğinin sağlanması açısından kullanımını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopi, Kibas, Optik Sinir Çapı, USG

(Intraoperative Follow-Up Of Optical Nerve Sheath Diameter By Ultrasonography In A Patient With Laparoscopic Total Colectomy Due To Familial Adenomatous Polyposis)

Abstract

FAP (Familial adenomatous polyposis) is an autosomal dominant inherited disease characterized by multiple adenomatous polyps in the colon and rectum, caused by the mutation on the 5th chromosome of the APC gene. It causes almost 100% cancer development by the age of 40. It is seen equally in both sexes and accounts for less than 1% of colorectal cancer cases. Total colectomy improves survival, but very close clinical follow-up is required for extra-colonic malignancies. In addition to polyps in the gastrointestinal tract, cutaneous lesions, dental anomalies, osteoma, hepatoblastoma and brain tumors can also be seen in patients with FAP. The patient was operated for a brain desmoid tumor 15 years ago and was scheduled for laparoscopic total colectomy. Both the pneumoperitoneum and the long-term trendelenburg position were a risk in terms of increased intracranial pressure (ICP) in this case. Invasive methods are considered the gold standard for monitoring intracranial pressure. Although invasive techniques are accurate and highly sensitive; causes difficult to manage side effects such as bleeding, infection. Many recent studies; reported that measuring optic nerve sheath diameter using non-invasive imaging technologies such as CT, MRI and ultrasonography can be used as an alternative method in the early diagnosis of increased ICP. Because CT and MRI are costly, time consuming and require patient transportation, measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound, which is convenient for bedside use, inexpensive, reliable and does not cause radiation exposure, may be a better option. We also performed ultrasonographic optic nerve sheath diameter measurements at regular intervals intraoperatively in our patient who had previously been operated for a brain desmoid tumor and noninvasively followed the intracranial pressure.

Keywords: ultrasonography, optic nerve sheath diameter, ICP, laparoscopy

GİRİŞ

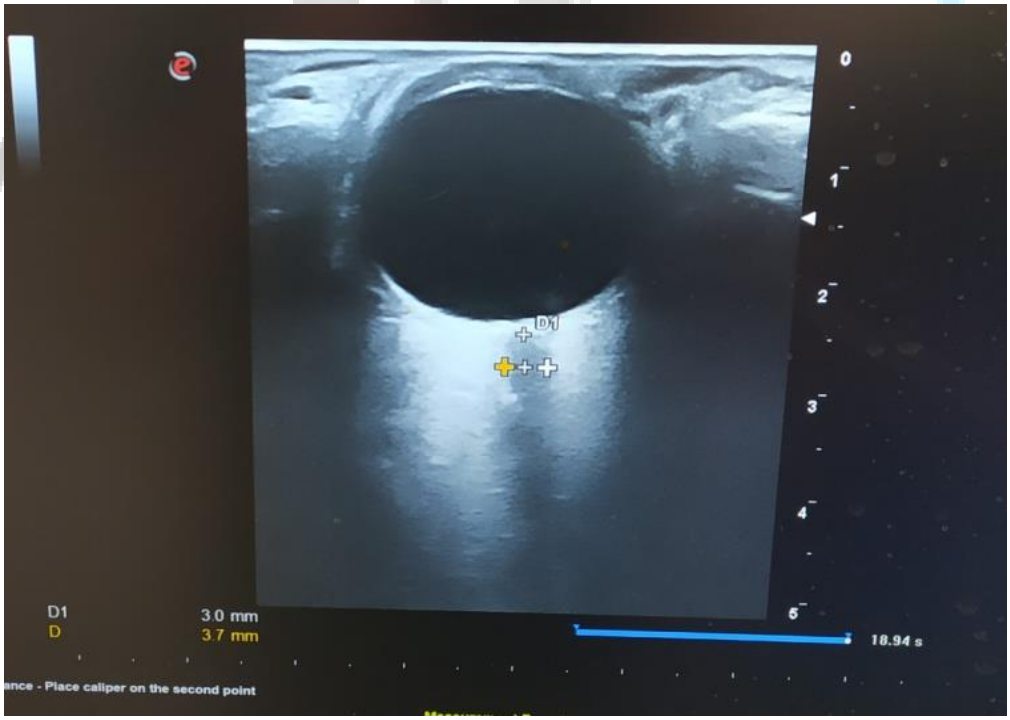
Familyal adenomatöz polipozis (FAP), yaşamın ikinci on yılında rektum ve kolonda binlerce adenom gelişmesi ile karakterizedir. FAP doğumda yaklaşık 1/8.300 insidansa sahiptir, her iki cinsiyette de eşit olarak kendini gösterir ve kolorektal kanser vakalarının% 1'inden daha azını oluşturur.[1] Çoğu hasta, adenomlar büyük ve çok olana kadar yıllarca asemptomatiktir ve rektal kanamaya hatta anemiye veya malignite gelişimine kadar tanı almazlar. Genellikle malignite poliplerin ortaya çıkmasından on yıl sonra gelişmeye başlar. Spesifik olmayan semptomlar kabızlık veya ishal, karın ağrısı, hissedilebilir karın kitleleri ve kilo kaybını içerebilir. FAP; osteomlar, diş anomalileri, retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi, desmoid tümörler ve ekstrakolonik maligniteler (tiroid, karaciğer, safra kanalları ve merkezi sinir sistemi) gibi bazı ekstraintestinal belirtilerle ortaya çıkabilir. Desmoid tümörler çok nadir olup tüm malignitelerin yaklaşık %0.03'ünü oluştururlar ve 2-4 milyon/yıl insidansa sahiptirler.[2] Desmoid tipi fibromatoz olarak da adlandırılan desmoid tümörler, yavaş infiltratif büyüme sergileyen, histolojik olarak iyi huylu, miyofibroblastik neoplazmlardır. Desmoid tümörler metastaz yapmazlar ancak lokal invaziv olabilir ve cerrahi eksizyondan sonra sıklıkla tekrarlayabilirler. Yakın zamanda desmoid tümörlerin mezenkimal kök hücrelerden kaynaklandığı gösterilmiştir.[2] Santral sinir sistemi tutulumu olan desmoid tümörler kafa içi basınç artışına neden olabilirler. Kafa içi basıncının saptanması, kafa travması, hidrosefali, subaraknoid kanama ve kafa içi hematom gibi çeşitli nörolojik patolojilerin teşhisi ve tedavisi için klinik ortamda önemli bir bileşen haline gelmiştir.Yakın zamana kadar invaziv yöntemler kafa içi basınç monitörizasyonunda altın standarttı.[3] İnvaziv teknikler, doğru ve oldukça hassas olmasına rağmen; kanama, enfeksiyon ve beyin lezyonları gibi yönetilmesi zor komplikasyonlara neden olabilirler. Bu nedenle, non-invaziv monitörizasyon yöntemlerinin de alternatif olarak kullanılması gündemdedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, invaziv olmayan görüntüleme teknolojileri kullanılarak optik sinir kılıfı çapının (OSKÇ) ölçülmesinin erken KİBAS tanısı için alternatif olabileceğini göstermiştir.[4]

OLGU SUNUMU

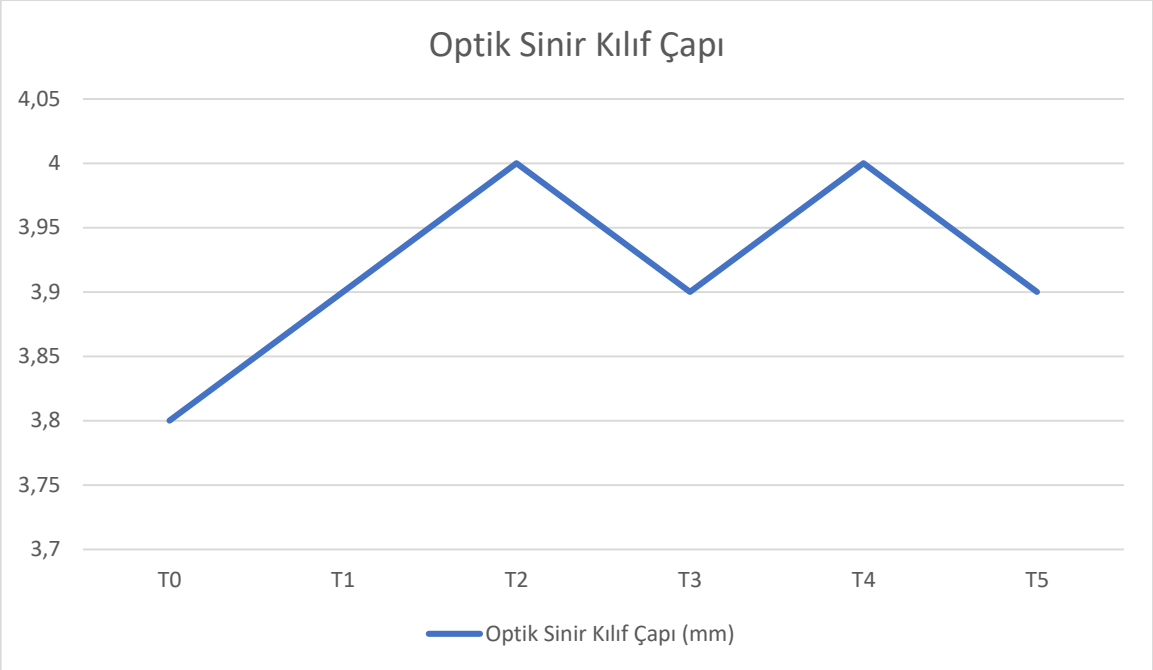
Olgu; 19 yaşında, bayan, VKİ:17 kg/m^2 , 15 yıl önce beyin desmoid tümör nedeniyle opere olmuş, FAP dışında ek hastalığı olmayan ve sürekli ilaç kullanımı olmayan bir hasta idi. FAP nedeniyle laparoskopik total kolektomi için operasyon planlanan hastanın vital bulguları; TA:116/49(74) mmHg,

KAH:103 atım/dk, SpO_2:% 98 olarak tespit edildi. Hasta beyin desmoid tümöründen opere olduğu için ve genel anestezi altında laparoskopik bir cerrahi geçireceği için kafa içi basınç artışını erken teşhis etmek amacıyla ultrasonografik optik sinir kılıf çapı ölçümü yapmayı planladık. Hastanın anestezi indüksiyonu; 1 mg midazolam, 40 mg lidokain, 140 mg propofol ve 50 mg rokuronyum ile yapıldı.Nöromüsküler monitörizasyon uygulanan hasta TOF %0 ve Count 0 olduğunda 7,5 mm kaflı tüp ile entübe edildi.Anestezi idamesi %50 O_2 + %50 hava karışımı içinde %6 desfluran inhalasyonu ve 0,3 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlandı.Hastaya 5 cm H_2O basınçla PEEP uygulandı.Hiperkapniden kaçınıldı. End-tidal CO_2 30-35 mmHg olacak şekilde mekanik ventilasyon parametreleri ayarlandı. Pnömoperitoneumda CO_2 insuflasyon basıncı 11 mmHg ile sınırlandırıldı. İnvaziv arteriyel monitörizasyon yapıldı. Geniş damaryolu açıldı. Saatlik sıvı alımı ve idrar çıkış takibi yapıldı. Ultrasonografi cihazının lineer probu kullanılarak optik sinir kılıf çapı ölçüldü. Ölçüm aynı gözden ve her ölçümde 2 longitudinal ve 2 vertikal ölçümün ortalaması alınarak yapıldı (Resim1). İlk ölçüm entübasyondan hemen sonra masa nötr pozisyonda iken alındı (Ortalama:3,80 mm) . İkinci ölçüm masa 30-35 derece trendelenburg pozisyonunda ve pnömoperitoneumdan hemen sonra yapıldı (Ortalama:3,9mm). Diğer ölçümler birer saat ara ile yapıldı (Ortalama: 4,0mm-3,9mm- 4,0mm). Son ölçüm masa nötr pozisyonda ve pnömoperitoneum sonlandırıldığında yapıldı (Ortalama: 3,9 mm). İlk ölçüm değerinden %15'lik bir değişim veya herhangi bir izole ölçümde 5,0 mm ve üzeri KİBAS açısından anlamlı kabul edildi ve hastanın takibinde KİBAS açısından anlamlı bir değişiklik gözlenmedi (Grafik 1). Operasyon 3 saat sürdü. Hastaya 2 mg morfin, 100 mg tramadol, 1 gr parasetamol ve trokar giriş yerlerine lokal anestezik uygulandı. Hasta uyanırken ıkınmaması için düşük doz remifentanil infüzyonuyla (0,03 mcg/kg/dk) uyandırıldı. Anestezi sonrası bakım ünitesinde bir saat takip edilen hastada KİBAS düşündürecek bir klinik semptom olmaması üzerine ilgili cerrahi servise devredildi.

Resim 1. Optik Sinir Kılıfı Çapı Ölçümünün Ultrasonografik Görüntüsü



Grafik 1. Optik sinir kılıf çapı ölçüm değerleri



T0: Entübasyondan hemen sonra masa nötr pozisyonda, T1:Masa 30-35 derece trendelenburg pozisyonunda ve insuflasyondan hemen sonra ,T2: 1.saat sonu, T3: 2.saat sonu, T4: 3.saat sonu, T5: Masa nötr pozisyonda ve desuflasyondan sonra

TARTIŞMA - SONUÇ

Klasik FAP otozomal dominant şekilde kalıtılır ve adenomatöz polipozis *(APC)* geninde 5. kromozomdaki mutasyondan kaynaklanır.[1,5] Tanı düşündürücü bir aile öyküsüne, klinik bulgulara ve kolonoskopiye dayanmaktadır. Mümkün olduğunda klinik tanı genetik testlerle doğrulanmalıdır. Ailede *APC* mutasyonu tespit edildiğinde tüm birinci derece akrabaların genetik testi yapılmalıdır. Genetik uzmanına veya genetik danışmanına başvurmak zorunludur. Ayırıcı tanılar birden fazla poliplere neden olan diğer hastalıkları (Peutz-Jeghers sendromu, familyal juvenil polipler veya hiperplastik polipoz ve Lynch sendromu gibi) içerir. Kanserden korunma ve iyi bir yaşam kalitesinin korunması tedavinin temel hedefleridir ve tüm hastalara düzenli ve sistematik takip ve destekleyici bakım sunulmalıdır. Onlu yaşların sonlarına veya yirmili yaşların başına kadar kolorektal malignite profilaktik cerrahisi savunulur. Önerilen alternatifler total proktokolektomi ve ileoanal kese veya ileorektal anastomozdur. Duodenal malignite ve desmoid tümörler total kolektomi sonrası mortalitenin iki ana nedenidir ve erken teşhis edilip tedavi edilmesi gerekir. Ampuller ve duodenal malignite riskini azaltmak için üst gastrointestinal sistem endoskopisi gereklidir. FAP'lı hastalarda selekoksib ile yardımcı tedavi FDA tarafından onaylanmıştır. FAP'li bireyler %100 kolorektal malignite riski taşır; ancak hastalar tarama-tedavi programına girdiklerinde bu risk önemli ölçüde azalır. FAP'ın daha az agresif bir varyantı olan zayıflatılmış FAP (AFAP), daha az kolorektal adenomatöz polip (genellikle 10 ila 100) ve daha düşük malignite riski ile karakterizedir. Bazı lezyonlar (kafatası ve mandibula osteomaları, diş anormallikleri ve kafa derisi, omuz, kol ve sırtta fibromlar) FAP'ın Gardner varyantının göstergesidir.[1,6]

Desmoid tümör vakalarının çoğu sporadiktir. Sporadik desmoid tümörler kadınlarda erkeklere göre üç kat daha sık görülür ve üçüncü ve dördüncü dekatta zirve yapar.[2,7] Sporadik desmoid tümörlerin en sık yerleşim yerleri ekstremiteler, gövde kasları, baş,boyun ve karın boşluğudur . Çoğunlukla ağrısız ilerleyici şişlikler olarak ortaya çıkarlar. Bu sporadik vakaların yanı sıra FAP veya Gardner sendromu ve diğer APC gen mutasyonları ile açık bir ilişkisi olan desmoid tümör grubu vardır. Kadın baskınlığına dayanarak, seks hormonları ile bir ilişkisi olduğu varsayılmaktadır. Kadın hastalarda büyüme hızının endojen östrojen düzeyi ile doğrudan ilişkisi ve tümör sitozolünde önemli miktarlarda östradiolün gösterilmesi, progesteron reseptörlerinin bulunmaması, desmoid tümörlerin büyüme hızının steroid seks

hormonları tarafından düzenlendiğini düşündürmektedir. Anti-östrojenik tedavi uygulandığı vakaların yaklaşık yarısında etkili olmuştur. Özellikle karın duvarı lokalizasyonu olan bazı vakaların, gebelik veya trafik kazaları gibi lokal miyofibroblastik travma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.[8]

Optik sinir kılıfı çapını intrakraniyal basıncın bir yansıması olarak ölçmek, intrakraniyal boşluğun, optik sinir ile optik siniri çevreleyen kılıf arasındaki BOS ile dolu subaraknoid boşlukla doğrudan devam ettiği varsayımına göre çalışır. Dolayısıyla mantıksal uzantı, BOS basıncındaki bir artışın kılıfı genişleteceği ve bu değişimin dinamik olacağı şeklindedir. Optik sinir kılıfının çapı, göz küresinin arkasında hipodens bir alan olarak görüntüsünü elde etmek için kapalı göz kapağı üzerine bir lineer dönüştürücü prob (13-7.5 MHz) yerleştirilerek ölçülür. OSKÇ, göz küresinin arka kutbundan 3 mm derinlikte ölçülür, çünkü bu nokta MR ölçümleri ile doğrulanan noktadır.[4,9] Sonografik OSKÇ ölçümünün öğrenilmesi kolay ve zahmetsiz olsa da bazı sınırlamaları vardır. Orbita tümörleri, göz iltihabı, sarkoidoz (iltihaplı göz hastalığının önde gelen nedenlerinden biri), Graves hastalığı, optik sinir kılıfı çapını etkileyen hastalıklar ve optik lezyonları olan hastalar gibi klinik olarak yaygın olarak karşılaşılan lezyonlarda kontrendikedir. Sınırlamalara rağmen, OSKÇ' nın ölçümü, artan kafa içi basıncını tahmin etmek için yararlı bir yatak başı monitörizasyonudur ve KİBAS yönetiminde faydalı olduğunu belirleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır. Belirgin bir cut-off değeri olmasa da yapılan çalışmalar 5 mm üzeri değerlerin KİBAS ile uyumlu olduğunu saptamıştır.[10] Klinik ortamlarda OSKÇ ölçümü KİBAS'ın erken tanısı ve tedavisi için güvenilir bir tarama aracı olarak kabul görmektedir.[4,9,10]

KİBAS açısından riskli gruptaki hastalarda, intrakraniyal basınç takibi çok önemlidir. Laparoskopik cerrahide uygulanan pnömoperitoneumun ciddi fizyolojik etkileri mevcuttur. Özellikle kardiyak, respiratuar ve santral etkileri önemlidir. KİBAS oluşumu açısından riskli hastalarda laparoskopik cerrahi uygulanacaksa perioperatif KİBAS takibi mutlaka yapılmalıdır. Hipoksi, hiperkarbi, asidoz, uzun süren operasyon, trendelenburg pozisyonu, yüksek PEEP açılması,pnömoperitoneuma bağlı $PaCO_2$ artışı, juguler santral venöz katater takılması, hastanın intraoperatif veya ekstübasyon esnasında ıkınması gibi durumlar kafa içi basıncını artırabilir.[11] Hastaların postoperatif ağrı duymayacak şekilde multimodal analjezi planlamaları yapılmalıdır. Özellikle düşük doz remifentanil infüzyonu ile hastaların ekstübe edilmesi koruyucu olacaktır. Alınan önlemlerin yeterliliği ise mutlaka monitörize olarak takip edilmelidir. KİBAS takibinde hala invaziv modaliteler altın standart olarak kabul edilse de; enfeksiyon ve kanama gibi komplikasyonlar yönetimi güç sonuçlar doğurmaktadır. Ultrasonografi ile optik sinir kılıfı çapı ölçümü özellikle ameliyathane ortamında intraoperatif takip için uygun bir yöntemdir. Öğrenimi kolay, hemen ulaşılabilir, hasta başı kullanımına uygun, radyasyon maruziyetine neden olmayan, ucuz ve güvenlidir.[10,12] Biz de hastamızda bu yöntemi kullanarak noninvaziv kafa içi basıncını takip ettik ve komplikasyonsuz bir anestezi yönetimi gerçekleştirdik.

Sonuç olarak özellikle risk grubundaki hastalarda KİBAS' ın erken teşhisinde ve anestezi ve cerrahinin yönetiminde intraoperatif düzenli aralıklarla ultrasonografi ile optik sinir kılıf çapı ölçülmesini öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:22. Published 2009 Oct 12. doi:10.1186/1750-1172-4-22

2. Master SR, Mangla A, Puckett Y, Shah C. Desmoid Tumor. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 10, 2021.

3. Nag DS, Sahu S, Swain A, Kant S. Intracranial pressure monitoring: Gold standard and recent innovations. *World J Clin Cases*. 2019;7(13):1535-1553. doi:10.12998/wjcc.v7.i13.1535

4. Lin JJ, Chen AE, Lin EE, Hsia SH, Chiang MC, Lin KL. Point-of-care ultrasound of optic nerve sheath diameter to detect intracranial pressure in neurocritically ill children - A narrative review. *Biomed J*. 2020;43(3):231-239. doi:10.1016/j.bj.2020.04.006

5. Petersen GM, Slack J, Nakamura Y. Screening guidelines and premorbid diagnosis of familial adenomatous polyposis using linkage. *Gastroenterology*. 1991;100(6):1658-1664. doi:10.1016/0016-5085(91)90666-9

6. Turcot J, Despres JP, St Pierre F. Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: report of two cases. *Dis Colon Rectum*. 1959;2:465-468. doi:10.1007/BF02616938

7. Napolitano A, Mazzocca A, Spalato Ceruso M, et al. Recent Advances in Desmoid Tumor Therapy. *Cancers (Basel)*. 2020;12(8):2135. Published 2020 Aug 1. doi:10.3390/cancers12082135

8. Couto Netto SD, Teixeira F, Menegozzo CAM, et al. Sporadic Abdominal Wall Desmoid type Fibromatosis: treatment paradigm after thirty two years. *BMC Surg*. 2018;18(1):37. Published 2018 Jun 7. doi:10.1186/s12893-018-0367-6

9. Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med*. 2007;49(4):508-514. doi:10.1016/j.annemergmed.2006.06.040

10. Chen LM, Wang LJ, Hu Y, Jiang XH, Wang YZ, Xing YQ. Ultrasonic measurement of optic nerve sheath diameter: a non-invasive surrogate approach for dynamic, real-time evaluation of intracranial pressure. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(4):437-441. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312934

11. Robba C, Cardim D, Donnelly J. Effects of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on intracranial pressure assessed using different non-invasive methods, *BJA: British Journal of Anaesthesia*, Volume 117, Issue 6, December 2016, Pages 783–791

12. Robba C, Bacigaluppi S, Cardim D, Donnelly J, Bertuccio A, Czosnyka M. Non-invasive assessment of intracranial pressure. *Acta Neurol Scand*. 2016;134(1):4-21. doi:10.1111/ane.12527

Presentation ID / Sunum No= 85

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 0002 0039 0438

35 Yılda Değişen Keratoplasti Endikasyonları ve Sonuçları

Uzman Dr. Arif Ülkü Yener[1], Öğr. Gör. Dr Tugay Akmut[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara
[2]Emekli Klinik Şefi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Etfal Hastanesi, Göz Hastalıkları, İstanbul
E-mail:arifulkuyener@hotmail.com

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı 35 sene önceki kornea nakli endikasyonları ve sonuçlarının değişen günümüz endikasyon ve sonuçlarıyla karşılaştırılması ve olguların ameliyat esnasındaki ve sonrasındaki komplikasyonlarının değerlendirilmesiydi. Gereç ve Yöntemler: 1982-1986 yılları arasında penetran keratoplasti yapılan 23 hasta endikasyonlar, vizyondaki değişiklik ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Bulgular: 23 hastaya yapılan 25 penetran keratoplasti endikasyonları sırasıyla 12 gözde (%48) vaskülerize lökom, üç gözde (%12) lökom, üç gözde (%12) keratokonus, üç gözde (%12) korneal distrofi, üç gözde (%12) korneal kesi, vernal konjuktivit ve korneal ülser gibi diğer nedenler, bir gözde (%4) ise greft reddi idi. Bilateral korneal distrofisi olan bir hastanın iki gözüne de keratoplasti yapıldı. Bir olguda ise greft reddi nedeni ile kornea nakli iki kez uygulandı. Toplam 25 penetran keratoplastinin 22'si (%88) optik, 3'ü (%12) tektonik/terapotik amaçla yapıldı. Altı ay içinde yapılan kontrollerde dokuz gözde (%36) görmede iki sıra ve üstü artış sağlandı, 15 gözde (%60) görme değişmedi, bir gözde (%4) azaldı. Sekiz gözde (%32) greft bulandı. Tartışma: Postoperatif maksimum 6 aylık takipte greft yetmezliği oranı %32 idi. Görme keskinliği %36 arttı. Bu rakamlar kliniğimizde yapılan keratoplasti ameliyatlarında başarı oranının çok düşük olduğunu göstermektedir. Bunun ana nedeni endikasyonlarda seçici davranılmaması ve olguların yarısının vaskülerize lökomlu hastalardan oluşmasıydı. 1986 yılında keratokonus, lökom ve korneal distrofi bizim vakalarımızda ve dünyada keratoplastinin en sık görülen nedenlerini oluştururken, bugün greft yetmezliği, psödofakik büllöz keratopati ve Fuchs' distrofi ilk sıraları almıştır.

Anahtar Kelimeler: Penetran Keratoplasti, Greft Yetmezliği, Greft Reddi, Endotelyal Keratoplasti

Keratoplasty Indications and Outcomes Changing in 35 Years

Abstract

Objective:. The aim of this article was to compare indications and results of corneal transplantation of 35 years ago with the changing indications and outcomes of today and to evaluate intraoperative and postoperative complications of our cases. Material and Methods: Twenty-three patients undergoing penetrating keratoplasty between 1982 and 1986 were evaluated for indications, visual changes and postoperative complications. Results: Indications for 25 penetrating keratoplasty performed in 23

patients were vascularized leucoma in 12 eyes (48%), leucoma in 3 eyes (12%), keratoconus in 3 eyes (12%), corneal dystrophy in 3 eyes (12%) and various disorders such as corneal perforation, vernal conjunctivitis and corneal ulcer in 3 eyes (12%) and graft rejection in one eye (4%). Both eyes of a patient with bilateral corneal dystrophy underwent penetrating keratoplasty. Corneal transplantation was performed twice in a patient due to graft rejection. Of 25 penetrating keratoplasties, 22 (88%) were performed for optical and 3 (12%) for tectonic/therapeutic reasons. For 6-month follow-up period, the level of visual acuity increased 2 lines or more in 9 eyes (36%), did not change in 15 eyes (60%) and decreased in 1 eye (4%). Graft became hazy in 8 eyes (32%). Conclusions: At a maximum postoperative 6-month follow-up, graft failure rate was 32%. Visual acuity increased by 36%. These figures indicate that the success rate of penetrating keratoplasty performed in our clinic was very low. The main reason for this was that not to be selective in indications and half of the cases consisted of patients with vascularized leucoma. In 1986, while keratoconus, leucoma and corneal dystrophy were the most common causes of keratoplasty in our cases and the world, graft failure, pseudophakic bullous keratopathy and Fuchs' dystrophy are the most common indications of today.

Keywords: Penetrating Keratoplasty, Graft Failure, Graft Rejection, Endothelial Keratoplasty

1. GİRİŞ

Keratoplasti vizyon ve glob bütünlüğünün yeniden sağlanması amacıyla yapılan korneal işlemlerdir. 1886'da VonHippel[1] insanda ilk başarılı ön lamellar keratoplastiyi uygulamıştır. Penetran keratoplasti (PK) ise ilk olarak Zirm tarafından 1906'da tarif edilmiş ve uygulanmıştır.[2] Doku seçiminde, donör korneanın saklanmasında, trepanda, ameliyat sonrası astigmatizmaya yaklaşımdaki ilerlemelerle görme seviyesi büyük oranda artmıştır.[3] Lamellar keratoplasti, korneanın kısmi kalınlıkta çıkarılması ve donörden alınan kısmi kalınlıkta greftin alıcıya sütüre edilmesidir. Ön lamellar keratoplasti endotelin sağlam olduğu, patolojinin korneanın ön kısmında bulunduğu vakalarda endotel reddini önlemek amacıyla yapılır. Tektonik greft ön lamellar keratoplastinin en yaygın şekli olup kornea erimesi ya da perforasyonu önleme, ince korneayı güçlendirme veya oküler yüzey bozukluğu varsa onu düzeltme amacı taşır. Ayarlanabilir bir trepanla kornea istenilen derinlikte çizilir, bir bıçak yardımıyla kornea üst kısmı bu derinlikte sıyrılır ve sonra donör kornea alıcıya sütüre edilir.[4] Arka lamellar keratoplasti ise kornea ön kısmının sağlam olduğu vakalarda hasta endoteli değiştirmek amacıyla uygulanır. Esas avantajı kornea ön yüzeyinin korunması ve korneanın refraktif özelliğinin değişmemesidir. Bir mikrokeratom yardımıyla korneal flap kaldırılır, arka stromal doku trepanla çıkarılır, donör disk buraya yerleştirilir ve flap kapatılır.[5]

PK, hasta kornea dokusunun tam kat olarak çıkarılıp yerine sağlıklı donör korneanın yerleştirilmesidir. Endikasyonları keratokonus, psödofakik veya afakik büllöz keratopati, greft yetmezliği, Fuchs' endotel distrofisi, greft reddi, korneal skar, kimyasal yanık, korneal ülser, korneal distrofiler, herpetik keratit ve travmadır. PK öncesi varsa kuru göz, blefarit, trikiyasis, entropiyon, ektropiyon düzeltilmeli, varsa yüksek göz içi basıncı düşürülmelidir. Oküler enflamasyon, korneal vaskülarizasyon, herpetik keratit öyküsü veya önceki greftin reddedilmesi başarı oranını çok düşüren nedenlerdir.[3]

Ameliyat sırasındaki komplikasyonlar kötü greft yerleşimi, aşırı kanama (ekspulsif hemoraji) ve oküler dokulara hasar vermedir (iris, lens). Ameliyat sonrası komplikasyonlardan biri yara sızdırması olup sığ ön kamara ve yumuşak glob bu durumu akla getirmelidir.[6] Ameliyat sonrası ilk gün belirgin olan ve haftalar geçtiği halde düzelmeyen korneal ödem greft yetmezliği olarak düşünülür ve donör endotel yetmezliğine veya ameliyat sırasında donör endoteline hasar verilmesine bağlı olabilir. Ağrı, fotofobi, kırmızılık ve görmede azalma ise greft reddi bulgularıdır. PK sonrası yüksek astigmatizma oluşması durumunda 6-8. haftalarda başlamak üzere astigmatizmaya neden olan kadranlardaki tek sütürler erken alınır.[7]

1998'de Melles tarafından tanımlanan endotelyal keratoplasti, skleral-limbal girişle desma membranı ve endotelin sıyrılarak aynı yöntemle donörden alınan dokunun limbal girişten katlanarak sokulması ve ön kamaraya hava verilerek alıcı yatağa dayandırılması esasına dayanır. Yöntem Descemet's stripping endothelial keratoplasty (DSEK) olarak bilinir.[8] Endikasyonları Fuchs' endotelyal korneal distrofi,

psödofakik/afakik büllöz keratopati ve önceki penetran greft yetmezliğidir. DSEK'nin PK'ye göre birtakım avantajları vardır.[3] PK'de görülebilen koroid hemoraji bu yöntemde oluşmaz. PK'de donör ve alıcı kornea arasındaki sınır sağlam korneaya göre devamlı zayıf kalır ve hayat boyu olabilecek travmalara daha hassastır. DSEK'de oküler yüzey komplikasyonları en aza indirilir. PK bütün korneal sinirleri keser, bu da kuruluğa, epitel defektine ve enfeksiyona zemin hazırlayan nörotrofik göze neden olur. PK'de uzun süre duran sütürler bir enfeksiyon nedenidir. Aksine DSEK'de korneal sinirler korunmuş, sütür kullanılmamıştır. DSEK korneal topografiyi değiştirmez, dolayısıyla refraktif silindirik kuvvet ameliyat öncesiyle aynı kalır. Tersine PK'de yüksek astigmat gelişebilir ve astigmatı düzeltmek için gevşetici insizyonlar gerekebilir. DSEK'de görmenin kazanılması PK'ye göre daha erkendir. Donör kornea seçimi için bazı kriterler getirilmiştir.[9] Donör dokunun kullanılmamasını gerektiren koşullar ölüm nedeninin bilinmemesi, bazı santral sinir sistemi hastalıkları, sistemik enfeksiyonlar, bazı göz hastalıkları ve 2 yaş altı çocuklardır.

Bu makalenin yazılış amacı 35 sene önceki kornea nakli endikasyonlarının günümüz endikasyonlarıyla karşılaştırılması ve ameliyat komplikasyonlarımızın değerlendirilmesiydi.

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

25 gözdeki PK endikasyonları, ameliyat esnasında ve sonrasındaki komplikasyonlar, PK'ye ilave yapılan işlemler, reoperasyonlar, greft bulanma oranları ve postoperatif vizyonlar değerlendirildi. Verici kornealar göz kapakları kapalı ve korneaları saydam olan ölülerden steril şartlarda elde edildi. Kornealar alındıktan sonra Optisol GS solüsyonunda (Chiron Ophthalmics, Irvine, CA) +4 derecede buzdolabında saklandı ve üç gün içinde kullanıldı. 23 olguda alıcı ve verici kornealarda trepan (Katena Products, Inc, New Jersey) kullanıldı. Trepanla ön kamaraya girildikten sonra kesi kornea makası ile tamamlandı. Verici kornea endotel yüzden delici trepanla kesilerek elde edildi.

Bütün olgularda ameliyat öncesi diazomid başlandı ve pupiller myosis sağlandı. Greft alıcı yatağa yerleştirilmeden önce lens ve irisi korumak için viskoelastik enjekte edildi. Greft alıcı korneaya bir vaka dışında hepsinde kontinü şekilde sütüre edildi ve düğümler alıcı yatağa gömüldü. Gereken olgularda katarakt çıkarılması, iristeki yapışıklıkların ayrılması, periferik iridektomi gibi ilave işlemler yapıldı. Ameliyatın bitiminde ön kamaradaki viskoelastik temizlendi, ön kamara serum fizyolojik veya hava verilerek oluşturuldu, subkonjuktival gentamisin ve deksametazon yapıldı. Ameliyat sonrası tüm gözlere saat başı deksametazon sodyum fosfat %0.1 başlandı, en az altı ay giderek azaltılan dozlarda damlatması hastaya hatırlatıldı. Hastanede yattığı süre boyunca hastalara 3x1/2 diazomid verildi. Gereken vakalarda antibiyotikli damla, antiglokom damla, sikloplejik, sistemik kortikosteroid ya da immunosupressif tedaviye eklendi.

3. BULGULAR

Başlangıçta PK 25 hasta için planlanmıştı. Bunların 14'ü (%56) erkek, 11'i (%44) kadındı. En genci 15, en yaşlısı 70 olan hastaların yaş ortalaması 47.3 idi. Lökom aderan tanısıyla ameliyata alınan ve alıcı yatak çıkarıldıktan sonra meydana gelen ekspulsif hemoraji nedeniyle PK tamamlanamayan iki hasta değerlendirmeye alınmayarak kalan 23 hasta analiz edildi. Bilateral korneal distrofisi olan bir hastanın iki gözüne de keratoplasti yapıldı. Bir olguda ise greft reddi nedeni ile kornea nakli iki kez uygulandı, dolayısıyla toplamda 25 PK yapılmış oldu. Olgularımızın ve başka yazarların endikasyonları Tablo 1. de gösterilmiştir. 25 PK endikasyonları sırasıyla 12 gözde (%48) vaskülerize lökom, üç gözde (%12) lökom, üç gözde (%12) keratokonus, üç gözde (%12) korneal distrofi ve üç gözde (%12) korneal kesi, vernal konjuktivit ve korneal ülser gibi diğer nedenler, bir gözde (%4) ise greft reddi idi. Ameliyatların 22'si (%88) optik, 3'ü (%12) tektonik/terapotik amaçla yapıldı. Altı ay içinde yapılan kontrollerde dokuz gözde (%36) görmede iki sıra ve üstü artış sağlandı, 15 gözde (%60) görme değişmedi, bir gözde (%4) azaldı. Sekiz gözde (%32) greft bulandı, 17 gözde (%68) saydam kaldı.

Olguların beşinde 0.25 mm büyük, 14'ünde 0.50 mm büyük, dördünde aynı büyüklükte trepan kullanıldı. Doku kaybı ile birlikte olan bir korneal keside ve korneal ülsere bağlı bir perforasyonda alıcı ve verici korneaların kesisinde jilet kullanıldı Hastaların ameliyat öncesi göz içi basınçları normal

değerlerdeydi ve 10 gözde katarakt vardı. Vaskülerize kornealar kesildikleri sırada kanama oldu. Kanama olanların bir kısmında iris yapışıktı ve iris ayrılmak istenirken travmatize oldu. 0-4 yaş arası meydana gelen bir kornea hastalığı öyküsü olan ve dolayısıyla vizyonda artma beklenmeyen üç olguya estetik amaçlı PK yapıldı. Kataraktlı dört hastada PK esnasında lens ekstraksiyonu, vaskülerize lökomlu üç hastada periferik iridektomi yapıldı (Tablo2). Ameliyat sonrası 15 (%60) gözde meydana gelen komplikasyonlar Tablo 3'te özetlenmiştir. Bazı gözlerde birden fazla komplikasyon oluştu. Altı olguda ameliyat sonrası 24 saat içinde stromal ödem ve epitelde kistler meydana geldi ve greft yetmezliği olarak değerlendirildi. Greft reddi olarak kabul edilen iki olguda greft ameliyattan bir süre geçtikten sonra bulandı, keratik presipiteler ve grefte doğru vaskülarizasyon oluştu.

Ameliyattan sonra gelişen komplikasyonların düzeltilmesi için olguların bazılarına PK'den sonra bir ya da çoklu reoperasyon uygulandı (Tablo 4). Gözlerin dokuzunda PK'den sonra görme artarken, ameliyat sonrası vizyonda artma görülmeyen 15 olgunun ameliyat öncesi vizyonları ışık hissi ile bir metreden parmak sayma arasındaydı. Bunların 10 tanesinde katarakt vardı, 3'ünde ise korneal patoloji erken çocukluk yaşlarında oluştuğu için ambliyopi mevcuttu. Dolayısıyla allogreft reaksiyonu gelişen olguların kornea bulanıklığı sayılmazsa ameliyat öncesi ve sonrası vizyonlar açısından değişen bir şey yoktu ve en azından hastalar şanslarını denemiş oldular. Vizyonu 0.2'den ameliyat sonucu bir metreye düşen bir olguda geçirilmiş herpetik keratite bağlı santral bir opasite vardı. Bu göze ikinci bir ameliyatla re-greft yapıldı. Çeşitli çalışmalarla PK sonrası endotel sayısının devamlı azaldığı saptanmıştır. Tablo 5'te başlangıç, 5 yıl ve 10 yıl sonra mm^2 deki endotel hücre sayısı ve 10 yıl sonraki endotel hücre kaybı oranı gösterilmiştir.

Tablo 1. Araştırmacılara göre başlıca penetran keratoplasti endikasyonları ve 10 yıllık sağ kalım oranları

Yazar	Sayı	Keratokonus	Fuchs	Büllöz	Re-greft	Distrofi	Lökom	Diğer
Williams[16]	16291	6249 / %89		4338 / %37	4227 / %36	2156 / %66		
Thompson[22]	3992	3640 / %92	908 / %90		52 / %41			
Borderie[26]	1144	258		449	87			
Lass[17]	1090		676	389				
Anshu[20]	901	87 / %91	64 / %20	211 / %33	112			
Nurözler[11]	765	234		92	14	64	105	
Inoue[23]	396	82 / %99	261 / %77	74 / %51	68 / %61			
Yener	25	3(%12)			1(%4)	3(%12)	15(%60)	3(%12)

Diğer: Korneal perforasyon, vernal konjuktivit, korneal ülser

Tablo 2. Ameliyatlar esnasında keratoplastiye ilave yapılanlar

Endikasyon	Katarakt alınması	Vitrektomi	Periferik iridektomi

V. Lökom	2	2	3
Lökom			
Keratokonus	1	1	
Distrofi			
Vernal			
Travma	1	1	
Perfore			
Re-greft			

V.lökom: Vaskülerize lökom

Tablo 3. Ameliyat sonrası meydana gelen komplikasyonlar

Endikasyon	Greft bulanıklığı	Yara ayrılması	Ön kamara sığlığı	GİB da artma	Sineşi	İris prolapsusu	Damarlanma
V. Lökom	5(%20)	5(%20)	2(%8)		3(%12)	2(%8)	2(%8)
Lökom		1(%4)	1(%4)	1(%4)	1(%4)		1(%4)
Keratokonus		1(%4)	1(%4)		1(%4)		
Distrofi	1(%4)			2(%8)			
Vernal	1(%4)	1(%4)	1(%4)	1(%4)	1(%4)		
Travma		1(%4)			1(%4)	1(%4)	
Perfore	1(%4)		1(%4)	1(%4)			
Re-greft							

GİB: Göz içi basıncı

Tablo 4. Ameliyat sonrası ikinci bir işlem yapılan olgular

Endikasyon	Prolapsus tamiri	Sineşi tamiri	Glokom ameliyatı	Katarakt ameliyatı	Re-greft	Yeni sütür
V. Lökom	2	1				
Lökom		1			1	1
Keratokonus		1				
Distrofi			1	2		
Vernal						
Travma						
Perfore	1			1		

Tablo 5. Araştırmacılara göre penetran keratoplasti sonrası oluşan endotel hücre kaybı

Yazar	Olgu sayısı	Başlangıç endotel hücresi	5 yıl sonra	10 yıl sonra	Kayıp oranı
[17]Lass(2013)	1090	2661	786	614	%77
[24]Patel(2005)	393	2973	1116	1044	%67
[26]Borderie(2009)	1144	2264	1058	865	%62

4. TARTIŞMA

En çok yapılan doku nakli korneadır ve bu özelliği avasküler yapıdaki korneanın immünolojik açıdan ayrıcalıklı olmasından kaynaklanmaktadır. 2000'li yılların ortalarına kadar en sık PK yapılan korneal patoloji keratokonus iken son 10 yılda en çok görülen ameliyat endikasyonları çeşitli yayınlara göre değişmek kaydıyla re-greft, psödofakik büllöz keratopati ya da Fuchs' endotel distrofisi olarak karşımıza çıkmaktadır.[10-13] Rock ve ark.nın[10] yaptığı bir çalışmada 2005 yılında keratokonus birinci sırada, Fuchs' distrofi dördüncü sırada iken, 2016 da keratokonus üçüncülüğe düşmüş, Fuchs' ise birinci sıraya yerleşmiştir. Bunda çapraz bağlama (cross-link) gibi kornea işlemleri büyük rol oynamakta ve keratokonusta PK'ye ihtiyaç giderek azalmaktadır.[14]

Greft ömür boyu ameliyat sonrası canlılığını koruyamaz. Yapılan çalışmalarla endotel hücre sayısının ameliyat sonrası devamlı olarak düştüğü ve buna bağlı greft sağ kalımının yıllar içinde azaldığı rapor edilmiştir. Endotel hücre kaybı ilk yıl %40'tır, sonraki her yıl için %4.2 oranında azalır.[15] Ameliyat sonrası greft sağ kalımı 1, 5, 10 ve 15. yıllarda sırasıyla %87, 73, 60 ve 46 dır.[16,17] Greft yetmezliğinin ana nedeni endotel hücre yetmezliğidir. Donör yaşı, donör endotel sayısı ve greft büyüklüğü bunda önemli faktörlerdir.[17,18] Ayrıca alıcı korneasının endotel sayısı da sonuç için önemli olabilir. Keratokonus ve Fuchs' distrofi hastaları ile yapılan bir çalışmada iki yıl içerisindeki endotel sayılarında iki grup arasında önemli fark bulunmuştur.[19]

PK sonrası greft sağ kalımını etkileyen en önemli risk faktörleri alıcının glokom hastası olması ya da glokom ameliyatı geçirmesi, önceki red nedeni ile ameliyatın tekrarlanması veya immun red reaksiyonu gelişmesidir. Keratit özellikle herpes, korneal neovaskularizasyon, primer hastalığın greftte tekrar etmesi, travma, perforasyon, kimyasal yanık, hastanın üveit geçirmesi, ön ve arka sineşiler, yara ayrılması, alıcının 70 yaşından büyük olması, 7 mm'den küçük ya da 9 mm'den büyük greft kullanılması greft sağ kalımını etkileyen diğer önemli etkenlerdir.[20,21] 10 yıllık greft sağ kalımı en çok ortalama %97 ile keratokonustadır. Bunu %92 ile Fuchs' distrofi izler.[22-25] Endotel sayısının ameliyat sonrası devamlı azaldığı bilinmektedir. Borderie ve ark.nın[26] tahminine göre endotel hücre kaybına paralel olarak 20 yıl sonra greft sağ kalımı %27 iken bu oran 30 yıl sonra %2 olacaktır. Melles'in 1998'de tarif ettiği DSEK 2000'li yıllardan itibaren giderek artan oranda tercih edilmektedir. Görsel rehabilitasyonun daha çabuk elde edilmesi, ameliyat sonrası rahatsızlıkların daha az olması ve anatomik olarak ameliyattan hemen sonra sağlam bir gözün bulunması PK'ye göre DSEK'nin önemli avantajlarıdır. DSEK'te ameliyat sonrası en çok görülen komplikasyon greft dislokasyonudur.[27-29]

Literatürde başta gelen endikasyonlar keratokonus, Fuchs' distrofi, afakik/fakik büllöz keratopati ve regreft iken olgularımızın yarısı vaskülerize lökomdu. 25 olgu arasında afakik/psödofakik büllöz keratopati bulunmuyordu. Alıcı korneanın kesilmesi sırasında oluşan korneal kanama ameliyat esnasında büyük sıkıntı yarattı. Donör greftin alıcı korneadaki vasküler yapıyla direk teması immün reaksiyon oluşturarak greft bulanıklığının oluşmasına yol açan nedenlerden olabilir. Alıcı yatağın çıkarılması sırasında 2 gözde meydana gelen ve ameliyatın tamamlanmasını engelleyen ekspulsif hemoraji ameliyat esnası komplikasyondu. PK ile kombine olarak yapılan dört olguda katarakt çıkarılması, dört olguda vitrektomi ve üç olguda periferik iridektomi prognozu etkileyebilecek risk faktörleriydi. Ameliyat sonrası komplikasyonlar Çınar ve ark.nın[6] (2014) çalışmasıyla benzerlik gösterdi. Göz içi basıncında artma, sütür gevşemesi, greft reddi, sığ ön kamara ve keratit onların en çok karşılaştıkları sorun olurken, biz vakalarımızda greft bulanıklığı, yara yerinde ayrılma, ön kamara sığlığı, göz içi basıncında artma, iris prolapsusu ve ön sineşilerle karşılaştık. Olgularımızın greft saydamlık oranı %68 idi. Ancak en uzun takip ettiğimiz olgunun 6 ay olduğu, bu oranın yurt dışı yapılan

büyük serilerde 10 yıl sonraki sonuçlara denk geldiği göz önüne alınırsa PK sonrası greft sağ kalım oranımızın 5 ya da 10 yıl sonra %68'den çok daha az olacağını öngörmek zor olmayacaktır.

Diğer büyük serilerde keratitler ve vaskülerize lökomlar %3-8 arası bir oran oluştururken bizde bu oran %50 idi ve haliyle aşırı komplikasyonlar kaçınılmazdı. Son zamanlarda yapılan yurtdışı çalışmalarda vaskülerize lökomdan bahsedilmemesi ya bu tür keratit komplikasyonlarının artık oralarda çok az görülmesinden ya da greft reddi ihtimali çok yükseldiğinden bu tür olgularda PK'nın tercih edilmemesinden kaynaklanıyor olabilir. Çınar ve ark.nın[6] (2014) PK endikasyonları sıklık sırasına göre büllöz keratopati, lökom, keratokonus, herpetik keratit, korneal distrofi iken, Nurözler ve ark.da[11] (2009) bu sıralama keratokonus, lökom, büllöz keratopati, korneal distrofi ve re-greft şeklindeydi. Bizim olgular da büllöz keratopati bulunmaması dışında bu çalışmalarla benzerlik gösterdi. Pahor ve ark.nın[13] bizim ameliyatları yaptığımız dönemi de kapsayan çalışmasında PK endikasyonları 1985-1994 arası dönemi kapsayan ilk on yıllık periodda büllöz keratopati, keratokonus ve korneal skar iken, 1995-2004 yılları arasındaki ikinci on yıllık periodda bu endikasyonların sıklık sırası değişmemiştir. Değişen tek şey ilk on yıllık dönemde %3.3 olan regreft oranının ikinci dönemde %12.4'e çıkmasıydı.

Olgu sayısının çok az olması ve bu nedenle yeterli istatistiksel analizin yapılamamış olması, ameliyat sonrası takip süresinin çok kısa olması bu makalenin en büyük kısıtlılıklarıdır. Ameliyat endikasyonlarında seçici davranılmaması ve olguların yarısını vaskülerize lökomun oluşturması, ayrıca tekli sütür yerine kontinü sütür tercih edilmesi ameliyat sonrası komplikasyonların aşırı görülmesine neden olmuştur.

5. SONUÇ

1982-1986 yılları arasında bu çalışma yapılırken o tarihlerde dünyada en yaygın keratoplasti endikasyonu keratokonus iken, 2000'li yıllardan sonra keratokonusun başka yöntemlerle tedavisi mümkün olunca onun yerini re-greft ameliyatı, Fuchs' distrofi ve psödofakik büllöz keratopati gibi endikasyonlar almıştır. Kornea alınması ve saklanmasında sağlanan kolaylıklar, geliştirilen sütür teknikleri, ameliyat esnasında ve sonrası takipte kullanılan cihazlardaki ilerleme PK'ye bağlı komplikasyonların artık çok az görülmesine neden olmaktadır. PK tüm keratoplastilerin %90-95'ini kapsasa da bugün kornea hastalıklarının tedavisinde genel yaklaşım ameliyat esnası ve sonrası komplikasyonları minimuma indirdiği, görsel ve anatomik rehabilitasyonu hızla oluşturduğu ve ameliyat esnasında sütür kullanılmadığı için desma membran soymalı endotelyal keratoplasti şeklindedir.

6. KAYNAKLAR

1. vonHippel A. On transplantation of the cornea. Berichte Ophthalmol Gesellschaft Herdelberg 1886;18:54.

2. Zirm E. Eine erfolgreiche totale keratoplastik. Graefes Arch Ophthalmol 1906;64:580-93.

3. Marten L, Wang MX, Karp CL, Selkin RP, Azar DT. Corneal surgery. Yanoff M &Duker JS, 3. ed, Mosby Year Book 2009:351-59.

4. Melles GR, Lander F, Rietveld FJ, Remeijer L, Beekhuis WH, Binder PS. A new surgical technique for deep stromal anterior lamellar keratoplasty. Br J Ophthalmol 1999;83:327-33.

5. Azar DT, Jain S. Micro keratome assisted posterior keratoplasty. J Cataract Refract Surg 2002;28:732-3.

6. Çınar Y, Cingü AK, Çınar T, Türkçü FM, Yüksel H, Şahin M, Çaça İ. Penetran keratoplasti sonrası erken dönem komplikasyonlar. MN Oftalmoloji 2014;21:157-61.

7. McNeill JL, Wessels IF. Adjustment of single continuous suture to control astigmatism after penetrating keratoplasty. Refract Corneal Surg 1989;5:216-23.

8. Melles GR, Eggink FA, Lander F, Pels E, Rietveld FJ, Beekhuis WH, Binder PS. A surgical technique or posterior lamellar keratoplasty. Cornea 1998;17:618-26.

9. O'Day DM. Donor selection. In Brightbill FS. Ed. Corneal surgery, theory, technique and tissue. Mosby-Year Book 1993:549-62.

10. Röck T, Landenberger J, Bramkamp M, Bartz-Schmidt KU, Röck D. The evolution of corneal transplantation. Ann Transplant 2017;15:749-54.

11. Nurözler AB, Akkaya ZY, Yıldız HE, Onat M, Budak K, Örnek F. Penetran keratoplasti endikasyonları ve sonuçları. Türkiye klinikleri J Ophthalmol 2009;18:85-91.

12. Cunningham WJ, Brookes NH, Twohill HC, Moffatt SL, Pendergrast DG, Stewart JM, McGhee CN. Trends in the distribution of donor corneal tissue and indications for corneal transplantation: the New Zeland National Eye Bank Study 2000-2009. Clin Exp Ophthalmol 2012;40:141-7.

13. Pahor D, Gracner B, Falez M, Gracner T. Changing indications for penetrating keratoplasty over a 20-year period, 1985-2004. Klin Monbl Augenheilkd 2007;224:110-4.

14. Godefrooij DA, Gans R, Imhof SM, Wisse RP. Nationwide reduction in the number of corneal transplantation for keratoconus following the implementation of cross-linking. Acta Ophthalmol 2016;94:675-8.

15. Liu M, Hong J. Risk factors for endothelial decompensation after penetrating keratoplasty and its novel therapeutic strategies. J Ophthalmol 15;2018:1389486.

16. Williams KA, Lowe LM, Bartlett C, KellyTL, Coster D. Risk factors for human corneal graft failure within the Australian corneal graft registry. Transplantation 2008;86:1720-24.

17. Lass JH, Benetz BA, Gal RL, Kollman C, Raghinanu D, Dontchev M, et al. Donor age and factors related to endothelial cell loss 10 years after penetrating keratoplasty: specular microscopy ancillary study. Ophthalmology 2013;120:2428-35.

18. Yu AL, Kaiser M, Schaumberger M, Messmer E, Kook D, Welge-Lussen U. Donor related risk factors and preoperative recipient related risk factors for graft failure. Cornea 2014;33:1149-56.

19. Chung S, Kim HK, Kim MS. Corneal endothelial cell loss after penetrating keratoplasty in relation to preoperative recipient endothelial cell density. Ophthalmologica 2010;224:194-8.

20. Anshu A, Lim LS, Htoon HM, Tan DT. Postoperative risk factors influencing corneal graft survival in the Singapore corneal transplant study. Am J Ophthalmol 2011;151:442-8.

21. Sugar A, Gal RL, Kolmann C, The cornea donor study research group, et al. Factors associated with corneal graft survival in the cornea donor study. JAMA 2015;133:246-54.

22. Thompson RW, JrPrice MO, Bowers PJ, Price FW. Long term graft survival after penetrating keratoplasty. Ophthalmology 2003;110:1396-402.

23. Inoue K, Amano S, Oshika T, Sawa M, Tsuru T. A 10 year review of penetrating keratoplasty. Japanese J Ophthalmol 2000;44:139-45.

24. Patel SV, Hodge DO, Bourne WM. Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol 2005;139:311-9.

25. Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, Hodge DO, Bourne WM. Ten-year post operative results of

penetrating keratoplasty. Ophthalmology 1998;105:1855-65.

26. Borderie VM, Boelle PY, Touzeau O, Allouch C, Boutboul S, Laroche L. Predicted long term outcome of corneal transplantation. Ophthalmology 2009;116:2354-60.
27. Price MO, PriceJr FW. Endothelial keratoplasty: targeted treatment for corneal endothelial dysfunction. Yanoff M & Duker JS, 3.ed Mosby Year Book 2009:366-71.
28. Price MO, Fairchild K, Price DA, Price FW. Descemet stripping endothelial keratoplasty five year graft survival endothelial cell loss. Ophthalmology 2011;118:725-9.
29. Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, Kaufman SC, Reinhart WJ, Shtein RM. Descemet stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 2009;116:1818-30.

Presentation ID / Sunum No= 90

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7133-4604

Türkiye Popülasyonunda Perkütan Koroner Girişim Uygulanan Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Obezite Paradoksu ve Uzun Dönem Kardiyovasküler Sonuçlar

Uzman Dr. Ramazan Gündüz[1], Araştırmacı Su Özgür[2]

[1]Manisa Şehir Hastanesi
[2]Ege Üniversitesi Bioistatisitk
suozgur35@gmail.com
**Corresponding author: Uzman Dr. Ramazan Gündüz*

Özet

Tanıtım: Türkiye popülasyonunda perkütan koroner girişim (PCI) yapılan akut koroner sendromlu hastalarda vücut kitle indeksi (VKİ) araştırılmamıştır. Akut koroner sendrom nedeniyle PKG yapılan hastalarda obezite paradoksunu araştırmayı amaçladık. Malzeme-Yöntem 2015-2018 yılları arasında akut koroner sendrom nedeniyle PKG yapılan hastalar geriye dönük olarak tarandı. Bu hastaları VKİ'ye göre sınıflandırdık. VKİ 18,5-24,9 normal, 25-30 fazla kilolu ve 30'un üzerinde obezite olarak kabul edildi. Tüm hastalar üç yıl takip edildi. Birincil sonlanım noktası mortalitesi ve ikinci sonlanım noktaları, tekrarlayan miyokard enfarktüsü, atriyal fibrilasyon, inme idi. Sonuçlar 557 akut koroner sendromlu (ST yükselmeli miyokard enfarktüsü, ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü, kararsız angina pektoris) hastayı kaydettik. Hastalar VKİ'ye göre VKİ 18,5-24,9, VKİ 25-30 ve VKİ 30'un üzerinde olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Birincil sonlanım noktası mortalite, üç yıllık takipte obez ve fazla kilolu hastalarda mortalite normal kilolu hastalardan daha düşüktü . En düşük ölüm oranı obez gruptaydı. İkincil sonlanım noktaları atriyal fibrilasyon, tekrarlayan MI, inme gruplar arasında farklılık göstermedi. Çözüm: Üç yıllık takipte PKG yapılan akut koroner sendromlu hastalarda obezite ve fazla kilo mortaliteyi azaltmaktadır. Ancak VKİ ile tekrarlayan miyokard enfarktüsü, atriyal fibrilasyon ve inme arasında herhangi bir ilişki bulamad

Anahtar Kelimeler: Obezite Paradoksu, Akut Koroner Sendrom

Obesity Paradox and Long-Term Cardiovascular Results in Acute Coronary Syndrome Patients Who Performed Percutaneous Coronary Intervention in Turkey Population

Abstract

Introduction: The body mass index (BMI) has not been investigated in acute coronary syndrome patients who performed percutaneous coronary intervention (PCI) in Turkey population. We aimed to investigate obesity paradox in patients who performed PCI because of acute coronary syndrome. Material-Method Patients who performed PCI due to acute coronary syndrome between 2015-2018

years retrospectively screened. We classified these patients according to BMI. BMI was accepted 18,5-24,9 normal, 25-30 overweight and above 30 obesity. All patients followed up three years. Primary endpoint mortality and second endpoints were recurrent myocardial infarction, atrial fibrillation, stroke. Results We enrolled 557 acute coronary syndromes (ST elevation myocardial infarction, non-ST elevation myocardial infarction, unstable angina pectoris) patients. Patients was divided in 3 groups according to BMI as BMI 18,5-24,9, BMI 25-30 and BMI above 30. Primary endpoint mortality was lower in obese and overweight patients than normal weight in three years follow up. The lowest mortality rate was the obese group. Secondary endpoints atrial fibrillation, recurrent MI, stroke did not differ between groups. Conclusion: Obesity and overweight decrease mortality in patients with the acute coronary syndrome who performed PCI in three years follow up. But we didn't find any relationship between BMI and recurrent myocardial infarction, atrial fibrillation, and stroke.

Keywords: Obesity Paradox, acute Coronary Syndrome

Introduction

Patients who have BMI above 25 are lower mortality than patients who have above 18.5-24.9. This phenomenon called obesity paradox. Obesity paradox evaluated patients who have acute coronary syndrome. The body mass index (BMI) has not been investigated in acute coronary syndrome patients who performed percutaneous coronary intervention (PCI) in Turkey population. We aimed to investigate obesity paradox in patients who performed PCI because of acute coronary syndrome. We aimed to investigate obesity paradox in patients who performed PCI because of acute coronary syndrome.(1-2)

Material-Method

Patients who performed PCI due to acute coronary syndrome between 2015-2018 years retrospectively screened. We classified these patients according to BMI. BMI was accepted 18,5-24,9 normal, 25-30 overweight and above 30 obesity. All patients followed up three years. Primary endpoint mortality and second endpoints were recurrent myocardial infarction, atrial fibrillation, stroke**.**

Results

We enrolled 557 acute coronary syndromes (ST elevation myocardial infarction, non-ST elevation myocardial infarction, unstable angina pectoris) patients. Patients was divided 3 groups according to BMI as BMI 18,5-24,9, BMI 25-30 and BMI above 30 . (Table 1)

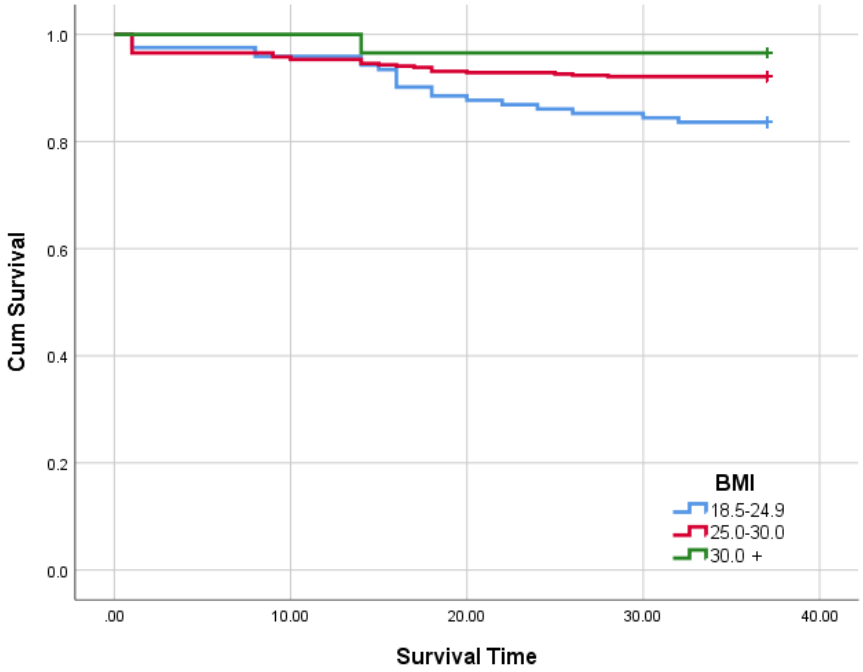
Table 1. Baseline characteristics according to BMI.

Number of Patients	18,5-24,9 (122)	25-30 (406)	30+ (29)	p value	Post-doc
	122	406	29		
Age	64 [31-86]	62 [35-86]	52 [39-86]	**KW=8.971 p=0.011**	**1-3: p=0.009 2-3: p=0.046**
Sex $_{male}$	79 (21.0)	280 (74.3)	18 (4.8)	X^2=1.202 P=0.548	
Sex $_{female}$	43 (23.9)	126 (70.0)	11 (6.1)		
ST elevation MI	36 (16.4)	172 (78.2)	12 (5.5)	**X^2=16.375 p=0.003**	
Non -ST MI	41 (21.7)	133 (70.4)	15 (7.9)		
UAP	45 (30.4)	101 (68.2)	2 (1.4)		
Diabetes	37 (21.1)	131 (74.9)	7 (4.0)		
Hypertension	63 (19.9)	239 (75.4)	15 (4.7)	X^2=2.334 p=0.311	
Renal failure	22 (29.3)	53 (70.7)	0 (0.0)	**X^2=6.756 p=0.017**	
Hyperlipidaemia	32 (21.6)	109 (73.6)	7 (4.7)	X^2=0.111 p=0.946	
HS-CRP	5.5 [1.2-19.0]	7.2 [0.6-18.0]	6.1 [2.2-10.8]	**KW=13.292 p=0.001**	1-2: p=0.002
Total cholesterol	197 [133-297]	207.5 [122-271]	209 [165-243]	KW=5.211 p=0.074	-
Triglyceride	168 [107-393]	186 [54-445]	167 [112-216]	KW=5.582 p=0.061	-
HDL	40 [19-78]	39 [5-78]	42 [35-523]	KW=5.407 p=0.067	-
LDL	114 [67-194]	125 [51-230]	109 [73-145]	**KW=7.454 p=0.024**	NS

P<0,05 significance level

Primary endpoint mortality was lower obese and overweight patients than normal weight in three years follow up. The lowest mortality rate was obese group. (Figure 1)

Figure 1: Kaplan Meier Survival according to BMI



Secondary endpoints atrial fibrillation, recurrent MI, stroke did not differ between groups. (Table 2)

Table 2. Primary and secondary endpoint according to BMI

	18,5-24,9	**25-30**	**30+**	**p value**
Death	20 (37.7)	32 (60.4)	1 (1.9)	**X^2=9.202 p=0.010**
Myocardial infarction(MI)	11 (19.6)	43 (76.8)	2 (3.6)	X^2=0.594 p=0.743
Stroke	9 (25.7)	25 (71.4)	1 (2.9)	X^2=0.655 p=0.721
Atrial fibrillation	15 (22.4)	52 (77.6)	0 (0.0)	X^2=4.206 p=0.122

Conclusion:

Obesity and overweight decrease mortality in patients with the acute coronary syndrome who performed PCI in three years follow up. But we didn't find any relationship between BMI and recurrent myocardial infarction, atrial fibrillation, and stroke.

Obesity increases risk of cardiovascular diseases, hypertension, diabetes mellitus. But patients who have acute coronary decrease mortality and it is a protective factor. This phenomenon can be explained some mechanisms. Firstly, waist circumference is better predictor for cardiovascular mortality. Maybe we don't use BMI for risk prediction in acute syndrome patients.Also, muscle mass is greater in obese patients than non-obese. this muscle mass can be protective factor in obese patients.(3-4)

References

1. Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T, Numba Y, Zimmet P, InoueS. Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania. Asia Pac J Clin Nutr. 2002;11:S732–7.

2. Kang WY, Hwang SH, Hwang SH, et al. Effects of weight change on clinical outcomes in overweight and obese patients with acute myocardial infarction who underwent successful percutaneous

coronary intervention. Chonnam Med J. 2012;48(1):32–8.

3. Bei-Fan Z, the Cooperative Meta-analysis Group of Working Group on Obesity in C. Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults: study on optimal cut-off points of body mass index and waist circumference in Chinese adults. Asia Pac J Clin Nutr. 2002;11: S685–S93.

4. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. N Engl J Med. 2010;363(23):2211–9.

Presentation ID / Sunum No= 91

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2409-7885

Künt Travma Sonrası Nadir Bir Yaralanma: İzole Jejunal Perforasyon

Uzman Dr. Ahmet Dursun[1]

[1]*SBÜ, Gazi Yaşargil EAH, Çocuk Cerrahi Kliniği*

Özet

Künt travmaya maruz kalan çocuklarda nadiren izole ince bağırsak yaralanması görülmektedir. Bu hastalara erken dönemde tanı koymak zordur. Çalışmamızda motorlu araç kazası sonrası erken dönemde jejenum perforasyonu saptanan 16 yaşında bir kız olguyu sunduk. Hastanın ilk muayenesinde orta derecede karın ağrısı, umbilikus superiorunda abrazyon ve batında hassasiyet saptandı. ADBG ve FAST normal idi. Gözlem süresinde karın ağrısı arttı batın muayenesinde defans, rebound saptandı. Kontrastlı batın BT'de karaciğer anteriorunda intraperitoneal serbest hava görüldü. Hasta travmadan yaklaşık üç saat sonra opere edildi. İnce bağırsak mezenterinde kontüzyon ve jejenumda antimezenterik yüzde tam kat perforasyon saptandı. Primer onarıldı. Künt travmalı hastalarda başlangıç muayenesi ve kan tetkikleri, radyolojik görüntüleme normal olsa da gözlem süresinde akut batın bulguları saptanan hastalarda ince bağırsak yaralanması olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anahtar Kelimeler: Travma, Perforasyon, Laparatomi

A Rare Injury After Blunt Trauma: Isolated Jejunal Perforation

Abstract

Children with blunt force trauma rarely suffer from isolated small intestinal injuries. These patients are difficult to diagnose early period. In our study, we presented the 16-year-old with jejenum perforation in the early period following a motor vehicle accident. The patient's first examination found moderate abdominal pain, abrasions in the umbilicus superior and tenderness in the abdomen. ADBG and FAST were normal. During the observation period, abdominal pain increased, defensive, rebound was detected in the abdomen's examination. CT showed intraperitoneal free air in the liver anterior. The patient was operated about three hours after the trauma. Contusion in the small intestine mesentery and full-thickness perforation on the antimesenteric face in the jejunum were detected. Primary repaired. Although the initial examination and blood test and radiological imaging are normal in patients with blunt trauma, it should be kept in mind that small bowel injury may occur in patients with acute abdomen findings during the observation period.

Keywords: Trauma, Perforation, Laparotomy

Giriş

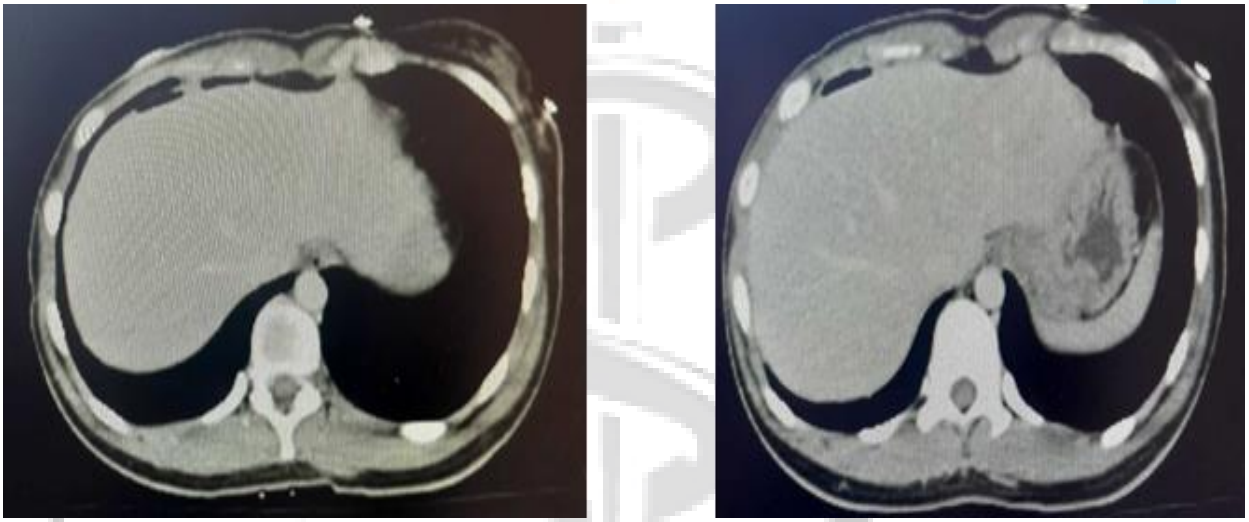
En sık motorlu araç kazası sonrası gelişse de künt travmaların %5-15'inde izole ince bağırsak ve mezenter yaralanması görülmektedir[1-5]. Direksiyona çarpma veya emniyet kemerinin basısı nedeni ile karın ön duvarı ve kolumna vertabralis arasında barsaklar sıkışabilir[2,6], lümen içi basıncın ani artışına bağlı olarak bağırsak perforasyonu gelişmektedir[7,8]. Travma sonrası erken dönemde muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkikler normal olduğu için[2,9] bağırsak veya mezenter yaralanmasını saptamak zordur[5,10]. İleri tetkik gerekebilir, tanı ve tedavide gecikme mortalite ile sonuçlanmaktadır[11,12].

Çalışmamızda künt travma sonrası erken dönemde jejenum perforasyonu ve ince bağırsak mezenterinde kontüzyon saptanan 16 yaşında bir kız olguyu sunduk.

Olgu sunumu

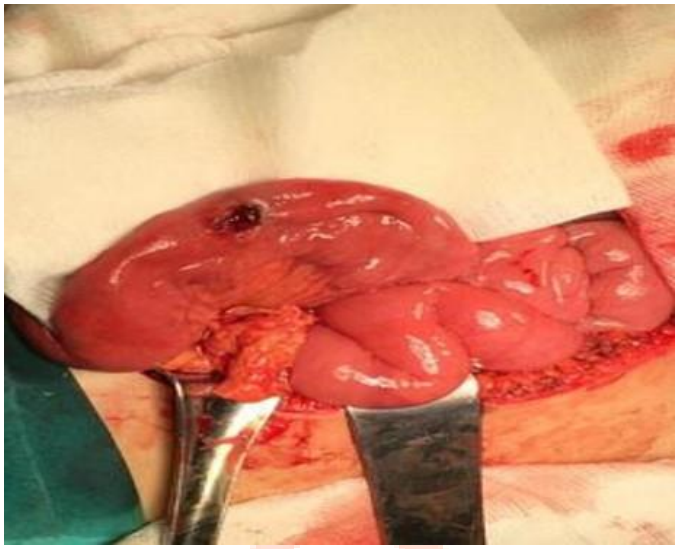
16 yaşında kız hasta araç içi trafik kazası sonrası hastanemiz acil servisine getirilmişti. Hastanın orta derecede karın ağrısı vardı. İlk muayenesinde umbilikus superiorunda abrazyon ve batında hassasiyet saptandı. Ayakta direk karın grafisi (ADBG) ve Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) normal idi. Hastanın WBC: 11320/mm^3, Hb:15g/dl, Htc:%44, Plt: 363000/mm^3, Amilaz:53 U/L, LDH:309 U/L AST:22 U/L, Üre: 24 mg/dl, Kreatinin :0.72 mg/dl idi. Bir saat gözlem sonrası yapılan muayenede karın ağrısı artmıştı ve batında yaygın hassasiyet, defans ve rebound saptandı. Kontrastlı batın tomografi (CT) yapıldı, karaciğer anteriorunda intraperitoneal serbest hava görüldü (Resim-1).

Resim-1 : KC anteriorunda serbest hava görüntüsü



Hasta travmadan yaklaşık üç saat sonra opere edildi. Operasyonda douglasta az miktarda hemorajik mayii saptandı. Batın içerisinde bağırsak içeriği veya safra görülmedi. Treitzin 60 cm distalinde jejenumda antimezenterik yüzde 1x1cm tam kat perforasyon ve ince bağırsak mezenterinde kontüzyon saptandı. Perfore alan debride edildi ve primer onarıldı (Resim-2). Postoperatif beşinci gün hasta komplikasyonsuz olarak taburcu edildi.

Resim-2: Jejunal Perforasyon Görüntüsü



Tartışma

Künt travmaya maruz kalan çocuklarda en sık dalak, karaciğer yaralanması görülür ve %90'nında konservativ tedavi yeterli olmaktadır[3,13]. Bağırsak ve mezenter yaralanması ise %3-5 oranında gelişmekte[14,15] ve acil cerrahi müdahale gerektirmektedir[16,17]. Travma sonrası bağırsak perforasyonu olan hastalarda ilk sekiz saate müdahale edildiğinde mortalite oranı %13 iken, 24 saat veya daha uzun sürede müdahale edilenlerde mortalite oranı %30.8 olarak bildirilmiştir[14].

Künt travma sonrası bağırsak yaralanması olan hastaların %0.3'ünde perforasyon görülse de[1,17] tanı koymak zordur[18]. Erken dönemde karın ağrısı olabilir, fizik muayenede özellik saptanmayabilir ancak tekrarlanan muayenelerde batında hassasiyet, defans, rebound saptanabilir[1,11]. Alt abdomende emniyet kemerinin temas ettiği karın duvarı boyunca abrazyon ekimoz olan hastalarda incebağırsak perforasyon oranı %37.6 olarak bildirilmiştir[18]. Çalışmamızda literatürün aksine üst abdomende abrazyon vardı. Travma sonrası yapılan radyolojik tetkiklerden biri olan ADBG'de erken dönemde serbest havanın görülmediği belirtilirken[16] , başka bir çalışmada geç dönemde ADBG'de serbest havanın görüldüğü belirtilmiştir[19]. Travmaya bağlı bağırsak perforasyonu olan hastalarda FAST'da serbest havanın görülemeyebileceği raporlanmıştır[2,11,14]. Bağırsak ve mezenterik yaralanmayı saptamada CT altın standart olarak kabul edilmektedir[1,4,11,14]. Ancak yapılan bir çalışmada travma sonrası ilk birkaç saatte CT'de serbest hava görülmediği raporlanmıştır[16]. Künt travma sonrası bağırsak yaralanmasının saptanmasında laboratuvar ve radyolojik tetkiklerden ziyade tekrarlanan fizik muayenenin daha değerli olduğu belirtilmiştir[14,20]. Hastanemizde travmalı hastalarda rutin olarak ADBG ve FAST yapılmaktadır. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak erken dönemde ADBG ve FAST'da serbest hava görülmedi. Sonuçlarımız künt travma sonrası intetstinal yaralanmadan şüphelenilmesinde tekrarlanan muayenenin önemli olduğunu ve tanıda CT'den yararlanılabileceğini desteklemektedir.

Sonuç

Künt travma sonrası ciltte travma işareti olan, ilk muayenesi normal, FAST ve ADBG'de patoloji saptanmayan gözlem süresince tekrarlanan muayenede akut batın bulguları olan çocuklarda ince bağırsak yaralanması olasılığı akılda bulundurulmalıdır. Bu hastaların gözlem süresinin uzun tutulması ve tekrarlanan muayeneler erken tanı ve tedavide büyük role sahiptir.

Kaynaklar

1 Al-Ramahi G, Mohamed M, Kennedy K, Sachwani-Daswani G, McCann M. Isolated complete jejunal transection following abdominal blunt trauma with delayed presentation. Trauma Case Rep. 2015;1(5-8):60-63. doi:10.1016/j.tcr.2015.10.010

2 Kuchen N, Gmuer C, Schoeb O. Complete Jejunal Transection After Blunt Abdominal Trauma: A Case Report. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2019 ;29(1):e7-e8. doi: 10.1097/SLE.0000000000000583.

3 Di Buono G, Maienza E, Buscemi S, Gulotta L, Romano G, Agrusa A. Laparoscopic treatment of mesenteric avulsion and intestinal perforation after blunt abdominal trauma: A report of a case. Int J Surg Case Rep. 2020;77S(Suppl):S116-S120. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.10.033.

4 Pimenta de Castro J, Gomes G, Mateus N, Escrevente R, Pereira L, Jácome P. Small bowell perforation and mesentery injury after an unusual blunt abdominal trauma-Case report. Int J Surg Case Rep. 2015;7C:51-53. doi:10.1016/j.ijscr.2014.12.029

5 Gandhi A, Sharma R, Sinha DK. Characteristics of hollow viscus injury following blunt abdominal trauma: A study done in Rajendra institute of medical sciences. International Journal of Surgery Science 2019; 3(2): 135-138

6 Goyal S, Goyal S, Garg MK: Single jejunal blowout perforation following blunt abdominal trauma: Diagnostic dilemma. J Mahatma Gandhi Inst Med Sc, 2013; 18(2): 144–46

7 Evrimler S, Okumuser I, Delibas D. Delayed Small Bowel Perforation with Findings of Severe Ischemia Following Blunt Abdominal Trauma. Pol J Radiol. 2017;82:271-274. doi:10.12659/PJR.900382

8 Manerikar KA, Verma P, Ghatage A, Garg S, Dholakia M. Delayed Presentation of Isolated Jejunal Perforation Following Accidental Trauma. J Clin Diagn Res. 2017;11(3):PD09-PD10. doi:10.7860/JCDR/2017/25254.9556

9 Bas K, Besim H: Delayed diagnosis of isolated jejunal perforation following blunt abdominal trauma. Cumhuriyet Tıp Derg, 2013; 35: 120–23

10 Subramanian V, Raju RS, Vyas FL, Joseph P, Sitaram V. Delayed jejunal perforation following blunt abdominal trauma. Ann R Coll Surg Engl. 2010;92(2):W23-W24. doi:10.1308/147870810X476764

11 Hugar BS, Yajaman GP, Kainoor S, Shetty AR. Death due to isolated jejunal tear following blunt abdominal trauma. J Forensic Sci. 2014;59(5):1420-2. doi: 10.1111/1556-4029.12460.

12 Jha NK, Yadav SK, Sharma R, et al. Characteristics of Hollow Viscus Injury following Blunt Abdominal Trauma; a Single Centre Experience from Eastern India. Bull Emerg Trauma. 2014;2(4):156-160.

13 de Jong WJ, Stoepker L, Nellensteijn DR, Groen H, El Moumni M, Hulscher JB. External validation of the Blunt Abdominal Trauma in Children (BATiC) score: ruling out significant abdominal injury in children. J Trauma and Acute Care Surg. 2014;76 :1282-1287.

14 Stern J, Anand RJ. Traumatic Decompression of the Jejunum: A Case of Small Bowel Perforation From High-Speed Motor Vehicle Crash. Am Surg. 2020;86(11):1535-1537. doi: 10.1177/0003134820933611.

15 Akhgar A, Talebian MT, Ashouri M, Ghorbani S, Mirfazaelian H. Jejunal Perforation Following Blunt Abdominal Trauma; a Case Report. Adv J Emerg Med. 2017 Oct 29;1(1):e9. doi: 10.22114/AJEM.v1i1.22.

16 Pandey M, Sharma R, Agarwala S, Chadha R, Kumar V. Isolated jejunal perforation after minor blunt abdominal trauma. Indian J Pediatr. 2014;81(5):514-5. doi: 10.1007/s12098-013-1289-z.

17 Mehta C, Shingade RG, Patel J, Parmar G. Isolated Complete Jejunal Transection After Blunt Abdominal Trauma: CT Imaging. J Clin Diagn Res. 2016;10(3):TD05-TD6. doi:10.7860/JCDR/2016/17572.7425

18 Munshi IA, DiRocco JD, Khachi G. Isolated jejunal perforation after blunt thoracoabdominal trauma. J Emerg Med. 2006 May;30(4):393-5. doi: 10.1016/j.jemermed.2005.07.017.

19 Mehmetoğlu F. Analysis of the use of upright abdominal radiography for evaluating intestinal perforations in handlebar traumas: Three case reports. Medicine (Baltimore). 2019 ;98(23):e15889. doi: 10.1097/MD.0000000000015889

20 Hamidian Jahromi A, Johnson L, Youssef AM. Delayed small bowel perforation following blunt abdominal trauma: A case report and review of the literature. Asian J Surg. 2016 Apr;39(2):109-12. doi: 10.1016/j.asjsur.2013.01.006.

Presentation ID / Sunum No= 92

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2264-9591

Prepapiller Vasküler Loop: Olgu Sunumu ve Literatür İncelemesi

Uzman Dr. Ömer Ersin Muz[1]

[1] *Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği*
ersinmuz@gmail.com

Özet

9 yaşında erkek çocuk sol gözünde hipermetropik kırma kusuru nedeniyle rutin kontrol amaçlı göz hastalıkları polikliniğinde değerlendirildi. Hastanın fundoskopik muayenesinde emetropik gözde daha önce fark edilmemiş bir retinal vasküler anomali saptandı. Sağ gözde inferotemporal retinal arter optik disk seviyesinden vitreusa uzanarak vasküler bir halka oluşturuyordu. Arterin afferent ve efferent kolları birbirine dolanarak tirbuşon görünümü oluşturmuştu. Klinik özellikler OCT ile doğrulandı. Prepapiller vasküler halkalar nadir görülen retinal vasküler anomalilerdir. Asemptomatik seyirli olmaları nedeniyle bu hastalığı olanlar nadiren tanı almaktadır. Komplikasyonlar nadiren görülmesine rağmen literatürde retinal arter tıkanıklığı gibi görmeyi tehdit eden komplikasyonlar bildirilmiştir. Bu nedenle mevcut tedavisi olmayan bu hastalıkta komplikasyonlara zemin hazırlayan faktörleri ve bunların altında yatan mekanizmaları belirlemek önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Prepapiller Vasküler Loop; Retinal Vasküler Anomali; Optik Koherens Tomografi

Prepapillary Vascular Loop: A Case Report and Literature Review

Abstract

A 9-year-old boy presented for a routine follow-up visit for a hypermetropic refractive error in his left eye. A retinal vascular anomaly previously unrecognized in the emmetropic eye was detected on fundoscopic examination. The inferotemporal retinal artery of the right eye extended from the optic disc level to the vitreous and formed a vascular ring. The afferent and efferent arms of the artery were entangled, forming a corkscrew appearance. Clinical features were confirmed with OCT. Prepapillary vascular rings are rare retinal vascular anomalies. Because of their asymptomatic course, the patients with this disease are rarely diagnosed. Although complications are rarely seen, vision-threatening complications such as retinal artery occlusion have been reported in the literature. Therefore, it is important to identify predisposing factors to complications and their underlying mechanism in this incurable disease.

Keywords: Prepapillary Vascular Loop; Retinal Vascular Anomaly; Optical Coherence Tomography

Introduction

Prepapillary vascular loops are an extremely rare congenital anomaly of the retinal vascular system. It was first described in 1871 by Liebreich, and about 100 cases have been reported since.[1] Although it may be thought to be of hyaloid vessel origin, histopathologic studies showed that the loops derive from the main branch of the retinal vascular system, either venous or more commonly the arterial system.[2] The incidence is approximately one in 9000 outpatient visits.[1] They mostly occur unilaterally, but 9-17% of patients are bilateral.[3] No specific underlying disease contributing to the development of this vascular anomaly has been reported. To our knowledge, this is the first case that prepapillary vascular loop's height measured via OCT.

Case Report

A healthy 9-year-old boy presented to our tertiary care facility for a routine follow-up visit for a refractive disorder in his left eye. The best-corrected visual acuity on presentation was 20/20 in OD and 20/20 in OS (with +3.00 D refraction). The refractive disorder was diagnosed two years ago and since then, glasses and occlusion therapy had been applied for anisometropic amblyopia. Ocular and medical history were non-contributory. The anterior segments of both eyes were normal on slit-lamp examinations and intraocular pressure measurements were normal. An isolated retinal vascular anomaly on his right eye was incidentally revealed in a dilated fundus examination. The inferior retinal artery projected from the inferotemporal quadrant of the optic disc into the vitreous cavity instead of lying on the retina. After forming a vascular loop at its highest point in the vitreous, it was twisted around itself and returned to its original location with no signs of retinal traction [Figure 1]. The vascular loop that appeared was corkscrew-shaped, pulsatile, and fluctuated in the vitreous with the movement of the globe. There was no vitreous attachment causing dragging of the vessel and no surrounding fibrous and/or glial sheath. The remaining distribution of the anomalous artery on the retina and fundus were otherwise normal except for a cilioretinal artery temporally on the optic disc. On optical coherence tomography (OCT) images, the highest point of the vascular loop was 1991 µm from the line passing through the retinal pigment epithelium-Bruch's membrane (RPE-BM) on both sides of the optic disc [Figure 2]. No other abnormality was detected except axial length asymmetry in both eyes (OD: 24.28 mm, OS: 22.87 mm).

Our patient has no symptoms related to this vascular anomaly and he is now under follow-up with suggestions such as avoiding heavy exercise, dehydration, and trauma to the eye.

Discussion

In prepapillary vascular loops, the abnormal vessel forms an excessive length segment extending towards the vitreous in the papillary region rather than staying on the retinal plane. While protruding into the vitreous, they are coiled around themselves and make one or more twists, as shown in our patient. It can be of various shapes, sizes, and heights, with various spiral counts.[1,4,5] The blood flows through the abnormal vessels and no dye leakage or staining is observed on fluorescein angiography (FFA). [1,6]

They are usually found incidentally in routine ophthalmic examinations; however, variable ocular complications were reported in literature including floaters, retinal, preretinal, and/or vitreous hemorrhages, branch retinal artery obstruction, hyphema, and amaurosis fugax. [1,5,6,7,8,9] [Table 1]

Vitreous hemorrhage (VH) which is one of the most frequently reported complications occurs mostly following trauma and resolves spontaneously without any intervention. Its underlying mechanism and the source of the bleeding are still not well understood, but in reported cases, authors speculated that the hemorrhages were more likely to occur from superficial retinal capillaries adjacent to the optic disc rather than the vascular loop following an acute posterior vitreous detachment. However, it was noticed that it could also be from the vascular loop.[7,8]

Vascular occlusion is another and probably the most serious complication that may cause temporary or permanent vision loss. [1,5,6,9] The underlying mechanism is unclear but kinking or twisting of the loops may results in subsequent obstruction of the branch retinal artery. The corkscrew shape may contribute

to the formation of atherosclerotic plaques by increasing turbulent blood flow at that region of the artery through endothelial damage.

The degree of corkscrew-shape, the number of twists, mobility in vitreous, length of the vessel, the height of the protruded vessel from the retinal layer, the accompaniment of the cilioretinal artery, and gliosis could be important factors for the appearance of complications.

The patient's symptoms and prognosis may vary depending on whether the involved vessel is artery or vein, or in which vessel the event occurs. If the involved vessel supplies a significant portion of the fovea, the prognosis of the vision will not be good. When viewed from this aspect, the high frequency of cilioretinal artery association may be a benefit for these patients. The prevention of risk factors that contribute to retinal vascular occlusion, including dehydration, trauma, glaucoma, systemic hypertension, and diabetes mellitus are important. In a case reported by Harcourt et al., branch retinal artery occlusion occurred during exercise. [9]

To our knowledge, this is the first case that prepapillary vascular loop's height measured via OCT. In previously reported cases, the length of the loop was estimated from the appearance of the fundus and/or FFA image. Therefore, OCT seems a useful tool for accurately measuring how far the loop protrudes into the vitreous. For further studies, vascular flow and turbulence inside the loop, that could be a factor for complications, should be shown using OCT angiography.

References

1. Degenhart W, Brown GC, Augsburger JJ, Magargal L. Prepapillary vascular loops. Ophthalmology. 1981;88(11):1126-1131.
2. Shakin EP, Shields JA, Augsburger JJ, Brown GC. Clinicopathologic correlation of a prepapillary vascular loop. Retina. 1988;8(1):55-58.
3. Romano PE. Prepapillary vascular loops. Clin Exp Ophthalmol. 2001;29(2):90-91.
4. Bisland T. Vascular loops in the vitreous. AMA Arch Ophthalmol. 1953;49(5):514-529.
5. Brown GC, Magargal L, Augsburger JJ, Shields JA. Preretinal arterial loops and retinal arterial occlusion. Am J Ophthalmol. 1979;87(5):646-651.
6. Limaye SR, Tang RA, Pilkerton AR. Cilioretinal circulation and branch arterial occlusion associated with preretinal arterial loops. Am J Ophthalmol. 1980;89(6):834-839.
7. Brucker AJ, Michels RG, Fine SL. Congenital retinal arterial loops and vitreous hemorrhage. Am J Ophthalmol. 1977;84(2):220-223.
8. Makino S. A rare and unusual retinal arterioarterial communication in a prepapillary vascular loop. Digit J Ophthalmol. 2014;20(1):10-12.
9. Harcourt RB, Locket NA. Occlusion of a pre-retinal arterial loop. Br J Ophthalmol. 1967;51(8):562-565.

Figures

Figure 1. Color fundus photograph of the vascular anomaly

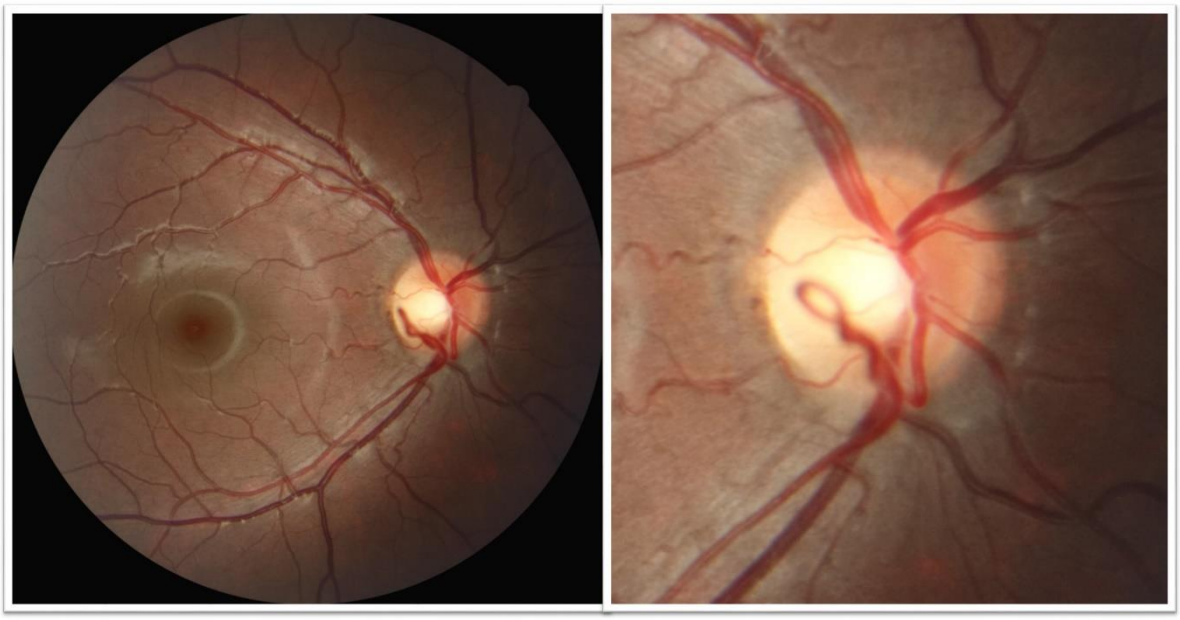
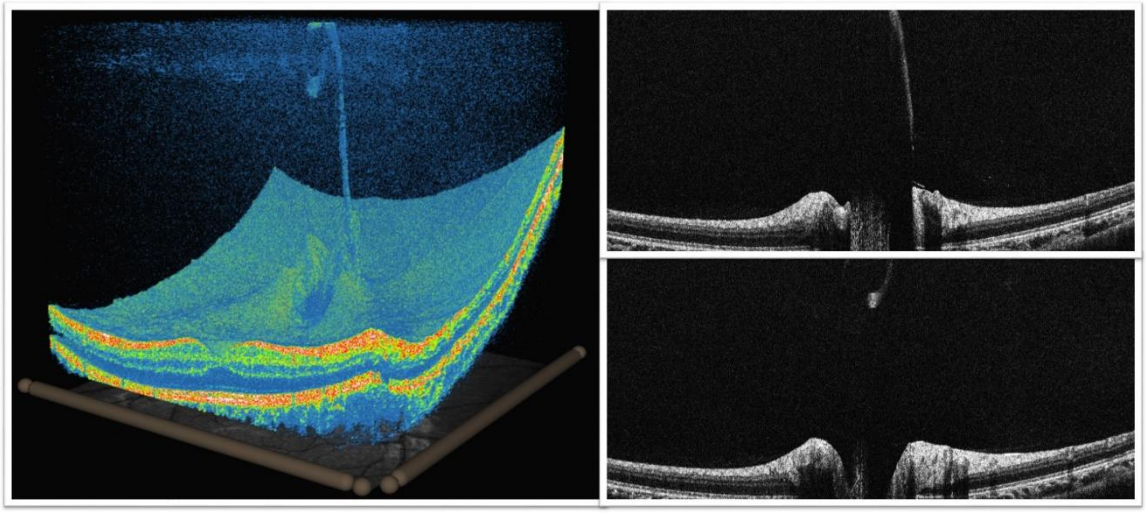


Figure 2. Optical coherence tomography (OCT) images showing the elevation of the abnormal retinal artery into the vitreous.



Table

Table 1. Demographic and clinical features of reported cases in the literature.

	Number of cases	Sex	Age of patient(s) (years)	Laterality	Symptoms	Medical / Family history	Associated ophthalmologic findings	Complications	Vascular origin
Degenhart et al. [1] (1981)	18	unspecified	Range 7-65	3 bil / 15 uni	4 cases sudden onset of vision loss	Non / non	16 cilioretinal artery 6 surrounding fibrous and/or glial sheath 1 sector optic atrophy 1 cilioretinal artery sheathing 1 PDR	2 BRAO 1 VH 1 episodic amaurosis fugax	20 A / 1 V
Romano[3] (2001)	1	female	10	bil	Blurred vision	Non / non	non	non	A
Bisland[4] (1953)	6	5 female 1 male	2/12, 6, 10, 14, 17, 34	2 bil / 4 uni	non	Non / non	2 cilioretinal artery	non	5 A 1 V
Brown et al.[5] (1979)	1	male	19	bil	Sudden onset of visual field defect	Non / non	non	BRAO	A
Limaye et al.[6] (1980)	3	2 female 1 male	14, 26, 60	all cases uni	All cases sudden onset of visual field defect	1 case systemic HT / non	All cases cilioretinal artery	BRAO	A
Brucker et al.[7] (1977)	2	Both male	13-15	All cases uni	Blurred vision	Non / non	non	all cases VH	A
Makino[8] (2014)	1	male	40	uni	Blurred vision	Non / non	retinal arterioarterial communication	VH	A
Harcourt et al.[9] (1967)	1	female	22	bil	Sudden onset of visual field defect	Non / non	non	BRAO	A

bilateral (bil); unilateral (uni); hypertension (HT); proliferative diabetic retinopathy (PDR); vitreous hemorrhage (VH); branch retinal artery occlusion (BRAO); arterial (A); venous (V)

Presentation ID / Sunum No= 93

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6234-0874

Rare Patogen Chryseobacterium Indologenes,Case Report

Uzman Dr. Begümhan Demir Gündoğan [1]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakultesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıları,Çocuk Onkoloji Bilim Dalı

Abstract

Chryseobacterium indologenes is nonmotile, oxidase, and indole positive Gram-negative aerobic bacilli. Immunosuppression, comorbidities, use of broad-spectrum antibiotics is known risk factors for *C. Indologenes*-related infections. We report a neutropenic fever caused by *Chryseobacterium indologenes* in a 16 months-old boy who was treated due to the neuroblastoma. According to the antimicrobial susceptibility test result, he was treated with sulbactam/cefaperazone.

Keywords: Chryseobacterium Indologenes, febrile Neutropenia,child

Introduction

Chryseobacterium indologenes (*C. indologenes*) is aerobic, non-fermentative, non-motile, oxidase and indole positive, Gram-negative *bacilli* (1). *C. indologens* can cause various infections such as bacteremia, pneumonia, meningitis and shunt infection, especially in patients hospitalized with long-term indwelling-devices and using long-term broad-spectrum antibiotics. *C. indologens* can also be the cause of serious infections in immunocompromised patients. With increased use of colistin and tigecycline against carbapenem resistant microorganisms such as *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, there is an increase in the incidence of infections associated with *Chryseobacterium* species other than *C meningosepticum* (1,2). Herein, we describe a neuroblastoma patient with febrile neutropenia who had a bloodstream infection due to *C. indologenes*, successfully treated with sulbactam/cefoperazone. (1,2)

Case Report

A 16-month-old boy was admitted to our hospital with complaint of high fever, weakness and pallor. On physical examination mass was palpable 2cm on the right upper quadrant. The right adrenal mass was detected on abdominal computed tomography and when the patient was diagnosed with neuroblastoma, the A9 (Vincristine 1,5 mg/m2 on day 1 and 5, DTIC (Dacarbasine) 200 mg/m2 on days 1 – 5, Ifosfamid 1500 mg/m2 on day 1-5, Adriamisin 30 mg/m^2 on day 4 and 5) and A11 (: Cyclophosphamide 300 mg/m2 on day 1-5, Etoposide 80 mg/m2 on day 1-4, Cisplatin 30 mg/m2 on day 1- 5) courses in the neuroblastoma protocol of the Turkish Pediatric Oncology Group were started to be given alternately at 21 days. Febrile neutropenia was diagnosed after the fourth course of treatment. The patient underwent a detailed physical examination and blood culture was obtained before starting antibiotic and sulbactam/cefoperazone monotherapy was begun. Vancomycin was added to the treatment after the fever continued at 72th hours. On the fifth day of fever, C. indoligenes was isolated using the BACTEC 9120 system (Becton-Dickinson Diagnostic Systems, USA). Identification and

antimicrobial susceptibility testing of the isolate was performed using the Vitek2® system (bio-Mérieux, France) according the recommendation of the Clinical and Laboratory Standards Institute. According to the antibiotic susceptibility test result, no treatment changes were made as *C. indologens* were sensitive to sulbactam / cefoperazone. The patient became afebrile on the seventh day of sulbactam / cefoperazone and treatment was completed before any complications developed.

Discussion

Children treated with solid tumors or hematological malignancies have an increased risk of infections. In these patients, the incidence of bacteremia is still reported at 10-40%, and mortality rates reach 9-24% due to serious complications and even deaths (3,4).

With the developing modern culture systems, previously unidentifiable microorganisms have become identifiable and in many infectious diseases, new microorganisms have been reported as causative agents. One of them is *C. indologenes* with a member of the *Chryseocabterium spp*. The SENTRY Antimicrobial Surveillance Program is a worldwide study that monitors the susceptibility and resistance of bacteria and fungi to antibiotics based on results from more than 119 sentry hospitals and laboratories in North America, Latin America, Europe and the Asia-Pacific region. According to the data of this study, which was carried out for five years between 1997 and 2001, Chryseobacterium spp's appears to be a rare pathogen representing only 0.27% of non-fermentative gram negative bacilli and 0.03% of all bacterial isolates collected from adults and children. In addition, in this study, it was reported that Chryseobacterium spp can only be isolated in 0.10% of the culture samples taken from the respiratory tract and 0.03% of the blood culture samples (2,5).

Bacteremia due to *C.indologenes* is becoming increasingly common (6). It is reported that bacteremias due to *C. indologenes* reported in the literature are associated with nosocomial pneumonias, biliary tract infections, peritonitis, urinary tract infections, surgical wound infections, cellulitis, intravascular catheter-related bacteremia and primary bacteremia (2,7). Also in the literature, it is reported that in most cases with C. indologenes sepsis, they have either severe underlying diseases such as malignancy or diabetes mellitus, either taking long-term broad-spectrum antibiotic therapy or using indwelling devices (8,9).

It has been rarely reported that *C.indologenes* as a causative agent in febrile neutropenia in children (10). Cooper et al. found that nine out of the 13 flavobacteiaceae growths in the last 20 years were *C. indologenes* in their studies evaluating Flavobacteriaceae bacteria in children. Five of nine patients with *C. indologenes* growth were immunosuppressive (acute lymphoblastic leukemia, hemophagocytic lymphohistiocytosis, aplastic anemia and acute myeloid leukemia) in this study and three of whom had neutropenic fever. Only one of these five patients had no catheter and was diagnosed with febrile neutropenia. To our knowledge, *C. indologenes* were not identified as the causative agent of febrile neutropenia, except in the cases mentioned in this study (13). This shows us that *C. indologenes* are rarely seen among microorganisms that cause bacteremia in febrile neutropenia. In our case, *C. indologenes* was isolated from blood cultures, and in our case there was no central catheter, which was among the risk factors for *C. indologenes* bacteremia.

An empirically effective drug selection in infections caused by *C. indologenes* is difficult due to the limited antimicrobial susceptibility of the organism. Studies have shown that *C.indologenes* is susceptible to piperacillin-tazobactam, piperacillin, cefoperazone, ceftazidime, cefepime, cefpiroma, minocycline, rifampicin, TMP-SMZ and new fluoroquinolones (garenoxacin, gatifloxacin, levofloxacin); conversly, resistant to extended spectrum penicillins, first and second generation cephalosporins, carbapenems, ceftriaxone, aztreonam, ticarcillin clavulanicacid, chloramphenicol, erythromycin, clindamycin, aminoglycosides, tetracycline and teicoplanin. *C indologens* can produce a variety of β-lactamase species, which contributes to multiple antibiotic resistances.

In our case, sulbactam / cefoperazone treatment, which was started empirically, was continued after the antibiogram showed sensitivity and the treatment was successfully completed without any complication. We think that blood culture results should be monitored closely and treatment options should be adjusted according to antibiotic susceptibility in these patients.

In conclusion, this case shows us that although the majority of *C. indologenes* infections are associated with permanent catheter use, non-catheter-related bacteremia can also be caused, and *C. indologenes* should be considered as a possible cause of febrile neutropenia in children.

References

1. Nemli SA, Demirdal T, Ural S. A case of healthcare associated pneumonia caused by *Chryseobacterium indologenes* in an immunocompetent patient. Case Rep Infect Dis 2015;2015:483923
2. Celkan T, Ozkan A, Apak H, Diren S, Can G, Yuksel L, Yildiz I. Bacteremia in childhood cancer. J Trop Pediatr. 2002;48:373-377
3. Chen FL, Wang GC, Teng SO, Ou TY, Yu FL, Lee WS. Clinical and epidemiological features of Chryseobacterium indologenes infections: analysis of 215 cases. J Microbiol Immunol and Infect 2013;46:425–432
4. Aslan S, Citak EC, Yis R, Degirmenci S, Arman D. Bacterial spectrum and antimicrobial susceptibility pattern of bloodstream infections in children with febrile neutropenia: experience of single center in southeast of Turkey. Indian J Microbiol 2012;52:203-208
5. Kirby JT, Sader HS, Walsh TR, Jones RN. Antimicrobial Susceptibility and Epidemiology of a Worldwide Collection of Chryseobacterium spp: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2001). J Clin Microbiol 2004;42:445-448
6. Hsueh PR, Teng LJ, Yang PC, Ho SW, Hsieh WC, Luh KT. Increasing incidence of nosocomial Chryseobacterium indologenes infections in Taiwan. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997;16:568 –574
7. Corbella M, Brandolini M, Cambieri P, Decembrino N, Pagani M, Bottazzi A, Muzzi A, Zecca M, Mariani B, Marone P. A catheter-related bloodstream infection caused by Chryseobacterium indologenes successfully treated with antibiotic-lock rescue therapy. New Microbiol. 2017 Jul;40(3):223-225
8. Deng L, Li MF, Li YH, Yang JL, Zhou X. Chryseobacterium indologenes in four patients with leukemia. Transpl Infect Dis. 2015;17:583-587
9. Esposito S, Russo E, De Simone G, Gioia R, Noviello S, Vitolo M, Rega MR, Massari A, Posteraro L. Transient bacteraemia due to Chryseobacterium indologenes in an immunocompetent patient: a case report and literature review. J Chemother 2014;27:324-329
10. Bayraktar MR, Aktas E, Ersoy Y, Cicek A, Durmaz R. Postoperative Chryseobacterium indologenes bloodstream infection caused by contamination of distillate water. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28:368-369
11. Cooper S, Levy I, Ben-Zvi H, Ashkenazi-Hoffnung L, Ben-Shimol S, Shachor-Meyouhas Y, Grisaru-Soen G, Kriger O, Yahav D, Scheuerman O. Flavobacteriaceae Bacteremia in Children: A Multicenter Study. Pediatr Infect Dis J 2019;38:1096-1099

Presentation ID / Sunum No= 98

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1114-5403

Covid 19 Pandemisinde Teletıp Uygulamaları: Ruhsal Sorunlar Üzerinde de Etkili Mi?

Doç. Dr. Gülseren Kesin[1], Özlem Çamurlu[2]

[1] Ege Üniversitesi Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
[2] Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Öğrenci
ozlem.camurlu@gmail.com

Özet

Salgın sürecinde kullanımı yaygınlaşan Teletıp ilk defa 1970'lerde kullanılmaya başlanmış olup, iletişim teknolojilerini kullanarak hasta muayene etmeyi amaçlanmaktadır. Bu amaç ile telefon, internet, video-konferans, Whatsapp uygulaması, Skype ve Microsoft Teams uygulamalarından yararlanılmaktadır. Koronavirüs salgını sırasında teletıp, doktorların koronavirüsün yayılmasını yavaşlatmak, sosyal mesafeyi korumak amacı ile hafif ve kişisel bakıma odaklanan ve en acil vakalara sınırlı tedarik sağlamak için telefon veya video konferans yoluyla hizmet sunan, savunma hattı olmuştur. Uzaktan ruh sağlığı hizmetleri sunmak; gereksiz hastaneye yatışlarını azaltmış, sağlık hizmetine ulaşımı kolaylaştırmış, bulaş riskini azaltmıştır. Ayrıca evden ayrılma fobileri olan, depresyon, agrofobi, anksiyete tanılı hastalara erişim kolaylığı sağlamıştır. Telepsikiyatri uygulamaları sırasında hastalar zor konuları tartışırken, daha rahat hissettiklerini, açık ve dürüst olduklarını belirtmişlerdir. Ayrıca klinisyenler içinde saldırı riskini ekarte etmiştir. Çin salgın boyunca teletıp uygulamasından çeşitli yöntemlerle fayda sağlamıştır. Özellikle Çin hükümeti, personeline teletıp eğitimi, danışmanlık hizmeti ile Covid 19 için başarılı bir izolasyon sağlanmış, hastaları klinik olarak tedavi ederken aynı zamanda hastaların izolasyon üsrecinde kaygılarını azaltarak olası ruhsal sorunların önüne geçmiştir. Türkiye'de Kocaeli Üniversitesinde yapılan bir çalışmada Covid 19 tanısı almış 478 hastaya teletıp uygulamaları ile erişilmiş, hastaların %31 inin kaygı bozukluğu, %17 sinin depresif bozukluk semptomlarına sahip olduğu belirlenmiştir. Sonuç Pandemi beraberinde ulusal ve uluslararası sağlık sektöründe yeni hizmet sunmayı kolaylaştıracak ve hizmet akışını devam ettirecek teknolojik gelişmeleri ön plana çıkarmıştır. Teknolojik açıdan zaman zaman kısıtlayıcı durumlarla karşılaşılsa da tedaviye kolay erişim, maliyetin azaltılması, seyahat ve bekleme sürelerinin kısalması, teknoloji yardımıyla tedavi olma gibi avantajları olan Telepsikiyatri sistemi psikiyatri için umut verici yaklaşımlar arasındadır.

Anahtar Kelimeler: Covid 19, Pandemi, Tele Tıp, Ruh Sağlığı

Telemedicine in the Covid-19 Pandemic: Is It Effecttive On the Mental Health Problems?

Abstract

Telemedicine, which became widespread during the epidemic process, was first used in the 1970s and aims to examine patients by using communication technologies. For this purpose, telephone, video-conferenceWhatsapp application, Skype and Microsoft Teams applications are used. During the coronavirus pandemic, telemedicine has been doctors' line of defense, focusing on light and personal care to slow the spread of the coronavirus, maintaining social distancing, and providing services via phone or videoconference to provide limited supplies to the most urgent cases. Providing remote mental health services; It reduced unnecessary hospitalizations, facilitated access to health services, and reduced the risk of transmission. It also provided ease of access to patients with phobias of leaving home diagnosed with depression, agrophobia, and anxiety. During telepsychiatry practices, patients stated that they felt more comfortable, open and honest when discussing difficult topics. It also ruled out the risk of attack among clinicians China has benefited from the application of telemedicine in various ways throughout the epidemic. In particular, the Chinese government has provided its personnel with a successful isolation for Covid 19 with telemedicine training and consultancy services, while treating patients clinically, while at the same time reducing the anxiety of patients during isolation, preventing possible mental problems. In a study conducted at Kocaeli University in Turkey, 478 patients diagnosed with Covid 19 were accessed by telemedicine applications, and it was determined that 31% of the patients had symptoms of anxiety disorder and 17% had symptoms of depressive disorder Conclusion The pandemic has brought along technological developments that will facilitate the provision of new services in the national and international health sector and continue the flow of services. Although technologically restrictive situations are encountered from time to time, the Telepsychiatry system, which has advantages such as easy access to treatmentreducing costs shortening travel and waiting times and being treated with the help of technology, is among the promising approaches for psychiatry.

Keywords: Covid 19, Pandemic, Telemedicine, Mental Health

GİRİŞ

Dünyayı derinden sarsan Korona virüs salgını, ilk kez Çin'in Hubei eyaleti Wuhan kentinde ortaya çıkmış, hızlı bulaşması ve şiddetli akut solunum sendromuna yol açmasıyla milyonların hayatını tehdit etmiştir. 2019 Aralık ayında ilk vaka tespit edilerek, İspanyol gribinden neredeyse 102 yıl sonra dünyada yeniden salgın başlatmıştır. Dünya Sağlık Örgütü ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi web sitelerinde, tüm dünyada görülen bu vakaların genetik dizilimine bakarak, Sars-CoV-2 virüs salgını olduğunu ilan etmiştir (İşsever ve diğerleri, 2020).

Salgınla dünyada daha önce karşılaşılmamış birçok problem görülmüştür. Yayılma hızı öyle yüksektir ki yoğun nüfuslu Çin ülkesinin bütün yoğun bakımları dolduğu için ülke hükümeti Pekin'de 23 Ocak-3 Şubat tarihleri arasında 10 günde yeniden hastane inşa etmiştir. (NTV,2020)

Çin'den sonra Washington DC ve en az dört bölgede 50 eyalette COVID-19 vakası bildirilmiştir. (CDC, 2020) Avrupa'ya hızla yayılmış olup özellikle İtalya, İspanya da büyük krizlere neden olmuştur. 186 ülkede nüfus hareketlerine göre değişen kısıtlamalar uygulanmıştır. Öyle ki ülkeler arası seyahat yasağı, uluslararası uçuşların durdurulması, sokağa çıkma yasakları, hasta bireylerin karantina altına alınması önlemlerin sadece birkaçıdır. Virüsün damlacık yoluyla bulaştığı, kişinin hapşırması öksürüğü tükürüğü ile yayıldığı göz önünde bulundurulduğunda maske takılması, sosyal mesafeye dikkat edilmesi gibi tedbirler alınmıştır.

T.C Sağlık Bakanlığı salgını başından beri sıkıca takip etmiş olup, salgın ülkeye gelmeden halkını bilinçlendirip basın yolu ile birçok eğitim de ve bilgilendirme çalışmasında bulunmuştur. Aynı zamanda salgını havaalanını termal kameralarla izlemiş, çok öncesinden Umre' den dönen ve belirti göstermese de vatandaşlarını bulaşı önlemek amacıyla 14 gün karantinaya almıştır. Alınan birçok tedbire rağmen Sars-CoV-2 virüsü 11 Mart 2020 'de Sağlık Bakanı tarafından açıklanmıştır. Türkiye salgını Dünya Sağlık Örgütü ile koordineli olarak, güncel bilgilerle vakalarını takip etmiş, vakaları ve salgını kontrol altında tutmak adına Bilim Kurulu oluşturmuştur (Yener, 2020).

Salgın boyunca sağlık birimlerinde birçok problem ortaya çıkmıştır. Hastalar, hastaneye gidememiş, tedavi süreçleri aksamıştır. Sağlık hizmetini sunmaya devam etmek için çeşitli yollar denenmiş özellikle Teletıp sistemi aktif şekilde dünyanın her yerinde kullanılmıştır.

Online sisteme dayalı Teletıp uygulamaları sadece COVID-19 hastalığını tedavi etmekle kalmayıp, çocuk sağlığı, ruh sağlığı gibi birçok alanda kronik hastalıkları uzaktan tedavi etmeye devam etmiştir (Tekin,2019). hastalıklar da bu yolla tedaviye alınmıştır (Tekin,2019). Bu çalışmamızda Covid-19 süresi boyunca Teletıp uygulamaları ve tele tıp uygulamalarının ruh sağlığı alanında kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmamızda Covid-19 süresi boyunca Teletıp uygulamalarının ruh sağlığı üzerine etkilerini araştırdık.

TELETIP

Teletıp kullanımı pandemi süreci ile artmış olsa da alt yapısı 1950 dayanmaktadır. Bahsedilen dönemler de kablolu iletişim araçları ve kamera kayıtları kullanılırken yerini günümüzde internet erişimi ile kullanılan video-konferans, Whatsapp, Telegram, Microsoft Teams, Zoom gibi uygulamaları kapsayarak güncellenmiştir (DİLBAZ ve diğerleri,2020) 114 ülkenin dahil edildiği Küresel Sağlık Raporuna göre Teletıp ‘’uzaktan şifa’’ anlamına gelmektedir. Mesafenin önemli bir yer tuttuğu sağlık hizmetlerinde, sağlık profesyonellerinin teknolojiyi kapsayan hizmet kullanmaları; Hastalıkların teşhisi, tedavisi ve önlenmesinde, araştırılıp değerlendirilmesinde kritik bir rol oynamaktadır (WHO,2010) Dünya Sağlık Örgütüne Teletıbbın dört amacı bulunmaktadır:

- Hastalara klinik destek oluşturmak
- Coğrafi ve fiziki koşullardan oluşan engelleri aşmak, doktor ve hastayı birbirine yaklaştırmak
- Çeşitli teknoloji araçlarını sağlık alanında kullanma (ICT)
- Hastaların şifa bulmasına yardımcı olmak (WHO,2010)

Pandemi öncesinde Teletıp sistemi daha çok teleradyoloji konsültasyonlarında ve uzak deniz seferlerinde mürettabın hastalanması durumunda aktif kullanılıyordu. Gerek teknolojinin gelişmesiyle ya da halkın teknolojiye ulaşmasının hastaneye gitmekten daha kolay olması sebepleriyle son 10 yılda Teletıp hizmeti kullanımı artmıştır. Özellikle sanayileşmiş ülkelerin yetersiz sağlık hizmeti alan bölgeleri, sağlık sigortası olmayan halk, muayenelere yüksek ücretler ödemek yerine Teletıp sistemlerini pandemi öncesi de aktif kullanan grubu oluşturmaktadır (WHO,2010).

Yeni Korona virüs Hastalığı ile bu durum boyut atlamış, dünya geneline yayılarak bütün pandemi boyunca hastaneler TeleTıp üzerinden hizmet vermeye başlamıştır. En başta Çin, Singapur ve Avusturalya hükümetleri alt yapı sistemlerini geliştirmiş, personeline hizmet içi eğitimler vermiştir (ZHOU ve arkadaşları, 2020). Uzun vadede kullanıldığında hekim hasta ilişkisini geliştirebileceği, tıbbi maliyeti azaltacağı, kırsal alanda yaşayan insanlar için sağlık hizmetine ulaşımı kolaylaştıracağına dair American College of Physicians (ACP) birtakım görüşlerde bulunmaktadır (KUTSAL,2020).

Dünya salgın ile birlikte teletıp sistemini aktif halde kullanırken bu duruma Türkiye’de dahil olmuş, Sağlık Bakanlığı Merkezi Hekim Randevu Sistemi (MHRS) üzerinden Covid-19 hastalarını evden değerlendirerek tanı ve tedavi hizmeti sunmuştur. Teknolojik gelişmeleri takip eden Türk hekimleri çağın gerekliliklerıyle birlikte hastalara hizmet vermiştir. Ayrıca Türk Tabipler Birliği Teletıp Uygulamalarına yönelik Ocak 2021 de görüş yayınlamış ve bahsi geçen görüşe istinaden;

- Hasta ve Hekim ilişkisinde Güven
- Mahremiyet hakkı
- Özerkliğin korunması
- Sağlık Hizmetlerinin Metalaşması
- Yasal Boyut
- Diğer Konular

Başlıklarıyla, Dünya Tabipler Birliği bilgisi ışığında konuyu değerlendirmiştir (TTB, 2021).

TELETIP VE RUH SAĞLIĞI

Özellikle Pandemi sebebiyle insanların eve kapanarak izole olması beraberinde Covid-19 hastalığına yakalanma korkusu, "Hayat ne zaman normale dönecek?" "Aynı oda da mı yaşayacağım?” “Ne zaman

güvenle yaşlıları, ailelerimizi ziyaret edebileceğiz?" ve "Bu ne zaman bitecek?" sorunlarını oluşması, aile içi şiddet vakalarının yükselmesi, boşanmaların artışı, çocuk istismarının çarpıcı bir şekilde artması, işletmelerin ekonomik kaygıları, azalan gelirleri ve kontrol etmekte zorlandıkları öfke nöbetlerinin tümü Covid-19 pandemisinin ruh sağlığına verdiği zararların yalnızca bir kısmıdır. Dahası pandemi bitse dahi post travmatik stres bozukluğu olarak toplumu etkilemeye devam edeceği düşünülmektedir (Parrish, 2020).

Salgının devam etmesi, hizmet alımının aksamasına yol açmış bu durum devletleri teknolojiyi kullanarak çözüm üretmesine sebep olmuştur. Koronavirüs salgını sırasında teletıp, doktorların koronavirüsün yayılmasını yavaşlatmak, sosyal mesafeyi korumak amacı ile hafif ve kişisel bakıma odaklanan ve en acil vakalara sınırlı tedarik sağlamak için telefon veya video konferans yoluyla hizmet sunan, savunma hattı olmuştur. Teletıp uygulamalarından faydalanarak hekimler cerrahi, dematoloji, psikiyatri gibi alanlarda kesintisiz olarak sağlık hizmeti sunmaya devam etmişlerdir. Ruh sağlığı alanın da özellikle pandemi öncesi psikiyatrik hastalığı olan bireylerin tedavilerinin devam etmesi oldukça önemlidir (Başar, 2020). Toplum sağlığını korumak için Online terapileri devam etmesi, yeni hastaların tedavi edilmesi, psikososyal desteğin aralıksız sunulması ruh sağlığını için pandemide önemli rol taşımaktadır (Aktürk, 2020).

İşte tam bu noktada Ruh Sağlığı hizmeti sunabilmek adına Teletıp hizmetinden faydalanılmıştır. Tanı, tedavi pskio-terapi ve takip yöntemi olarak kullanılan Telepsikiyatri kovid 19 pandemisinde hastalara büyük fayda sağlamıştır. Boston da yer alan McLean hastanesi açık, kapalı, ayakatan psikiyatri hizmeti sunan bir psikiyatri hastanesidir. 2019 yılında 45.000 hasta bakmışlardır. Pandemi sebebiyle Telepsikiyatrı kullanımına geçmiş Mart ve Nisan aylarında ayaktan baktıkları hastaları Telepsikiyatri yöntemi ile değerlendirmişlerdir. Nitelikli klinisyenlere ihtiyacı olup, tedaviden yoksun olan hastalara Telepsikiyatri ile şifalandırmışlardır. Bu yöntemi izlerken bazı noktalar saptamışlardır. Psikiyatri hastalarına Uzaktan ruh sağlığı hizmetleri sunmak; gereksiz hastaneye yatışlarını azaltmış, sağlık hizmetine ulaşımı kolaylaştırmış, bulaş riskini azaltmıştır. Ayrıca evden ayrılma fobileri olan, depresyon, agrofobi, anksiyete tanılı hastalara erişim kolaylığı sağlamıştır. Telepsikiyatri uygulamaları sırasında hastalar zor konuları tartışırken, daha rahat hissettiklerini, açık ve dürüst olduklarını belirtmişlerdir. Ayrıca klinisyenler içinde saldırı riskini ekarte etmiştir (Bush ve arkadaşları, 2021). Telepsikiyatrinin başka bir avantajı göçmen ve sığınmacıların kendi dilinde tedavi alabilme şansını arttırmıştır. Klinisyenler farklı gruplarda öğrenci, mahkûm gibi çeşitli hastaların randevularını planlamada kolaylık sağlanması Telepsikiyatrinin sağladığı avantajlardandır. Türkiye de Kocaeli Üniversitesinde pandemi sürecinde hasta muaynelerini Covid-19 sebebiyle Üç aylık dönemde (1 Nisan – 30 Haziran 2020) 478 kişi online görüşme yapılmıştır. Hastaların %65 i önceden takipli, %35 i ilk kez başvurudur. Hastaların %31 inin kaygı bozukluğu, %17 sinin depresif bozukluk semptomlarına sahip olduğu belirlenmiştir.

İlk görüşmeler yüz yüze tercih edilmiştir. Sonrasında hastaya Telepsikiyatri yöntemi ile belirlenen gün ve saatte arama yapılarak görüşmeye başlanmıştır. Görüşme sırasında hasta mahremiyeti için, hastaların yalnız olmasına dikkat edilmiş, uygun giysi seyir halinde görüşme, yatağında uzanarak görüşme gibi teklifler reddedilerek, koşullar sağlanınca tekrar görüşme planlanmıştır (Yıldız ve arkadaşları,2021)

Telepsikiyatri uygulamasının dezavantajları da bulunmaktadır. Hastalar arasında dijital bölünmeye yol açmıştır. Dünya da birçok ülke önceden kullanmasına rağmen bu kadar hızlı geçişe hazır değildir. Alt yapı problemi çeken birçok hastane olmuştur. Hizmet içi eğitim hemen planlanamamış, dijital verilerin gizliliği, depolanması ve saklanması dikkat edilmesi gereken başka durumdur. Ayrıca hastalar arasında tam güven,hekim-hasta ilişkisi sağlanamamıştır. Dahası hastaların tablet, telefona erişimi kısıtlı olduğunda da sağlık hizmetinde aksaklıklar meydana gelmiştir. Yaşlı ve engelli hastaların uygulamaları aktif kullanamaması da zorlayıcı olabilmektedir. Ayrıca işitsel, görsel bozuklukları olan hastalar için telepsikiyatri uygulamaları uygunsuz olurken, klinisyenin duygu durumlarını değerlendirmesi, öz bakım, yürüyüş, kişisel hijyen göz teması kurma isteği gibi belirtileri gözlemlemesi güçleştiği için tanı ve tedavide zorluklara yol açabilmektedir.

Sonuç

Pandemi beraberinde ulusal ve uluslararası sağlık sektöründe yeni hizmet sunmayı kolaylaştıracak ve hizmet akışını devam ettirecek teknolojik gelişmeleri ön plana çıkarmıştır. Teknolojik açıdan zaman zaman kısıtlayıcı durumlarla karşılaşılsa da tedaviye kolay erişim, maliyetin azaltılması, seyahat ve bekleme sürelerinin kısalması, teknoloji yardımıyla tedavi olma gibi avantajları olan Telepsikiyatri sistemi psikiyatri için umut verici yaklaşımlar arasındadır.

Kaynaklar

1. Busch AB, Sugarman DE, Horvitz LE, Greenfield SF. Telemedicine for treating mental health and substance use disorders: reflections since the pandemic. Neuropsychopharmacology. 2021;46(6):1068-1070. doi:10.1038/s41386 021-00960-4
2. Başar, K. (2020). COVID-19 salgınında psikiyatri: Krize müdahale. Türkiye Psikiyatri Derneği.
3. B. DİLBAZ, M. KAPLANOĞLU, D. KAYA KAPLANOĞLU (2020) .*Teletıp ve Telesağlık: Geçmiş, Bugün ve Gelecek.* EHTA 2020;4(1) 40-56
4. CDC COVID-19 Response Team. Geographic Differences in COVID-19 Cases,Deaths, and Incidence - United States, February 12-April 7, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(15):465-471. Published 2020 Apr 17. doi:10.15585/mmwr.mm6915e4
5. Di Carlo F, Sociali A, Picutti E, et al. Telepsychiatry and other cutting-edge technologies in COVID-19 pandemic: Bridging the distance in mental healthassistance. Int J Clin Pract. 2021;75(1):e13716. doi:10.1111/ijcp.13716Evelyn Parrish PhD, PMHNP-BC, FAANP, 2020 *The next pandemic: COVID-19 mental health pandemic* Perspect Psychiatr Care. 2020; 56:485.
6. Tekin H. C. (2019) *Kronik Hastaların Uzaktan İzlemine Yönelik Teletıp Platformu.* DEUFMD 22(64),37-46
7. Aktürk H., Mayıs 2020 *Yeni Koronavirüs Hastalığı Pandemisi Döneminde Online Yaşam ve Psikolojik Etkileri* ACADEMIA 2020 29: 8
8. Int J Clin Pract. 2021 Jan;75(1):e13716. Doi: 10.1111/ijcp.13716. Epub 2020 Oct 13.
9. Issever H., Issever T., Oztan G. (2020). *Epidemiology of COVID-19.* Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2020; 3(Suppl.1): S1-S13.
10. Yıldız M., Gürcan M. B., Esen D, Yaşar H. '' *KÜRESEL SALGIN DÖNEMİNDE BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE TELE-PSİKİYATRİ UYGULAMASI''* Turkish Journal of Psychiatry ,03.06.2021
11. NTV(2020) ''Çin'de Corona virüsü için 23 Ocak'ta inşasına başlanan hastane 10 günde tamamlandı'' https://www.ntv.com.tr/galeri/dunya/cinde-corona-virusu-icin-23-ocakta-insasina-baslanan-hastane-10-gunde-tamamland,erq4nop8xewgba5xwbupww/dmw8jkx96kcjyqev2yv1zq (Erişim Tarihi 29.11.2021)
12. Parrish E. The next pandemic: COVID-19 mental health pandemic. Perspect Psychiatr Care. 2020;56(3):485. doi:10.1111/ppc.12571Prof. Dr. Yeşim GÖKÇE KUTSAL, Mayıs 2021 '' *YAŞLILIK VE TELETIP UYGULAMALARI''* S:1-27
13. Y.Arafat, S.Zaman, Mohammad Delwer Hossain Hawlade March 2021. Telemedicine improves mental health in COVID-19 pandemic.Journal of Global Health 11(03004)
14. Telepsychiatry and other cutting-edge technologies in COVID-19 pandemic: Bridging the distance in mental health assistance.
15. TTB Türk Tabipler Birliği Teletıp Uygulamaları Görüşü''https://www.ttb.org.tr/userfiles/files/teletip_hakkinda_gorus.pdf (Erişim Tarihi 04.12.2021)
16. WORLD HEALHT ORGANIZATION (2010) *TELEMEDICINE* Global Observatory for ehealth series - Volume 2(9)
17. Xiaoyun Zhou [1], Centaine L Snoswell [2], Louise E Harding [1], Matthew Bambling [1 3], Sisira Edirippulige [2], Xuejun Bai [4], Anthony C Smith [· ·] 2020. *The Role of Telehealth in Reducing the Mental Health Burden from COVID-19* TELEMEDICINE V4

18. Yener, D. (2020, 24 Mart). Türkiye'nin koronavirüsle mücadele politikasına "Bilim Kurulu" yön veriyor (Science Board' Gives Direction to the Turkey's covid-19 policy). Anadolu Ajansı

Presentation ID / Sunum No= 99

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9772-2418

Mide Kanseri Hastalarında Prognostik Faktörler

Uzman Dr. Koray Uludağ[1], Prof. Dr. Nurullah Zengin[2], Prof. Dr. Doğan Uncu[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Tıp Fakültesi Şehir Hastanesi Nefroloji Bölümü
[2]Lokman Hekim Sağlık Gurubu, Akay Hastanesi, Onkoloji Bölümü
[3]Sağlık Bakanlığı, Ankara Şehir Hastanesi, Onkoloji Bölümü
**Corresponding author: kuludag@gmail.com*

Özet

Amaç: Mide kanseri dünyada en fazla görülen kanserlerden biridir. Kanser kaynaklı ölümlerde sıklık olarak üçüncü sırada yer almaktadır. Risk faktörleri arasında, sigara, obezite, helikobakter pilori enfeksiyonu ve gastroözefagial reflü sayılabilir. Tümörün evresi, tutulan lenf nodu sayısı ve lenfatik vasküler invazyon gibi prognozda önemli olan faktörler tanımlanmıştır. Biz de bu çalışmada takipli hastalarımızda prognoza etki eden faktörleri incelemeyi amaçladık. Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışma, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji kliniğinde takipli 203 mide kanseri hastasında Mayıs 1995 ile Aralık 2003 tarihleri arasında yapıldı. Tümör evresinin belirlenmesinde 2001 tümör-lenf nodu-metastaz (TNM) sınıflandırması kullanıldı. Genel sağkalım süresi tanıdan ölüme kadar geçen süre olarak hesaplandı. Tek değişkenli analiz için Kaplan-Meier yönteminin log-rank testi kullanıldı. Çok değişkenli modeller için Cox orantılı sağkalım regresyonu kullanıldı. Bulgular: 203 hastanın 139'u (%68.5) erkek, 64'ü (%31.5) kadındı. Ortanca yaş 58 idi ve 19 ile 83 arasında değişiyordu. Hastaların 24'ü (%12.1) evre 1, 26'sı (%13.1) evre 2, 41'i (%20.6) evre 3 ve 112'si (%54.3) evre 4 olarak tespit edildi. Kaplan-Meier sağkalım analizinde erkek ve kadın hastalar arasında sağkalım farkı yoktu. Tümör evresi, performans durumu, histolojik grad ve metastatik lenf nodu sayısının sağkalımı olumsuz yönde etkilediği sonucuna varıldı (log-rank testi, sırasıyla: p=0.009, p=0.001, p=0.015, p=0.020). Çok değişkenli modelde sadece tümör evresi istatistiksel olarak anlamlıydı. Tümör evresinde her bir evre ilerlemenin mortalite riskini %98 arttırdığı bulundu (HR: 1.98, %95 CI: 1.927-4.236, p=0.028). Sonuç: Mide kanseri, ölüm dahil olmak üzere kötü sonuçlara yol açan dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur. Tümörün evresi, hasta sağkalımını etkileyen en önemli faktör olarak görünmektedir. Yüksek riskli bireylerde hastalığın prognozunun iyileştirilmesinde erken tanı ve tedavinin katkısı yadsınamaz

Anahtar Kelimeler: Mide Kanseri, Prognoz, Evre, Metastaz, Sağkalım

Prognostic Factors in Gastric Cancer Patients

Abstract

Objective: Gastric cancer is one of the most common cancers worldwide. It is the third most common cause of cancer-related deaths. Risk factors include smoking, obesity, helicobacter pylori, and gastroesophageal reflux. Factors that are important in the prognosis such as the tumor stage, number of lymph nodes involved, and lymphatic vascular invasion have been identified so far. In this study, we aimed to examine the factors affecting the prognosis in our patients. Methods: This retrospective cohort study was conducted in 203 gastric cancer patients followed in Ankara Numune Training and Research Hospital, Oncology Clinic between May 1995 and December 2003. The 2001 tumor-lymph node-metastasis (TNM) classification was used to determine tumor stage. Overall survival time was calculated as the time from diagnosis to death. Log-rank test and Kaplan-Meier method was used for univariate analysis. Cox regression was used for multivariate models. Results: Of 203 patients, 139 (68.5%) were male. The median age was 58 ranged from 19 to 83. 24 (12.1%) were identified as stage 1, 26 (13.1%) as stage 2, 41 (20.6%) as stage 3 and 112 (54.3%) as stage 4. There was no difference in survival between male and female patients in the Kaplan-Meier analysis. It was concluded that tumor stage, performance status, histological grade and number of metastatic lymph nodes negatively affected survival (log-rank test, respectively: p=0.009, p=0.0012, p=0.015, p=0.020). Only tumor stage was statistically significant in the multivariate model. Each one-stage progression in tumor was found to increase the risk of mortality by 98% (HR: 1.98, 95% CI: 1.927-4.236, p=0.028). Conclusion: Stomach cancer is an important health problem worldwide, leading to adverse outcomes, including death. The tumor stage is the most important factor influencing patient survival. The contribution of early diagnosis and treatment in improving the prognosis of the disease in high-risk individuals is undeniable.

Keywords: Gastric Cancer, Prognosis, Stage, Metastasis, Survival

Introduction

Over 1,000,000 new cases were diagnosed with gastric cancer in 2018, leading to 783,000 deaths, fifth cancer detected, and the third reason of death from cancer.[1] Some risk factors have been suggested so far in the development of gastric cancer. Gastric cardia adenocarcinoma was associated with overweight, whereas smoking may lead to gastric cardia cancer and non-cardia adenocarcinoma.[2] While hiatal hernia with gastroesophageal reflux increases the risk of esophageal adenocarcinoma, the effect was minimal or moderate for cardia adenocarcinomas.[3] Diet with high fiber content lessens hazards for gastric cardia adenocarcinoma after correcting confounding effects of dietary fat, H. pylori infection, and other covariates.[4] Furthermore, the risk increases with H. pylori infection for non-cardia cancer, but there is a decreased risk for cardia cancer. Non-cardia cancer prevalence thus decreased, probably with declining H. pylori infection in Western countries, and in contrast, cardia cancer increased with the infection.[5]

Prognosis has been estimated generally using the Union for International Cancer Control/ The American Joint Committee on Cancer (UICC/AJCC) classification in which the number of metastatic regional lymph nodes is employed without methodologic difficulties.[6] In addition, the patients in stage III having lower examined nodes had a worse prognosis than those with more examined nodes.[7] Consequently, clinical researchers have agreed that the number of metastatic lymph nodes predicts the prognosis better than the extent of lymph node metastasis, although alternative classifications were offered to the number of metastatic lymph nodes for predicting prognosis more precisely.[8-10] Lymphatic vascular invasion (LVI) has also been reported to be a risk factor for lymph node metastasis and the prognosis of resectable T2 patients.[11] However, LVI does not affect the prognosis of stage I patients. Therefore, adjuvant chemotherapy may be advised to these patients with LVI.[12]

On the other hand, D2 gastrectomy was accepted as an effective method in the surgical treatment of gastric cancer.[13,14] Tumor size and stage can be diminished using perioperative ECF (epirubicin and cisplatin plus fluorouracil) regimen, expanding progression-free and overall survival in patients with operable gastric adenocarcinomas.[15] Recently, perioperative FLOT (fluorouracil plus leucovorin,

oxaliplatin and docetaxel) was administered as an option for patients with locally advanced, resectable gastric or gastro-esophageal junction adenocarcinoma, improving overall survival compared with perioperative ECF/ECX (epirubicin and cisplatin plus fluorouracil or capecitabine).[16,17] All suitable patients can thus be treated perioperative chemotherapy instead of surgery alone. Survival may be better using chemoradiotherapy compared with chemotherapy in gastro-esophageal junction tumors. Also, young patients have more survival improvement with the treatment than elderly patients.[18]

Our study aimed to explore the factors impacting the survival of patients with gastric cancer and compare the findings with the other studies.

Methods

This retrospective cohort study was conducted in the Oncology clinic at the Ankara Numune Training and Research Hospital between May 1995 and December 2003. Inclusion criteria were patients older than 18 years of age of any gender and life expectancy of at least three months. The subjects with inadequate follow-up data were excluded from survival analyses. The final analysis was performed on 203 gastric cancer patients. 2001 Tumor-node-metastasis (TNM) classification of the American Joint Committee on International Union against Cancer was used in determining tumor stage. We obtained data for a period of at least five years after surgical intervention. The files of 203 patients were reviewed for information about age, staging, performance status, histological type, grade, number of metastatic lymph nodes, and survival status. All patients without sufficient information in the files were contacted with their current addresses and telephone numbers to obtain information. Metastasis sites at the time of diagnosis and the treatments were recorded on a separate form. The overall survival time was calculated as the time from diagnosis to death.

Statistical methods

Log-rank test of the Kaplan-Meier method was used for univariate analysis. A Cox proportional hazard regression was used for multivariable model. Analyses were performed using SPSS 12.0 for Windows. A P-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Of the 203 patients, 139 (68.5%) were male and 64 (31.5%) were female. The median age was 58 years ranged from 19 to 83. 24 (12.1%) of patients were in stage 1, 26 (13.1%) in stage 2, 41 (20.6%) patients in stage 3, and 112 (54.3%) patients in stage 4. The most histological type identified was adenocarcinoma (183 patients, 90.1%). The number of patients with signet ring cell carcinoma was 17 (8.4%) and three patients (1.5%) in the others. Table 1 shows the patients' demographic and clinical characteristics, including gender, age, stage, performance status, histological type, number of metastatic lymph nodes, grade, metastasis sites, and life status.

Table 1. Baseline characteristics of 203 patients with gastric cancer

Variable	n (%)
Male	139 (68.5)
Age, years	
<40	23 (10.9)
40-60	93 (46)
>60	87 (43.1)
Stage	
1	24 (12.1)
2	26 (13.1)
3	41 (20.6)
4	112 (54.3)
Performance status	
0-1	59 (29.1)
2	30 (14.8)
3-4	31 (15.3)
Unknown	83 (40.9)
Histologic type	
Adenocarcinoma	183 (90.1)
Signet ring cell cancer	17 (8.4)
Other	3 (1.5)
Lymph node count with metastases	
0	23 (11.3)
1-6	46 (22.7)
7-15	19 (9.4)
>15	22 (10.8)
Unknown	93 (45.8)
Grade	
1	30 (14.8)
2	65 (32)
3	83 (40.9)
Unknown	25 (12.3)
Life status	
Alive	48 (23.6)
Death	78 (38.4)
Unknown	77 (37.9)
Metastasis locations	
Liver	

Peritoneum	62 (51.2)
Lung	25 (24.8)
Adrenal gland	9 (9.1)
Bone	1 (0.8)
Hepatoduodenal lymph node	3 (2.5)
Spleen	8 (8.3)

In metastatic patients, as a surgical approach, total gastrectomy and subtotal gastrectomy were performed in 20 patients (45.5%) and 24 patients (54.5%), respectively. Palliative surgery was performed in 44 patients (41.1%). Adjuvant radiotherapy was applied to 3 patients (2.8%), but radiotherapy was not given to 104 (97.2%) patients due to lack of indication. Five patients (6.7%) were treated with irinotecan+5-FU weekly, 34 patients (45.3%) 5-FU monthly, 5 (6.7%) 5-FU weekly, 22 patients (29.3%) EAP, seven patients (9.3%) FAM chemotherapy protocol. 2 patients (2.7%) did not receive chemotherapy due to refusal. Only surgery was applied in 14 patients (13.1%), surgery and chemotherapy in 28 patients (26.2%), surgery, radiotherapy and chemotherapy in 2 patients (1.9%), only chemotherapy in 45 patients (39.3%), chemotherapy and radiotherapy in 1 patient (0.9%). The treatment characteristics of the patients with and without metastasis are given in Table 2.

Table 2. Treatment characteristics of patients

Variable	**No metastasis**	**Metastasis**
Surgical resection type		
Total gastrectomy	42 (51.2)	20 (45.5)
Subtotal gastrectomy	40 (48.8)	24 (54.5)
Radiotherapy		
Adjuvant	22 (24.2)	3 (2.8)
Palliative	0 0	0 0
No radiotherapy	69 (75.8)	104 (97.2)
Chemotherapy		
Weekly 5-FU + Irinotecan	0	5 (6.7)
Monthly 5-FU	49 (69.5)	34 (45.3)
Weekly 5-FU	12 (6.8)	5 (6.7)
EAP	14 (10.2)	22 (29.3)
FAM	13 (8.5)	7 (9.3)
No chemotherapy	3 (5.1)	2 (2.7)

Data was represented as n (%). EAP: etoposide, doxorubicin, and cisplatin, FAM: 5-fluorouracil, adriamycin, and mitomycin-C, 5-FU: 5-fluorouracil.

Survival Analysis in Patients

There was no survival difference between male and female patients (p=0.398). Overall survival was 19±9 months in stage 1 patients, 8±3 months in stage 2 patients, 8±3 months in stage 3 patients, and 5±1 months in stage 4, and the difference was statistically significant (p=0.009) (Figure 1). In terms of performance status, overall survival was 6±2 months in patients with ECOG 0-1, 8±3 months in patients

with ECOG 2, and 4±0 months in patients with ECOG 3-4, being significant according to the log-rank test (p=0.001).

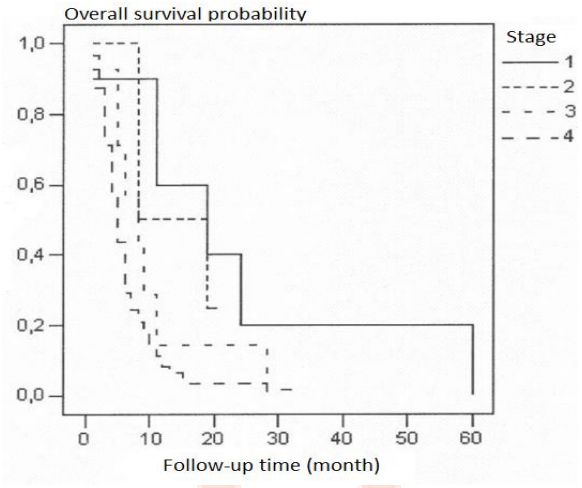


Figure 1. Kaplan-Meier survival plot according to tumor stages

As a result of examining the effects of cancer cell grades on survival with log-rank test, difference was found to be significant statistically (p=0.015). Accordingly, the survival time was 19±11 months in grade 1 patients, 6±2 months in grade 2 patients, and 6±1 months in grade 3 patients (Figure 2).

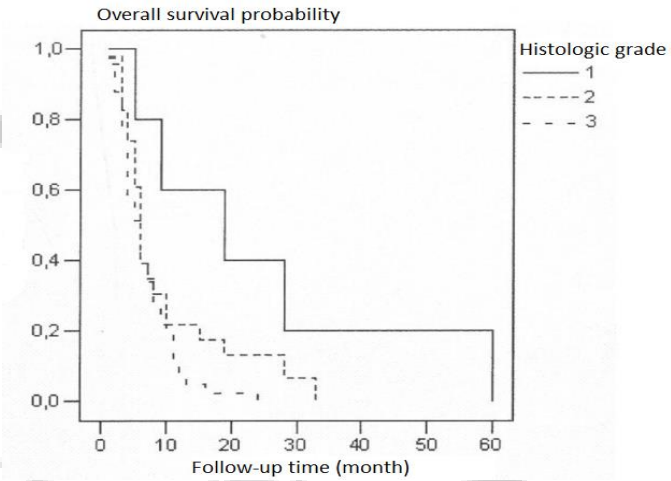


Figure 2. Kaplan-Meier survival plot according to histologic grade

The number of metastatic lymph nodes was also significantly associated with survival probability (p=0.020). The survival time was 33±11 months in patients without metastatic lymph nodes, 6±1 months in patients with 1-6, 11±1 months in patients with 6-15 metastatic lymph nodes, and 6±2 months in patients with over 15 metastatic lymph nodes (Figure 3).

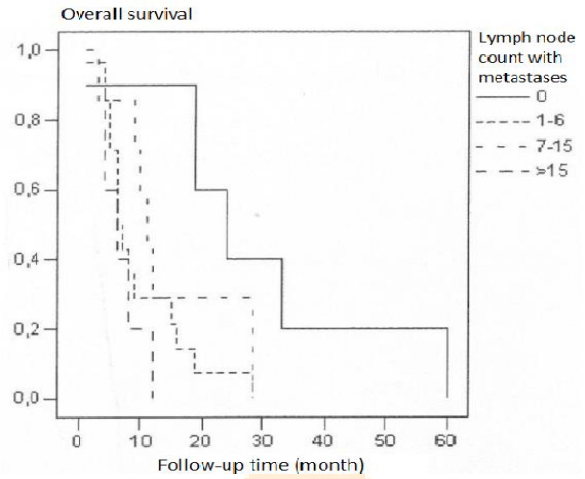


Figure 3. Kaplan-Meier survival plot according to metastatic lymph node counts

Multivariable analysis using Cox proportional hazard model showed that females had a survival advantage compared to males, but it did not reach statistical significance level. Similarly, age, performance status, histological type, number of metastatic lymph nodes, and histologic grade were correlated with the hazard of mortality without significance. Only tumor stage was found to be statistically meaningful in the multivariate model in which per one stage progressing increased the hazard of mortality by %98 (HR: 1.981, %95 CI: 1.927-4.236, p=0.028).

Table 3. Effects of variables on mortality in gastric cancer patients

Variable	**HR**	**%95 CI**	***p***
Gender (female vs male)	0.434	0.127-1.486	0.184
Age	1.329	0.696-2.540	0.389
Stage (one stage increase)	1.981	1.927-4.236	0.028
Performance status (one-unit increase)	4.425	0.169-1.235	0.228
Histologic type (adenocarcinoma vs SRCC)	1.279	0.171-9.589	0.811
Lymph node count with metastases (at each increment)	1.340	0.264-2.279	0.644
Histologic grade (one grade increase)	2.109	0.436-10.212	0.354

HR: Hazard ratio; CI: Confidence interval.

Discussion

Gastric cancer is a common disease in many countries. According to some studies, it is the second most common cause of death from cancer after lung cancer. Its incidence has tended to decrease all over the world after the second world war. The most important feature of the disease is that it is often diagnosed in advanced stages and therefore has a poor prognosis. This situation differs in Japan, where routine screening is carried out to detect the disease in its early stages.[19] Many studies on prognostic factors related to gastric cancer have been conducted so far. The most important of these are gender, age, stage, performance status, histological type, number of metastatic lymph nodes, histological grade, number of chemotherapies, chemotherapy type and treatment modality. In this study, we analyzed some factors that may be important for the disease prognosis in our patient group diagnosed with gastric cancer.

We found that our study population's age was comparable to the other studies. In the analysis performed by Kim JP et al. on 10783 patients, the mean age was found to be 53.5 years.[20] It was 61.9 years in a study, comprising 297 patients by Sanchez-Bueno F et al.[21] Kim JP et al. reported that while gender was a significant prognostic factor in univariate analysis, it lost this feature in the multivariate model.[20] Moriguchi et al. found that the effect of gender on survival was not significant in the multivariate

analysis of 269 patients.[22] Also, the gender did not affect survival time using univariate (log-rank test) and multivariate analysis (Cox model) in our study. A study of 102 patients concluded that advanced age has a significant effect on prognosis.[23] Cavallaro et al. believe that age does not have a prognostic impact.[24] We did not find an association between age and prognosis in our study. In fact, elderly patients had a decrease in survival time (6±1 months at <60 years, 4±1 months at >60 years) without reaching statistical significance.

As in many other studies, the stage of the disease emerged as one of the most important prognostic factors in our study. Brennan et al. reported that there was a significantly decreased survival towards stage 4 in patients with gastric cancer in a review paper.[25] Haugstvedt et al., in their study with a population of 532 patients, concluded that the stage of the disease is the most important prognostic factor in gastric cancer.[26] When our patients were compared with developed countries, they were at more advanced stages. The proportion of our patients diagnosed as stage 4 was 54.3%. In this context, the frequency of curative resections was 98% in Japan in the 1980s, which may be linked to early gastric cancer detection. The performance status was significantly linked to survival time in our data using the log-rank test. Haugstvedt et al. did not find a relationship between the performance status and survival in their study of 532 patients.[26] In our study, the histological type did not have a prognostic significance, perhaps due to the unbalanced sample size between groups. The study of Kim JP et al. supported our findings.[20] Conti et al., on the other hand, think that histological type affects the prognosis.[27]

The number of metastatic lymph nodes was one of the important prognostic factors affecting survival time established in the univariate analysis of our study. However, we could not detect the same result in multivariate analyses. Moriguchi et al., in their analysis with 69 patients, presented the lymph node status as one of the most significant parameters affecting the prognosis.[22] Yokota et al. reached the same conclusion using the univariate analysis method in their study of 923 patients.[23] Sheen et al. emphasized the importance of this variable in prognosis in both analyzes in their study comprising 923 patients.[28] Yamamura et al. also reached the same conclusion in the 555 patients.[29]

In the analysis performed by Kong et al., the histological grade was not statistically significant in 131 patients.[30] The histological grade was a notable prognostic factor in a study of 3926 patients by Kim JP et al.[20] A study supporting our findings in 297 patients emphasized that grade was a relevant prognostic factor.[21] The effect of histologic grade on survival was significant only in univariate survival analysis in our study (p=0.015), in which the overall survival time was 19 ±11 months in well-differentiated tumors, while 6±1 months in poorly differentiated tumors.

Our results should be evaluated in light of the study's shortcomings. Because the cohort originates from people living in a particular geographical location, the conclusions may not be generalized to different groups. Moreover, the study has the inherent limitations of a retrospective study. Data were attained from medical records that were not explicitly considered to address the association between potential factors and prognosis. In addition, the sample size was not sufficient to make a comparison between the groups. So, we must admit that the power of study is not enough so as to draw conclusion with sufficient degree of confidence.

Conclusion

Gastric cancer is a significant health problem worldwide, which gives rise to poor outcomes, including death. The stage of the tumor appears to be the most important factor affecting patient survival. The contribution of early diagnosis and treatment cannot be denied in improving the prognosis of the disease in high-risk individuals.

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. https://doi:10.3322/caac.21492.
2. Lindblad M, Rodríguez LAG, Lagergren J. Body mass, tobacco and alcohol and risk of esophageal, gastric cardia, and gastric non-cardia adenocarcinoma among men and women in a nested case-

control study. *Cancer Causes Control*. 2005;16(3):285-294. https://doi:10.1007/s10552-004-3485-7.

3. Wu AH, Tseng C-C, Bernstein L. Hiatal hernia, reflux symptoms, body size, and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma. *Cancer*. 2003;98(5):940-948. https://doi:10.1002/cncr.11568.
4. Wu AH, Tseng C-C, Hankin J, Bernstein L. Fiber intake and risk of adenocarcinomas of the esophagus and stomach. *Cancer Causes Control*. 2007;18(7):713-722. https://doi:10.1007/s10552-007-9014-8.
5. Kamangar F, Dawsey SM, Blaser MJ, et al. Opposing risks of gastric cardia and noncardia gastric adenocarcinomas associated with Helicobacter pylori seropositivity. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(20):1445-1452. https://doi:10.1093/jnci/djj393.
6. Roder JD, Böttcher K, Busch R, Wittekind C, Hermanek P, Siewert JR. Classification of regional lymph node metastasis from gastric carcinoma. German Gastric Cancer Study Group. *Cancer* [serial online]. 1998;82(4):621-631.
7. Ichikura T, Ogawa T, Chochi K, Kawabata T, Sugasawa H, Mochizuki H. Minimum number of lymph nodes that should be examined for the International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer TNM classification of gastric carcinoma. *World J Surg*. 2003;27(3):330-333. https://doi:10.1007/s00268-002-6730-9.
8. Deng J-Y, Liang H. Clinical significance of lymph node metastasis in gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(14):3967-3975. https://doi:10.3748/wjg.v20.i14.3967.
9. Saito H, Fukumoto Y, Osaki T, et al. Prognostic significance of the ratio between metastatic and dissected lymph nodes (n ratio) in patients with advanced gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2008;97(2):132-135. https://doi:10.1002/jso.20929.
10. Giuliani A, Caporale A, Corona M, et al. Lymphadenectomy in gastric cancer: influence on prognosis of lymph node count. *J Exp Clin Cancer Res* [serial online]. 2004;23(2):215-224.
11. Bu Z, Zheng Z, Li Z, et al. Lymphatic vascular invasion is an independent correlated factor for lymph node metastasis and the prognosis of resectable T2 gastric cancer patients. *Tumour Biol*. 2013;34(2):1005-1012. https://doi:10.1007/s13277-012-0637-3.
12. Shang L, Li B, He F, et al. Effect of lymphatic vascular invasion on the prognosis of stage I(gastric cancer patients after radical gastrectomy. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* [serial online]. 2018;21(2):175-179.
13. Roukos DH. Extended lymphadenectomy in gastric cancer: when, for whom and why. *Ann R Coll Surg Engl* [serial online]. 1998;80(1):16-24.
14. Roukos DH, Lorenz M, Encke A. Evidence of survival benefit of extended (D2) lymphadenectomy in western patients with gastric cancer based on a new concept: a prospective long-term follow-up study. *Surgery*. 1998;123(5):573-578. https://doi:10.1067/msy.1998.88094.
15. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(1):11-20. https://doi:10.1056/NEJMoa055531.
16. Al-Batran S-E, Hofheinz RD, Pauligk C, et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(12):1697-1708. https://doi:10.1016/S1470-2045(16)30531-9.
17. Al-Batran S-E, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma

(FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019;393(10184):1948-1957. https://doi:10.1016/S0140-6736(18)32557-1.

18. Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Hofheinz R, et al. Perioperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for resectable adenocarcinoma of the stomach, gastroesophageal junction, and lower esophagus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD008107. https://doi:10.1002/14651858.CD008107.pub2.
19. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin*. 2004;54(1):8-29. https://doi:10.3322/canjclin.54.1.8.
20. Kim J-P, Lee J-H, Kim S-J, Yu H-J, Yang H-K. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10 783 patients with gastric cancer. *Gastric Cancer*. 1998;1(2):125-133. https://doi:10.1007/s101200050006.
21. Sánchez-Bueno F, Garcia-Marcilla JA, Perez-Flores D, et al. Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric adenocarcinoma undergoing surgical resection. *Br J Surg*. 1998;85(2):255-260. https://doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00558.x.
22. Moriguchi S, Hayashi Y, Nose Y, Maehara Y, Korenaga D, Sugimachi K. A comparison of the logistic regression and the Cox proportional hazard models in retrospective studies on the prognosis of patients with gastric cancer. *J Surg Oncol*. 1993;52(1):9-13. https://doi:10.1002/jso.2930520104.
23. Yokota T, Kunii Y, Teshima S, et al. Clinicopathologic prognostic features in patients with gastric cancer associated with esophageal or duodenal invasion. *Ups J Med Sci*. 1999;104(3):217-229. https://doi:10.3109/03009739909178965.
24. Cavallaro A, Agresta F, Rizzo S, Di Giovanni V. Valutazione dei fattori prognostici nella chirurgia del cancro gastrico. *G Chir* [serial online]. 1989;10(3):88-92.
25. Brennan MF, Karpeh MS. Surgery for gastric cancer: the American view. *Semin Oncol* [serial online]. 1996;23(3):352-359.
26. Haugstvedt TK, Viste A, Eide GE, Söreide O. Norwegian multicentre study of survival and prognostic factors in patients undergoing curative resection for gastric carcinoma. The Norwegian Stomach Cancer Trial. *Br J Surg*. 1993;80(4):475-478. https://doi:10.1002/bjs.1800800423.
27. Conti A, Tonini V. Factors influencing prognosis of gastric cancer after curative resection. *G Chir* [serial online]. 1989;10(6):303-307.
28. Sheen-Chen SM, Chou CW, Chen MC, Chen FC, Chen YS, Chen JJ. Adenocarcinoma in the middle third of the stomach—an evaluation for the prognostic significance of clinicopathological features. *Hepatogastroenterology* [serial online]. 1997;44(17):1488-1494.
29. Yamamura Y, Nakajima T, Ohta K, et al. Determining prognostic factors for gastric cancer using the regression tree method. *Gastric Cancer*. 2002;5(4):201-207. https://doi:10.1007/s101200200035.
30. Koong HN, Chan HS, Nambiar R, et al. Gastric cancers in Singapore: poor prognosis arising from late presentation. *Aust N Z J Surg*. 1996;66(12):813-815. https://doi:10.1111/j.1445-2197.1996.tb00755.x.

Presentation ID / Sunum No= 100

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Perikadiyektomi İle Kronik Venöz Ülser Tedavisi

Arş. Gör. Dr. Yasin İnal[1]

[1]*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Özet

4 yıldır alt ekstremitelerinde kronik venöz ülseri mevcut olan, hasta yapılan tetkikleri neticesinde kronik venöz yetmezlik tanısı almış ve gerek medikal gerekse girişimsel tedavi almış. Şikayetlerinde hiç bir azalma olmamış.. Efor dispnesi tarifleyen hasta sırasıyla göğüs hastalıkları ve kardiyoji polikliniklerine başvurmuş. Kardiyololi polikliniğinden de konstruktif perikardit tanısıyla kliniğimize refere edildi. TA 90:60 mmHg, Nb:98/dk idi. Kardiyak muayenesinde kalp sesleri derinden gelmekteydi. Bilateral alt ekstremitelerde +3 gode bırakan ödem ve medial malleol çevresinden başlayan, 6 cm2 lik alanı kaplayan, çevresini pigmentasyon ile sınırlayan kronik venöz yetersizlik yarası mevcuttu. EKG sinüs ritmindeydi ve voltaj kaybı mevcuttu. Ekokardiyografisinde perikard kalın ve kalsifik, EF:%40, sol ventrikül posterior ve inferior duvar ileri hipokinetik, apeks hafif hipokinetik. Orta mitral yetmezlik, orta triküspit yetmezliği, pulmoner arter basıncı 30mmHg şeklinde raporlandı. Koroner anjiyografisinde lezyon saptanmadı. Torakal CT anjiosunda '' Perikartta sağ atrium-ventrikül komşuluğunda en kalın yerinde 7 mm, sol atrium-ventirkül komşuluğunda en kalın yerinde 9 mm ölçülen kalsifikasyonlar gözlendi. Ayrıca sağ hemitoraksta en derin yerinde yaklaşık 8 cm ölçülen orta dereceli plevral effüzyon gözlendi. Olguda sağ kalp yetmezliği ile uyumlu vena kava inferior, hepatik venlerde dilatasyon, üst ekstremite yolu ile verilen kontrast maddenin tariflenen venöz yapılara reflüsü gözlenmektedir.'' Perikard da yer yer bulunan yoğun kalsifikasyonlar ventiküllere yapışıktı ve kırılarak açılabildi. Bu yaygın yapışıklıklardan dolayı perikard subtotal olarak çıkartılabildi. Operasyon sonrası yoğun bakıma alınan hasta 3 gün yoğun bakımda izlendi. Takiplerinde solda plevral efüzyon gelişen hastaya 2 defa tüp torakostomi uygulandı. Takiplerinde alt ekstremitelerinde gelişen kronik venöz ülseri, ödemi ve renk değişikliğinde belirgin düzelme gözlenen hasta postoperatif 20. Günde şifa ile taburcu edildi. Periferik ödem ve kronik venöz staz ülseri olan hastalarda, etyolojide santral nedenlerinde göz önünde bulundurulmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Konstrüktif Perikardit,kronik Venöz Staz

4 yıldır alt ekstremitelerinde kronik venöz ülseri mevcut olan, hasta yapılan tetkikleri neticesinde kronik venöz yetmezlik tanısı almış ve gerek medikal gerekse girişimsel tedavi almış. Şikayetlerinde hiç bir azalma olmamış..

Efor dispnesi tarifleyen hasta sırasıyla göğüs hastalıkları ve kardiyoji polikliniklerine başvurmuş. Kardiyololi polikliniğinden de konstruktif perikardit tanısıyla kliniğimize refere edildi.

TA 90:60 mmHg , Nb:98/dk idi. Kardiyak muayenesinde kalp sesleri derinden gelmekteydi. Bilateral alt ekstremitelerde +3 gode bırakan ödem ve medial malleol çevresinden başlayan, 6 cm^2 lik alanı kaplayan, çevresini pigmentasyon ile sınırlayan kronik venöz yetersizlik yarası mevcuttu.

EKG sinüs ritmindeydi ve voltaj kaybı mevcuttu. Ekokardiyografisinde perikard kalın ve kalsifik, EF:%40, sol ventrikül posterior ve inferior duvar ileri hipokinetik, apeks hafif hipokinetik. Orta mitral yetmezlik, orta triküspit yetmezliği, pulmoner arter basıncı 30mmHg şeklinde raporlandı. Koroner anjiyografisinde lezyon saptanmadı. Torakal CT anjiosunda '' Perikartta sağ atrium-ventrikül komşuluğunda en kalın yerinde 7 mm, sol atrium-ventirkül komşuluğunda en kalın yerinde 9 mm ölçülen kalsifikasyonlar gözlendi. Ayrıca sağ hemitoraksta en derin yerinde yaklaşık 8 cm ölçülen orta dereceli plevral effüzyon gözlendi. Olguda sağ kalp yetmezliği ile uyumlu vena kava inferior, hepatik venlerde dilatasyon, üst ekstremite yolu ile verilen kontrast maddenin tariflenen venöz yapılara reflüsü gözlenmektedir.''

Preoperatif hazırlıkları tamamlanan hasta operasyona alındı. Median sternotomi ile mediastene ulaşıldı. Önce aort üzeri ve pulmoner arter üzeri daha sonra sağ ve sol ventrikül üzeri serbestleştirildi.

Perikard da yer yer bulunan yoğun kalsifikasyonlar ventiküllere yapışıktı ve kırılarak açılabildi. Ventrikül yaralanmaları pledgetli sütürler ile onarıldı. Bu yaygın yapışıklıklardan dolayı perikard subtotal olarak çıkartılabildi. Operasyon sonrası yoğun bakıma alınan hasta 3 gün yoğun bakımda izlendi. Takiplerinde solda plevral efüzyon gelişen hastaya 2 defa tüp torakostomi uygulandı. Takiplerinde alt ekstremitelerinde gelişen kronik venöz ülseri, ödemi ve renk değişikliğinde belirgin düzelme gözlenen hasta postoperatif 20. Günde şifa ile taburcu edildi.

Periferik ödem ve kronik venöz staz ülseri olan hastalarda, etyolojide santral nedenlerinde göz önünde bulundurulmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.



Resim 6. Post operatif 13. Gün

Presentation ID / Sunum No= 102

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0448-1801

Kronik Öksürükle Başvuran Hastalarda Bronş Hiperreaktivitesinin Metakolin Bronş Provakasyon Testi ile Saptanması

Dr. Esra Arslan Aksu[1]

[1] *Determination of Bronchial Hyperreactivity with Methacholine Provocation Test in Patients with Chronic Cough*

Özet

Dünyada yapılan çalışmalarda kronik öksürüğe neden olan hastalıklar arasında en sık postnazal akıntı sendromu, astım ve gastroözofageal reflü yer almaktadır. Yapılan tanısal testler sonucunda tanıya ulaşılamayan olgularla da karşılaşılmaktadır. Çalışmamızın amacı, üçüncü basamak bir merkez olan üniversite hastanemize kronik öksürük şikayeti ile başvurup, tanısal işlemler sonucu nedeni tam olarak saptanamayan olgularda metakolinle bronş provokasyon testi (BPT) yaparak bronş hiperreaktivitesi ve öksürükle seyreden astımı saptamaktır. Kronik öksürük nedeni ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların detaylı hikayeleri alınıp, fizik muayeneleri yapıldıktan sonra tümüne akciğer grafisi, sinüs grafisi çekildi. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, spirometrik inceleme yapıldı. Sonraki aşamalarda klinik olarak gerekli görülen hastalara ileri tetkikler istendi. Yapılan tetkikler sonucu öksürüğe neden olan etken saptanamayan hastalara bronş provokasyon testi uygulanarak bu seçilmiş hasta grubu çalışmaya dahil edildi. Kronik öksürük semptomu nedeni ile tetkik edilip öksürük nedeni saptanamayan toplam 40 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 10'u (%25) erkek, 30'u (%75) kadın idi. Hastaların 30'unda (%75) bronş provokasyon testi negatif (PD20 >16 mg/ml), 10 hastada bronş provokasyon testi pozitif olarak saptandı. Bronş provokasyon testi negatif olan hastaların 4'ünde (%13,3) çevresel maruziyet, 8'inde (%26,6) postenfektif öksürük, 5'inde (%16,6) rinit, öksürük nedeni olarak saptandı. Bronş provokasyon testi negatif olan 13 hastada (% 43,3) ise öksürük nedeni saptanamadı. Sonuç olarak çalışmamızda kronik öksürük etyolojisi saptanamayan seçilmiş bir hasta grubu çalışmaya alındığı için diğer çalışmalardan farklıdır. Yapılan diğer çalışmalarda kronik öksürüğün sık nedenleri ekarte edilmeden bronş provokasyon ix testleri uygulanarak araştırma yapılmıştır. Çalışmamızda ise diğer tanısal testleri normal olan ve tanı koyulamamış bir hasta grubuna bronş provokasyon testi yapılarak bu grupta bronş hiperreaktivitesi ve öksürükle seyreden astım saptanmaya çalışıldı. Yaptığımız çalışmayla nedeni saptanamayan kronik öksürük şikayeti olan hastaların %25'ine BPT ile bronş hiperreaktivitesi ve öksürükle seyreden astım tanısı konulabileceğini gösterdik.

Anahtar Kelimeler: Kronik Öksürük, Bronş Hiperreaktivitesi, Bronş Provokasyon Testi, Astım, Öksürükle Seyreden Astım

Determination of Bronchial Hyperreactivity With Methacholine Provocation Test in Patients With Chronic Cough

Abstract

Common cause of chronic cough are postanasal drip, cough variant asthma and gastroosephageal reflux disease . It may be usually difficult to reach a definite diagnosis despite advanced diagnostic eveluations. As our clinicis a tertiary center, undiagnosed chronic cough cases usually referred to our clinic.The aim of this study is to describe our experience with bronchprovocation test using methacholine in the investigation of patients with undiagnosed chronic cough. We eveluated chronic cough patients presented the 19Mayıs Universty Chest Disease Department. The spirometry,chest and sinüs x-ray test,complete blood count, liver and renal function tests,erytrocite sedimentation rate were measured. Detailed medical and smoking history were taken and physical examination completed. Patients underwent further eveluation if the cause of chronic cough is not detected. After this detailed investigation selected patients are included to the study.40 patients;which were presented with chronic cough certain diagnosis despite routine investigation, were included to the study. Ten of patients were (25%) male and 30 of them(75%) were women. Ten of bronchial provocation tests were resulted as positive(25%)and 30 of them resulted as negative (75%). Environmental exposure in 4(13.3%) patients, postinfectious cough in 8 (26.6%) and rhinitis in 5 (16.6%) patients were detected as a cause of chronic cough, in test negative group. Thirteen patients with negative bronchial provocation test had no specific diagnosis about chronic cough. As a result; ourstudy is different from others, with a specific group that couldn't have any diagnosis. Other studies have done bronchial provocation tests without excluding the common causes of chronic cough. In our study, bronchial provocation tests were performed in a group, that had no diagnosis with other diagnostic tests, in order to determine bronchial hyperreactivity and cough variant asthma. We showed that bronchial hyperreactivity and cough variant asthma can be diagnosed with BPT in 25% of undiagnosed chronic cough cases.

Keywords: Chronic Cough, Bronchial Hyperreactivity, Bronchial Provocation Test, Asthma, Cough Variant Asthma

1.GİRİŞ

Kronik öksürük; inatçı, kişileri rahatsız eden, tanı ve tedavide problem olan bir semptomdur. Kronik öksürük günümüzde medikal ve maddi olarak önemli bir sorundur. Bu da öksürükle ilgili yapılan tanısal testler ve çalışmaların önemini artırmıştır. Öksürüğün etkili tedavisi için doğru tanı koymanın önemli olduğu düşüncesiyle kullanılabilir tanı algoritmaları oluşturulmaya çalışılmıştır.[1] ".

Kronik öksürüklü hastalara sistematik tanısal yaklaşım uygulandığında olguların %88-100'ünde neden saptanabilmekte ve %84-98'i başarıyla tedavi edilmektedir.[2] ". Etyolojik tanı araştırılırken öksürük süresinin bilinmesi önemlidir. Klasik olarak; 3 haftadan daha az süren öksürük akut, 3 haftadan daha uzun süren öksürük kronik olarak tanımlanır. Ancak son yayınlarda 8 haftadan daha fazla süren öksürük kronik öksürük olarak kabul görmektedir. Kronik öksürük toplumda %3-40 sıklıkta görülen bir semptomdur.[3] ".

Öksürük sık görülen bir başvuru sebebi olması nedeniyle araştırmacıların da ilgisini çeken bir konu olmuştur. Doğru tanı koyulabildiği takdirde tedavisinde başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Bu nedenle etkin tanı algoritmaları üzerinde çalışılmaktadır. Kronik öksürükle ilgili yapılan çalışmalarda kronik öksürüğün en sık nedenleri; astım, gastroözofageal reflü (GÖR), alerjik rinit, sinüzit, kronik bronşit, eozinofilik bronşit, postnazal akıntı sendromu (PNAS) ve idiyopatik nedenler olarak saptanmıştır.[4] ". Bu sık görülen nedenlere yönelik tanısal işlemler yapıldıktan sonra nedeni saptanamayan hastalar da olmaktadır. Bu aşamada bronş provokasyon testlerinin önemi ortaya çıkmaktadır. Kronik öksürüğün sık görülen diğer nedenleri ekarte edildikten sonra astım için tipik olan öksürük, hırıltılı solunum ve nefes darlığı yakınmaları nedeniyle astım tanısı düşünülen, buna karşın solunum fonksiyon testinde (SFT) havayolu obstrüksiyonu saptanmayan hastalarda havayolu aşırı duyarlılığını belirlemek için bronş provakasyon testleri (BPT) uygulanır.

2.METOD

Çalışmada 8 haftadan uzun süren öksürük şikayeti ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran hastalar araştırıldı.

Kronik öksürükle başvuran hastaların, yaş, cinsiyet, yaşadıkları yer, meslekleri ve sigara alışkanlıkları kaydedildi. Hastaların özgeçmiş ve soygeçmişleri, kullandıkları ilaçlar sorgulandı. Kişilerin detaylı hikayeleri alınıp, sistemik fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların tümüne tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, eritrosit sedimentasyon hızı istendi. Klinik durumuna göre ek biyokimyasal tetkikler yapıldı.

Hastaların tümüne posteroanterior akciğer grafisi, sinüs grafisi (Water's grafi) ve spirometrik inceleme yapıldı. Direkt grafilerinde akciğer parankim hastalığı veya bronşektazi düşünülen olgulara yüksek çözünürlüklü akciğer tomografisi çektirildi (YRBT). Klinik şikayetlerine göre GÖR olan hastalar gastroenteroloji bölümü ile konsülte edilerek önerilen tanısal testler (gastroskopi, gastroösefagial reflü sintigrafisi) uygulandı. Gerekli durumlarda ampirik antireflü tedavi uygulandı. Kardiyak nedenleri ekarte etmek için gerek görülen hastalara ekokardiyografik inceleme ve kardiyoloji konsültasyonu istendi.

Hastalara yapılan tetkikler sonucunda kronik öksürük nedeni saptanamayan, ampirik tedaviden fayda görmeyen, sigara kullanmayan, üç haftadan daha kısa bir süre önce üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastalara metakolinle bronş provokasyon testi yapılarak bronş hiperreaktivitesi araştırıldı.

Bronş provokasyon testinde postbronkodilatör FEV1 değeri de dahil bütün basamaklardaki FEV1 değerleri kaydedildi. Sonuçlar şu şekilde değerlendirildi;

PD20 (Provokatif doz) : < 1 mg/ ml ; Ağır bronş hiperreaktivitesi (BHR)

PD20: 1-4 mg/ml; Orta BHR

PD20: 4-16 mg/ml; Hafif BHR

PD20: > 16 mg/ml; Sınırda BHR (Test sonucu negatif olarak değerlendirildi.)

BPT pozitif saptanan olgulara düşük doz inhaler kortikosteroid verildi. BPT negatif saptanan olgular 3 ay boyunca 1 aylık kontrollerle takip edildi. Takibinde öksürük şikayeti düzelmeyen hastalar tekrar araştırıldı.

3.SONUÇLAR

Yapılan tetkikler sonucu kronik öksürük etyolojisi saptanamayan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 10'u (%25) erkek, 30'u (%75) kadın hastaydı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 37,9 (en genç hasta 18 yaşında ,en yaşlı hasta 76) şeklindeydi.

Hastaların tümüne metakolin bronş provokasyon testi yapıldı. 10 hastanın (%25) BPT testi sonucu pozitif, 30 hastanın (%75) BPT sonucu negatif (PD20 > 16 mg/ml) olarak saptandı. BPT pozitif saptanan olgularda ortalama öksürük süresi 14,8 ± 5,192 hafta, BPT negatif saptanan olgularda öksürük süresi 13,07 ± 5,192 hafta şeklindeydi.

BPT negatif saptanan 30 hastanın 4'ünde (%13,3) çevresel maruziyet, 8'inde (% 26,6) postenfektif öksürük, 5'inde (%16,6) rinit saptandı. Çevresel maruziyet saptanan hastalarımızdan 1' i kuaför olup saç boyası maruziyeti, 1'i hayvan besicisi, iki hastamız ise yurtta kalan öğrenci olup yurda ait battaniye tozuna maruziyet vardı. Hastalarımızın 13'ünde (%43,3) ise öksürük nedeni saptanamadı. Öksürük nedeni saptanamayan 13 hasta birer aylık periyotlarla üç ay boyunca takip edildi. Hepsinin öksürük şikayetinin herhangi bir tedavi kullanmadan düzeldiği görüldü.

BPT pozitif olan hastaların 2'sinde (%5) 0,25 mg/ml (ağır BHR), birinde (%2,5) 1mg/ml(orta BHR), 7'sinde (%70) 4-16 mg/ml (hafif BHR) dozda bronşiyal hiperreaktivite saptandı. Hastaların öksürük dışındaki semptomları incelendiğinde en sık semptom 28 hastada (%70) görülmesiyle toz koku hassasiyeti olarak saptandı. Toz koku hassasiyetini hışıltılı solunum (22 hasta %55) ve nefes darlığı (22 hasta %55) izlemektedir. Öksürük süresi ile kronik öksürüğe neden olarak saptanan tanılar arasındaki

ilişki incelendi. İdiyopatik öksürüğü olan hastaların öksürük süresinin daha fazla olduğu (16,3 hafta) görüldü. BPT sonucu pozitif olarak saptanan hastaların tamamına düşük doz (budesonid 200 mcg/gün) inhaler kortikosteroid tedavisi başlandı. Tedavinin ilk haftasından itibaren öksürük şikayetlerinin düzeldiği saptandı.

4.TARTIŞMA

Sekiz haftadan uzun süren öksürük kronik öksürük olarak adlandırılır ve birçok hekimin karşılaşabileceği önemli klinik problemlerden birisidir. Kronik öksürüğe yol açan onlarca hastalık bulunmaktadır. Bunlar arasında en sık görülen hastalıklar; astım, PNAS ve GÖR' dür. Bu üç hastalık "patojenik triad" olarak adlandırılmıştır. Sigara içmeyen, ACEİ kullanmayan ve akciğer grafisi normal kişilerdeki kronik öksürük yakınmasının büyük çoğunluğunun bu patojenik triada bağlı geliştiği belirtilmiştir.[1,3,4]". Ancak hastaların bir kısmında tüm araştırmalara rağmen öksürük nedeni bulunamayabilir. Sonuç olarak kliniğimize kronik öksürük nedeni ile başvuran, detaylı anamnez, fizik muayene, tanısal testler ve ampirik tedavi sonrası tanı konulamayan hastalara yaptığımız metakolin bronş provokasyon testinde hastaların %25'inde BPT 'ni pozitif saptayarak 'öksürükle seyreden astım' tanısı koyduk. Bu şekilde seçilmiş bir grupla yapılan benzer bir çalışma yoktur. Kronik öksürükle başvuran, yapılan tetkikler sonucunda tanısı konulamayan hastalarda BPT' nin faydalı olacağını düşünüyoruz.

Astım kronik öksürüğe neden olan hastalıkların başında gelmektedir. Günümüzde öksürükle seyreden astım tanısı yeterince konulamamaktadır. Bunun nedenleri arasında bu grup hastalarda astımın tipik bulgusu olan vizing, nefes darlığı, hırıltı olmaması ve kesin tanısı için bronş provokasyon testi yapılma zorunluluğudur. Bu test de ancak belli merkezlerde yapılabilmektedir.[5] ". Bizim de çalışmamızda kliniğimize kronik öksürük nedeni ile başvuran hastalardan detaylı öykü alınıp fizik muayeneleri yapıldıktan sonra, kronik öksürüğe yönelik tanısal işlemler yapıldı, bu işlemler sonrasında sonuca ulaşılamayan hastalara bronş provokasyon testi uygulanarak 'öksürükle seyreden astım' tespit etmeyi amaçladık. Çalışmamızda nedeni bilinmeyen öksürüklü hastaların %25'inde 'öksürükle seyreden astım' tespit ettik.

Kwan, Oh, Min ve diğ. yaptığı çalışmada 3 haftadan uzun süre öksürüğü olan 184 hastayı değerlendirmiş.[6] ". Hastaların 77'si erkek, 107'si kadın hastaymış. Kadın hasta sayısı bizim çalışmamızda da benzer şekilde daha fazla idi. Akciğer grafisi, fizik muayene bulguları normal, ACEİ kullanmayan, dispnesi olmayan, sigara içmeyen hastalar çalışmaya alınmış. PNAS, postenfeksiyöz öksürük şüphesi olup 3 hafta antihistaminik ve dekonjestan tedaviye rağmen düzelmeyen hastalar ile postenfeksiyöz öksürük, PNAS şüphesi olmayan toplam 54 hastaya metakolinle bronş provokasyon testi yapılmış. 54 hastadan 38'inde (%70) bronş provokasyon testi pozitif olarak saptanmış. 54 hastanın 29'u öksürük varyant astım olarak kabul edilmiş. Bizim çalışmamızda çalışmaya alınan hastaların 10'unda (%25) bronş provokasyon testi pozitif olarak saptandı. Kwan, Oh, Min ve diğ. yaptığı çalışmaya göre pozitif test sonucumuz daha azdı.[6] ".

Kwan, Oh, Min ve diğ. yaptığı çalışmada öksürük varyant astım tanısı alan hastaların 184 hastanın %15,8'ini oluşturduğu saptanmış.[6] ". Bronş provokasyon testi pozitif saptanan hastalara bizim çalışmamızda da olduğu gibi inhaler kortikosteroid tedavisi verilmiş. BPT pozitif çıkan 38 hastanın 35'inin inhaler kortikosteroid tedavisi ile öksürüğü düzelmiş. Bizim çalışmamızda da BPT pozitif saptanan hastalara düşük doz inhaler kortikosterid tedavisi verildi. Hastaların tamamının öksürük şikayeti bu tedavi ile düzeldi.

Kwan, Oh, Min ve diğ. yaptığı bu çalışmada 7 hastada (%3,8) öksürük nedeni saptanamamış.[6] ". Bizim çalışmamızda 13 hastanın (%32,5) öksürük nedeni saptanamadı. Bu hastalar 3 ay boyunca aylık olarak takip edildi ve öksürük şikayetleri tedavi almadan düzeldi. Bu farklılığın bizim çalışmamızdaki hasta grubunun tamamının BPT testi uygulanacak seçilmiş hastalardan oluşmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Hsu, Wang, Cheng ve diğ. yaptığı çalışmada nedeni saptanamayan öksürüklü hastalara değerlendirilerek, inhaler kortikosteroid tedavisinde fraksiyonel ekshale nitrik oksit testinin değeri araştırılmış.[7] ". Bizim çalışmamızla amaç ve elde edilmek istenen sonuçlar farklı olsa da seçilen hasta grubunun benzer özellikte olması nedeni ile bu çalışmaya değindik. Hsu, Wang, Cheng ve diğ. yaptıkları

çalışmada da kronik öksürükle başvuran hastalar değerlendirilerek, ilk aşamada yapılan testler ve verilen ampirik tedaviler ile neden saptanamayan hasta grubuna BPT ve ekshale nitrik oksit testi uygulanmış.[7] ". Çalışmaya 81 hasta alınmış. Ortalama öksürük süresi 12 ay imiş. Hastaların 48'i kadın, 33'ü erkek hastaymış. BPT sonucunda 14 hastada (%17) BPT sonucu PD20 <16 mg/ml olarak bulunmuş. Hastalar çalışmaya alınırken ampirik tedaviden fayda görmeyen ve ilk aşamada tanı konulamamış hastalar alınmış olsa da BPT uygulanan 81 hastanın 27'sinde NAEB, 2'sinde klasik astım, 31'inde PND, 2'sinde GÖR saptanmış. 5 hasta da ise diğer nedenler olarak belirtilmiş. Bu çalışma ile bizim çalışmamız PD20 <16 mg/ml olan hastaların oranı açısından karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda bu oran %25 Hsu, Wang, Cheng ve diğ. yaptığı çalışmada %17 olarak saptanmış.[7] ". Bizim çalışmamızda oran daha yüksek olarak saptandı.

Cheragvandi, Fadaizadeh, Taheri ve diğ. yaptığı çalışmada kronik öksürükle başvuran 101 hastaya yapılan bronşprovokasyon testi sonucunda hastaların % 51,5'inde bronşiyal hiperreaktivite saptanmış.[8] ". Bizim çalışmamızla bu çalışma arasındaki benzerlik seçilen hastalarda kronik öksürük nedeni olabilecek başka bir tanı olmamasıdır. Ancak bu çalışmaya dahil edilen hastalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak öksürük dışında %61'inde nefes darlığı, %52 'sinde paroksismal noktürnal dispne şikayeti de varmış.

Astım ve öksürük arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Mc Fadden tarafından sadece öksürük semptomu olan astım hastaları ile ilgili bilgiler yayınlanana kadar bu kabul edilebilir bir ilişkiydi.[9] ". Ancak bazı astım hastalarının normal spirometrik değerlere sahip olup sadece öksürük şikayeti olduğu görüldü ve bu hastalara BPT yapıldığında obstrüksiyonun ortaya çıktığı gösterildi. Bu klinik durum ilk olarak 1979 yılında 'öksürük varyant astım' olarak tanımlandı.[10] ". Burrows, Lebowitz, Barbee yaptıkları çalışmada birçok hastanın astım tanısı koyulmadan yıllar öncesinde öksürük şikayeti olduğunu gösterdi.[11] ". Bu düşünceyle yola çıkarak SAPALDIA çalışmasının bir parçası olarak Brutsche, Downs, Schindler ve diğ. tarafından yapılan bir çalışmada 9651 asemptomatik gönüllünün 7126'sına BPT yapılmış.[12] ". Bu olgular 11 yıl boyunca izlenmiş. BPT pozitif olan olgularda 11 yıl içinde astım, vizing ve nefes darlığı gelişme oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuş. Bronş hiperreaktivitesinin astım gelişimi ve FEV1 düşüşü açısından risk faktörü olduğu sonucuna varılmış. Laprice ve Boulet yaptıkları çalışmada asemptomatik havayolu duyarlılığı olan 30 hastayı 3 yıl boyunca takip etmişler.[13] ". Bu hastaların PD20 değerlerindeki düşüşün havayolu duyarlılığı normal olan gruba göre belirgin olduğu, %14 ünde 3 yıl sonra semptomatik astım geliştiğini gözlemlemişler. Bizim çalışmamızda kronik öksürük şikayeti olan hastalarda diğer nedenler ekarte edildikten sonra BPT yapıldı. Yukarıda tartışılan çalışmalarda olduğu gibi BPT pozitif çıkan hastaların ilerde semptomatik astım hastası olabileceği düşünüldüğünde bu testin bir erken tanı aracı olabileceği sonucuna varılabilir. Bu şekilde ilerde muhtemel astım tanısı alacak hastalar remodeling gibi geri dönüşümsüz birçok sürece girmeden tanı alıp tedavileri uygun bir şekilde yapılabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak kliniğimize kronik öksürük nedeni ile başvuran, detaylı anamnez, fizik muayene, tanısal testler ve ampirik tedavi sonrası tanı konulamayan hastalara yaptığımız metakolin bronş provokasyon testinde hastaların %25'inde BPT 'ni pozitif saptayarak 'öksürükle seyreden astım' tanısı koyduk. Bu şekilde seçilmiş bir grupla yapılan benzer bir çalışma yoktur. Kronik öksürükle başvuran, yapılan tetkikler sonucunda tanısı konulamayan hastalarda BPT' nin faydalı olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR:

1.Irwin RS, Widdicome J, Murray JF, Nadel JA (eds): Textbook of Respiratory Medicine. WB Saunders Company,NewYork. 2000; pp:553-66.

2.Mc Garvey LPA. Cough-6: Which investigations are most useful in the diagnosis of chronic cough? Thorax 2004; 59:342-6

3.Morice AH and Committee Members (ERS Task Force). The diagnosis and management of chronic cough. Eur Respir J 2004; 24:481-92.

4. Morice AH, Kastelik JA. Cough-1: Chronic cough in adults. Thorax 2003;58:901-7.

5.Tie ST, Wong JL, Beniyamin A, Ho A, Kannan SK, Jamalul Azizi AR. Methacholine challange test an adjunctive investigetive tool in patients with asthma- like symptoms: the Sabah experience. Med J Malaysia. 2012; Apr;67(2):204-6.

6.Kwan NH, Oh MJ, Min TH, Lee BJ, Choi DC. Causes and Clinical Features of Subacute Cough. Chest. 2006; 129; 1142-1147

7. Hsu J.-Y., Wang C.-Y., Cheng Y.-W. , Chou M.-C. Optimal value of fractional exhaled nitric oxide in inhaled corticosteroid treatment for patients with chronic cough of unknown cause. Journal of the Chinese Medical Association 76. 2013; 15-19

8. A. Cheraghvandi, L.Fadaizadeh, S.A. Taheri, M.R. Masjedi. Study of methacholine positivity in patients with chronic cough at Masih Daneshvari Hospital, Tehran, 2007-2008. Eastern Mediterranean Health Journal. 2013;19;369-372

9.Mc Fadden ER, Jr. Exertional dyspnea and cough as preludes to acute attacks of bronchial asthma. N. Eng. J Med 1975; 292:55-9

10. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. N. England F Med 1979; 300:633-637

11.Burrows B, Lebowitz MD, Barbee RA. Finding before diagnosis of asthma among the elderly in a longitudinal study of a general population sample. J Allergy Clin Immunol 1991; 88: 870-7

12.Brutsche MH, Downs SH, Schindler C, Gerbase MW, Schwartz J, Frey M, Russi EW, Ackermann LU, Leunberger P. Bronchial Hyperresponsiveness and Development of Asthma and COPD in Asymptomptomatic Individuals: SAPALDIA Chart Study. Thorax 2006; 61: 671-677

13.Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a Three -Year Follow up. Am J. Respir Crit Care Med 1997; 156:403-409

Presentation ID / Sunum No= 103

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7665-7453

Hipofosfatemiye Bağlı Semptomatik Nöbet: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Erkan Dulkadiroğlu[1], Doç. Dr. Aydın Güçlü[2]

[1]Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Ahi Evran Tıp Fakültesi
**Corresponding author: Uzman Dr. Erkan Dulkadiroğlu, erkan_dulkadir@hotmail.com*

Özet

Epilepsi; kortikal nöronlardaki anormal ve aşırı aktivite sonucu ortaya çıkan, ani, tekrarlayıcı, tanımlanabilen bir olayla tetiklenmemiş epilepsi nöbetleri ile karakterize bir durumdur.İleri yaşata ilk kez nöbetle başvuran hastalarda en sık neden serebrovasküler hastalıklardır. Serebrovasküler hastalıklar dışında elektrolit bozuklukları da nöbete yol açabilir. Yazımızda da hipofosfatemiye bağlı ortaya çıkan ilk nöbet vakası sunulmuştur. Yetmiş bir yaşında erkek hasta acil servisimize evde geçirdiği nöbet tablosu ile başvurdu. Hasta da kronik böbrek yetmezliği ve tip 2 diyabet mevcuttu. Hasta herhangi bir diyabet tedavisi almamaktaydı. Kronik böbrek yetmezliği için periton diyalizi almaktaydı. Hastanın acil serviste yapılan beyin görüntülemelerinde ve nöroloji bölümü tarafından yapılan değerlendirilmesinde serebrovasküler hastalığı düşündüren bir bulgusu saptanmadı. Kan incelemesinde serum fosfor düzeyinin 1.5 mg/dl gelmesi üzerine hastaya oral fosfor replasmanı yapıldı. Serum fosfor düzeyi normal sınırlara gelmesinin ardından hastanın nöbetleri sona erdi. Hastanın EEG bulgularında da düzelme tespit edildi. Dikkate değer hipofosfatemi devamlı renal replasman tedavisi alan hastalarda gözlenmektedir. Sonuç olarak, acile ilk nöbetle başvuran her hasta elektrolit dengesizliği açısından mutlaka değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipofosfatemi; Nöbet; Böbrek Yetmezliği.

Symptomatic Seizure Due to Hypophosphatemia:A Case Report

Abstract

Epilepsy is a condition characterized by sudden, recurrent epileptic seizures that are not triggered by an identifiable event, resulting from abnormal and excessive activity in cortical neurons. Cerebrovascular diseases are the most common reason in elderly patients presenting with seizures for the first time. Apart from cerebrovascular diseases, electrolyte disturbances can also cause seizures. In our article, the first case of seizure due to hypophosphatemia is presented. A seventy-one-year-old male patient was admitted to our emergency department with seizures at home. The patient had chronic kidney failure and type 2 diabetes. The patient was not receiving any diabetes treatment. He was on peritoneal dialysis for chronic kidney failure. There was no sign for suggestive of cerebrovascular disease in the brain imaging performed in the emergency department and in the assessment made by the neurology

department. When the serum phosphorus level was found to be 1.5 mg/dl in the blood examination, oral phosphorus replacement was performed to the patient. After the serum phosphorus level returned to normal limits, the seizures of the patient ended. There was also a recovery detected in the patient's EEG findings. Significant hypophosphatemia has been observed in patients receiving continuous renal replacement therapy. As a result, every patient presenting to the emergency department with their first seizure should be evaluated for electrolyte disturbances.

Keywords: Hypophosphatemia; Seizure; Kidney Failure.

Giriş

Epilepsi; kortikal nöronlardaki anormal ve aşırı aktivite sonucu ortaya çıkan, ani, tekrarlayıcı, tanımlanabilen bir olayla tetiklenmemiş epilepsi nöbetleri ile karakterize bir durumdur. Metabolik, toksik, yapısal, enfeksiyöz ve de inflamatuar nedenlerle gerçekleşen, akut santral sinir sistemi (SSS) hasarı nedeni ile ortaya çıkan nöbetler ise akut semptomatik nöbetler olarak adlandırılır ve geçicidir. Bazı çalışmalar akut semptomatik nöbetlerin santral sinir sistemini ani olarak etkileyen subdural hematom, inme ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarından kaynaklanabileceği gibi, üremi, hiperglisemi, hipoglisemi, elektrolit bozuklukları gibi sistemik metabolik nedenlerden de olabileceğini göstermiştir. (1,2)

Epilepsi erişkinlerde beyin damar hastalıklarından sonra ikinci sıklıkta görülen nörolojik hastalık olarak belirtilmektedir. Nöbetlerin her ne kadar çocukluk çağında sıklıkla gözlendiği düşünülse de ileri yaşta da nöbet ile başvuran hasta prevelans ve insidansında artış olduğu bildirilmiştir.(3) İleri yaşta epileptik nöbet özellikle de status epileptikus gelişmesi eşlik eden tıbbi hastalıklardan dolayı ciddi sorunlara yol açabilmektedir. Ciddi hipofosfatemi nöbete neden olabilen elektrolit bozukluklarından biridir (4) .

Bu yazıda, ilk kez semptomatik bir nöbet ile acil servise başvuran 71yaşında bir hastadan değerlendirilerek, ayırıcı tanıda akılda bulundurulması gereken, ancak rutin kan tetkiklerimiz arasında yer almayan hipofosfatemiye bağlı oluşabilecek nöbetleri sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

71 yaşında bilinen tip 2 diyabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği olan ve periton diyalizi alan erkek hasta acil servisimize evde kasılmaları gözlenmesi üzerine hasta yakınları tarafından getirilmiş. Hasta yakınları tarafından hastanın evde geçirdiği jeneralize miyoklonik nöbet video kaydına alınmışdı.

Acil servisimizde değerlendirilen hasta ileri tetkik ve tedavisi yapılmak üzere yatırıldı. Hasta servisite nöroloji bölümüne danışıldı. Difüzyon ve beyin manyetik rezonans görüntülemesinde difüzyon kısıtlılığı saptanmadı. Hastanın kullandığı ek ilaç yoktu. Ekokardiyografisi ejeksiyon fraksiyonu %45, 1-2 mitral yetmezlik, 1-2 triküspit yetmezliği mevcuttu. Nöroloji bölümüne danışılan hastanın EEG'sinde yaygın organizasyon bozukluğu gözlendi. Nöroloji bölümünce hastada nöbetlerini açıklayacak nörolojik patoloji saptanmadı, antiagregan tedavi önerildi. Yatışını takiben hasta bir kaç kez daha jeneralize tonik klonik nöbet geçirdi.

Hastanın acilde bakılan biyokimyasal testlerinde kreatinin 7.86 , üre 128, sodyum 132, kalsiyum 10.4, fosfor 1.5 idi. Hastanın kan basıncı normal düzeylerde, kan şekeri 215 di. Tam kan sayımında hemoglobin düzeyi 11,5 di. Diğer biyokimyasal testleri normaldi. Hastaya oral fosfor tedavisi verildi. Tedavi sonrası fosfor düzeyi normal değerlere gelen hastanın nöbetleri kesildi ve tekrar nöbet gözlenmedi.

Tartışma

İleri yaşlarda ilk nöbet ile başvuran hastalarda öncelikle beyin damar hastalığını ekarte etmek gerekmektedir. İskemik veya hemorajik inme ile birlikte yer kaplayıcı bir lezyon beyin tomografisi veya

beyin MRG'si ile ekarte edilebilir. Hastamızın kraniyal MRG'sinde nöbete yol açabilecek kortikal bir lezyon mevcut değildi.

Dejeneratif hastalıklardan Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı da ileri yaşta nöbete yol açan nedenlerdendir. Hastanın öykü ve muayene bulguları ile bu hastalıklar dışlandı.

Hastada kronik böbrek yetmezliği ve tip 2 diyabet dışında nöbete yol açabilecek sistemik bir hastalık mevcut değildi. Hastanın mevcut miyoklonilerinin hipoksiye bağlı olabileceği düşünülerek bakılan kan gazı ölçümleri normal sınırlar içinde idi. Hastanın herhangi bir solunum fonksiyon bozukluğuna neden olabilecek akciğer hastalığı yoktu. Hastanın karaciğer hastalığı bulunmuyordu.

Hastanın tip 2 diabetes mellitus tanısı mevcuttu. Ancak yatışı sırasında kan glukoz düzeyleri normal sınırlarda seyretti. Nöbete neden olabilecek hipoglisemi veya nonketotik hiperozmolar koma bulguları gelişmedi.

Pek çok çalışmada ciddi hipososfateminin nörolojik bozukluklara neden olabileceği gösterilmiştir.(5,6) ensefalopati ile ilişkili hipofospstemi ciddi bir durumdur. (7). Hastamızda da acil serviste bakılan fosfor düzeyi 1,5 mg/dl idi.

Erişkinlerde hipofosfatemi hafif (2-2,5 mg/dl), orta (1-2 mg/dl), ve ciddi (<1 mg/dl) ve normal düzeyide 2.8-4.5 mg/dl olarak sınıflanmaktadır. (8-10). Ciddi hipofosfateminin en ciddi klinik tabloları; akut solunum yetmezliği, kardiyak aritmi, konjestif kalp yetmezliği, rabdomiyoliz, genel güçsüzlük ve mental durum değişikliğidir. Nörolojik olarak konfüzyon, parestezi, azalmış derin tendon refleksleri, nöbet ve koma tablosu oluşabilir. (5,7,11) Sürekli renal replasman tedavisi alan hastalarda hipofosfatemi sık gözlenen bir tablodur.(12). Bizim hastamızda sürekli periton diyalizi alan bir hastaydı. Geriye dönük taramasında, ayaktan kontrollerinde bakılan biyokimyasal testlerinde fosfor düzeyi normaldi. Hastamızda epileptik nöbete yol açabilecek pek çok neden yapılan testlerle ekarte edilmiştir. Elektrolit dengesizliklerinde sıklıkla jeneralize tonik klonik nöbetler gözlenmektedir. Ancak, parsiyel nöbetler ve diğer nöbet tipleri de görülebilmektedir.(13). Hastamızında bakılan testlerinde bulunan en anlamlı bulgusu hipofosfatemi olması ve oral hipofosfatemi sonrası nöbetlerin tekrarlamamasıydı. Elektrolit bozukluklarında EEG'de değişen derecede yavaşlama, epileptiform deşarjlar, trifazik dalgalar görülmekle birlikte değişmez bulgu tedavi sonrası bulguların gerilemesidir(14,15). Bizim hastamızın da EEG takiplerinde başlangıçta gözlenen yaygın organizasyon bozukluğu giderek düzelmiştir.

Sonuç olarak, ileri yaş ilk semptomatik nöbetle gelen hastalarda, serebrovasküler hastalığı ekarte etmek gerekir. Ancak komorbitesi olan ve çoklu medikal tedavi alan hastalar

elektrolit dengesizliği açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Hipofosfatemi mutlaka aranması gereken elektrolit bozukluklarından olmalıdır. Kısa sürede tanınması nöbetlerin kontrol altına alınmasını sağlar. Bu bulguları desteklemek için nöbet sıklığını artıran diğer biyolojik markerları da kombine eden prospektif bir çalışma yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1) Hauser WA. Seizure disorders: the changes with age. Epilepsia Epilepsia 1992;33 Suppl 4:S6-14.
2) Krämer G. Epilepsy in the elderly: some clinical and pharmacotherapeutic aspects. Epilepsia 2001;42:55-9.
3) Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. Lancet 2000;355(9213):1441-6.
4) DAVID W. MILLER, MD AND COREY M. SLOVIS, MD. Hypophosphatemia in the emergency department therapeuticsm. The american journal of emergency medicine 2000;18: 457-461
5) Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1990;14:90Y97.
6) Subramanian R, Khardori R. Severe hypophosphatemia: pathophysiologic implications, clinical presentations and treatment. Medicine. 2000;79:1Y8.
7) Jansen A, Velkeniers B. Neurological involvement in a case of hypophosphatemia. Eur J Intern Med. 2003;14:326Y328.

8) Thatte L, Oster JR, Singer I, et al. Review of the literature: severe hyperphosphatemia. Am J Med Sci. 1995;310:167Y174.
9) Rutecki GW, Whittier FC. Life-threatening phosphate imbalance: when to suspect, how to treat. J Crit Illness. 1997;12:699Y704.
10) Miller DW, Slovis CM. Hypophosphatemia in the emergency department therapeutics. Am J Emerg Med. 2000;18:457Y461.
11) Laaban J-P, Marsal L, Waked M, et al. Seizure related to severe hypophosphatemia induced by mechanical ventilation. Intensive Care Med. 1990;16:135Y136
12) Sevag Demirjian, Boon Wee Teo, Jorge A. Guzman, et al. Hypophosphatemia during continuous hemodialysis is associated with prolonged respiratory failure in patients with acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26:3508Y3514
13) Castilla-Guerra L, del Carmen Fernández-Moreno M, López- Chozas JM, Fernández-Bolaños R. Electrolytes disturbances and seizures. Epilepsia 2006;47(12):1990-8.
14) Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. J Clin Neurophysiol 2004;21(5):307-18.
15) Lin CC. EEG manifestations in metabolic encephalopathy. Acta Neurol Taiwan 2005;14(3):151-61. [Abstract]

Presentation ID / Sunum No= 104

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3305-6284

Yoğun Bakım Hastalarının Kültürlerinde Mikroorganizmaların Üreme Oranlarına Pandeminin Etkisi

Uzman Dr. Özlem Aytaç [1]

[1]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Özet

Çalışmamızda, hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde pandemi öncesi ve pandemi sırasında hastaların kan kültürleri, balgam kültürü, derin trakeal aspirat kültürü ve idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların karşılaştırılması ve iki dönem arasında mikroorganizmaların dağılımında herhangi bir farklılık olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla 1 Mart 2019 – 29 Şubat 2020 tarihleri pandemi öncesi (PÖ) ve 1 Mart 2020 - 1 Mart 2021 pandemi döneminde(PD) yoğun bakım ünitelerinden (YBÜ) laboratuvarımıza gönderilen kan kültürü, balgam kültürü, derin trakeal aspirat kültürü ve idrar kültürü örneklerinin sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre göre Candida spp. üreme oranları idrar kültürlerinde %17,2'den %42,5'e, balgam kültürlerinde %11,1'den %34,8'e, kan kültürlerinde %4,4'den %10,5'e, trakeal aspirat kültürlerinde %5'den %17,4'e anlamlı olarak yükselmiştir ($p<0.05$). Sonuç olarak Candida enfeksiyonları için erken teşhis ve izleme, şiddetli COVID-19 fungal ko-enfeksiyonu olan hastalarda COVID-19'dan ölümleri azaltmada önemli rol oynayacaktır

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Yoğun Bakım Ünitesi, Kültür

The Effect of the Pandemic On the Growth Rates of Microorganisms in the Cultures of Intensive Care Patients

Abstract

The aim of this study was to compare the microorganisms grown in blood cultures, sputum culture, deep tracheal aspirate culture and urine culture of mıcroorganısm of patients in intensive care units of our hospital before and during the pandemic, and to determine whether there was any difference in the distribution of microorganisms between the two periods. The results of the blood culture, sputum culture, deep tracheal aspirate culture and urine culture samples delivered to our laboratory from intensive care units before pandemic (March 01, 2019 and February 29, 2020) and during pandemic (March 1, 2020-March 01, 2021) were analyzed retrospectively. According to the results we obtained, Candida spp. reproduction rates from 17.2% to 42.5% in urine cultures,from 11.1% to 34.8% in sputum cultures, from 4.4% to 10.5% in blood cultures, from 5% to 17.4% in tracheal aspirate cultures significantly increased ($p<0.05$).As a result, early detection and surveillance for Candida infections would be critical in reducing COVID-19 deaths in cases of fungal co-infection in COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, Intensive Care Unit, Culture.

Amaç: Pandemi döneminde (PD) yoğun bakım ünitesi hastalarının üreme olan kültürlerinin mikroorganizma çeşitliliğinin pandemi öncesi (PÖ) dönemle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda, 1 Mart 2020 - 1 Mart 2021 döneminde hastanemiz COVİD-19 yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastaların orofaringeal, nazofaringeal sürüntülerinde gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi pozitif olan ya da PCR testi negatif olup klinik, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve laboratuvar bulgularıyla COVİD-19 tanısı düşünülen hastaların; kan kültürü, balgam kültürü, derin trakeal aspirat kültürü ve idrar kültürü örneklerinde üreyen mikroorganizmalar ile PÖ dönemde 1 Mart 2019 – 29 Şubat 2020 tarihleri arasındaki YBÜ'de yatan hastaların kan kültürü, balgam kültürü, derin trakeal aspirat kültürü ve idrar kültürü örneklerinde üreyen mikroorganizmalar retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Mikroorganizmaların identifikasyonu otomatize Vitek version 2.0 (Biomerieux, Fransa) ile çalışılmıştır. Hastanemiz 1038 yataklı bir hastanedir ve YBÜ'sin de 183 yatak bulunmaktadır. Araştırmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS) 24.0 paket programı kullanılmıştır. Üreme olan mikroorganizmaların türlerinin oranlarının, pandemi etkilerine bağlı olup olmadığını araştırmak amacıyla Ki-Kare bağımsızlık testi yapılmıştır.

Bulgular: 1 Mart 2019 – 29 Şubat 2020 P.Ö hastanemiz YBÜ'den gönderilen toplam 3678 idrar kültürü örneğinden 723 (%19,7)'ünde, 329 balgam örneğinden 126 (%38,3)'sında, 1374 kan kültürü örneğinin 158 (%11,5)'inde, 1156 derin trakeal aspirat örneğinden 500 (%43,3)'ünde üreme tespit edilmiştir. 1 Mart 2020 -1 Mart 2021 pandemi döneminde (PD) ise Covid -19 Yoğun bakımlardan 3952 idrar kültürü örneğinden 978 (%24,7)'inde, 74 balgam örneğinin 23 (%31,1)'ünde, 847 kan kültürü örneğinin 143 (%16,9)'inde, 759 derin trakeal aspirat örneğin 370 (%48,7)'inde üreme tespit edilmiştir. Üreme olan mikroorganizmaların üreme oranları pandemi etkilerine (PÖ ve PD) göre incelendiğinde bağımlı olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Buna göre *Candida* spp. üreme oranları idrar kültürlerinde %17,2'den %42,5'e, balgam kültürlerinde %11,1'den %34,8'e, kan kültürlerinde %4,4'den %10,5'e, trakeal aspirat kültürlerinde %5'den %17,4'e anlamlı olarak yükselmiştir ($p<0.05$). Sıklıkla tespit ettiğimiz diğer bakteri türlerinin üreme oranları arasındaki dönemsel değişim tablo 1'de gösterilmiştir.

Tartışma: COVID-19 hastalarının bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara bağlı nozokomiyal enfeksiyonlara yatkın hale gelmesinin nedeni, bu hastaların önemli bir kısmında akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişmesi sonucu, YBÜ'sine yatış ve mekanik ventilasyon gerektirmesidir[1,2]. İnvaziv maya enfeksiyonları, antifungal tedavi alanlara kıyasla tedavi almayan COVID-19 vakalarında, daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğundan klinik başarıya ulaşmak için hızlı tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır[3]. İnvaziv kandidiyaza tahmini mortalite oranları %19-40'tır. Bu oran YBÜ hastaları arasında %70'e kadar yaklaşmaktadır[4,5]. Türkiye'de kan dolaşım enfeksiyonlarının araştırıldığı çok merkezli çalışmalarda yoğun bakım ünitelerinde %4.7 ile 10.8 oranında *Candida* türlerinin enfeksiyondan sorumlu olduğu bildirilmiştir[6]. Brezilya'daki iki tıp merkezinde yapılan bir çalışmada, yüksek dozda steroid alan COVID-19 hastalarında kandidemi sıklığında on kat artış gözlemlemişlerdir[7]. Çalışmamızda *Candida* spp. üreme oranlarının tüm kültürlerde PD'de anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Hastanede uzun süre kalmanın bir sonucu olarak hastane enfeksiyonları, sekonder bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, COVID-19 hastalığının şiddetini etkileyebilir ve mortaliteyi artırabilir. Çalışmamız sonuçlarına göre pandemi döneminde yoğun bakım hastalarının kültürlerinde maya üremesinin anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Antifungal tedaviye dirençli mantar enfeksiyonları şiddetli COVID-19 hastalarında da tanımlanmıştır. Uzun süreli yoğun bakımda kalışlar, santral venöz kateterler ve geniş spektrumlu antibiyotik ve yüksek dozda steroid kullanımı, COVID-19 hastalarında invaziv maya enfeksiyonu gelişmesine neden olan önemli faktörlerdendir. Şiddetli COVID-19 fungal ko-enfeksiyonu olan hastalarda, COVID-19'dan ölümleri azaltmak için *Candida* enfeksiyonlarının erken teşhis ve izlemi önemli rol oynayacaktır.

Kaynaklar

1. Arastehfar A, Carvalho A, Van De Veerdonk FL, et al. COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis- From Immunology to Treatment. J. Fungi 2020;6(2):91.

2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. Lancet 2020:395;507–513.

3. Şirin MC, Ağuş N, Yilmaz N, Bayram A, Yilmaz-Hanci S, Şamlioğlu P, et al. Yoğun bakim ünitelerinde yatan hastalarin kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarliliklari. Turk Hij ve Deney Biyol Derg. 2017;74(4):269–78. DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2017.94899.

4.Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis. N Engl J Med 2015;373(15):1445-56.

5. Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, et al. Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Hospitals: Analysis of 2,563 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study.J. Clin. Microbiol. 2011;49:1866–1871.

6. Kula Atik T, Çetin Duran A. Investigation of Candida species isolated from blood cultures. Van Med J [Internet].2021;28(1):32–7. [https://jag.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdir=vtd&plng=eng&un=VTD-73383].

7.Riche CVW, Cassol R, Pasqualotto AC. Is the Frequency of Candidemia Increasing in COVID-19 Patients Receiving Corticosteroids? J Fungi [Internet]. 2020 Nov 13;6(4):286. [https://www.mdpi.com/2309-608X/6/4/286].

Tablo1. Sıklıkla tespit ettiğimiz diğer bakteri türlerinin üreme oranları arasındaki dönemsel değişim.

	Balgam %(n)		**Derin trakeal Aspirat %(n)**		**Kan Kültürü %(n)**		**İdrar Kültürü %(n)**	
Yaygın izolatlar	**PÖ**	**PD**	**PÖ**	**PD**	**PÖ**	**PD**	**PÖ**	**PD**
***Acinetobacter* spp**	29,4(37)	26,1(6)	28,4(142)	36,5(135)	6,3 (10)	9,8 (14)	5,9(43)	2,0 (20)
***Pseudomonas* spp**	40,5(51)	21,7(5)	45,6(228)	26,2 (97)	5,1(8)	4,9 (7)	7,1(51)	4,4(43)
***Klebsiella* spp**	11,1(13)	13,0(3)	14,8 (74)	16,5 (61)	14,6(23)	7,7 (11)	18,8(136)	13,8(135)
Escherichia coli	7,9(10)	4,3 (1)	2,2(11)	3,8(14)	7,0(11)	7,0 (10)	33,7(244)	28,1(275)
S.aureus	-	-	4,0(20)	1,6(6)	13,9(22)	2,8 (4)	-	-
KNS	-	-	-	-	41,8(66)	52,4(75)	-	-
***Enterococcus* spp**	-	-	-	-	7,0 (11)	4,9 (7)	17,3(125)	10,1(99)
***Candida* spp.**	11,1(14)	34,8(8)	5,0(25)	15,4 (57)	4,4(7)	10,5(15)	17,2(124)	41,5(406)
Toplam	126	23	500	370	158	143	723	978

PÖ: Pandemi öncesi; PD: Pandemi dönemi.

Presentation ID / Sunum No= 109

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0623-7730

Ratlarda Deneysel Serebral İskemi Sonrası Riociguat ve Resveratrol Kombine Tedavinin Nöroprotektif Etkilerinin Araştırılması

Dr. Barış ASLANOĞLU[1], Dr. Öğr. Üyesi İbrahim BAŞAR[1], Dr. Öğr. Üyesi Sinan BAHADIR[2]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
[2]Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
E-posta: drbarisaslanoglu08@gmail.com

Özet

GİRİŞ İnmeler hemorajik ve iskemik olmak üzere iki gruba ayrılır. İnmelerin yaklaşık %88'ini iskemik inmeler oluşturup bunların da yaklaşık %70'i orta serebral arter (OSA) sulama alanında görülür. Bu çalışmada, riociguat ve resveratrolün iskemik inmedeki protektif etkisini incelemeyi hedefledik. GEREÇ VE YÖNTEM Çalışmada kullanılan 35 adet dişi Wistar albino rat 5 eşit gruba ayrıldı. Kontrol grubunda hiçbir işlem yapılmadı. Diğer deneklerde sütur ilerletilmek suretiyle OSA oklüzyonu ve iskemi sağlandı. 2 saat sonra sütur geri çekilerek reperfüzyon sağlandı. İşlem sonrasında İskemi grubuna tedavi verilmedi, İskemi+Riociguat grubuna riociguat, İskemi+Resveratrol grubuna resveratrol, İskemi+Riociguat+Resveratrol grubuna ise resveratrol ve riociguat verildi. Gruplar hücre çekirdeklerinde piknozis, perivasküler ve perinöral ödem, vasküler dilatasyon, konjesyon, reperfüzyon sonrası kanama odakları ile bax ve bcl-2 immunpoziviteleri açısından değerlendirildi. BULGULAR İskemi grubunda tüm histopatolojik parametreler ve bax ekspresyonu kontrol grubuna göre artmış, bcl-2 immunpozivitesi ise azalmış idi. İskemi+Riociguat grubunda hemorajik alanların kaybolduğu, nöron ve glial hücrelerde piknotik hücrelerin oldukça azaldığı, damarların dilate olduğu, konjesyonun görülmediği, perivasküler ödemin oldukça azaldığı, bax immunopozivitesi azalıp kontrol grubuyla benzer olduğu, bcl-2 immunopozivitesi ise özellikle aksonlarda arttığı gözlendi. İskemi+Resveratrol grubunda ise hemorajik alanların önemli oranda azaldığı, konjesyon, perinöral ödem, nöron ve glial hücrelerde piknozis görülse de iskemi grubuna göre oldukça azaldığı görüldü. Bax immunopozivitesi kontrol grubuyla benzerlik gösterirken bcl-2 immunopozitifliği kontrol ve iskemi gruplarına benzer lokalize olmuştu ancak pozitifliğin özellikle sinir liflerinde kontrol grubuna daha yakın olduğu görüldü. İskemi+Riociguat+Resveratrol grubunda damarların dilate olduğu, nöron ve glial hücrelerde piknotik çekirdekli hücrelerin azaldığı perinöral ve perivasküler ödemin kaybolduğu gözlemlendi. Bu grupta bax immunopozivitesi yok denecek kadar az iken bcl-2 immunopozivitesi iskemi gruplarına göre oldukça yoğun olduğu görüldü. SONUÇ İskemik inmede riociguat ve resveratrol kombine tedavisinin nöroprotektif olduğu, apoptozu önlediği ve reperfüzyon sonrası kanamayı azalttığı görülmüş olup iskemik inme tedavi protokollerinde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Iskemi, Nöroprokesiyon, Riociguat, Resveratrol

Investigation Of Neuroprotective Effects Of Combined Treatment Of Riociguat And Resveratrol After Cerebral Ischemia In Rats

Abstract

Aim: Strokes can be divided into two as hemorrhagic or ischemic. 88% of strokes are caused by ischemia and approximately 70% of them occur in the middle cerebral artery (MCA). In this study, we aimed to investigate protective effects of riociguat and resveratrolün against ischemic stroke. Materials and Methods: 35 Wistar albino female rats were divided into 5 groups randomly. Animals in control groups were not subjected to any procedure. In other animals, MCA occlusion is performed by advancing a suture, and reperfusion is allowed by retracting the suture after 2 hours. Ischemia group received no treatment after the procedure. Ischemia+Riociguat group received riociguat. Animals in Ischemia+Resveratrol group were given resveratrol. And Ischemia+Riociguat+Resveratrol group received both resveratrol ve riociguat. Groups are evaluated regarding pyknosis, perivascular and perineural edema, vascular dilatation and congestion, bleeding foci following reperfusion, and immunopositivity for bax and bcl-2. Results: All histopathological parameters bax expression were higher, but bcl-2 immunopositivity was lower in Ischemia group compared to Control group. In Ischemia+Riociguat group, hemorrhagic zones were absent, pyknosis among neurons and glial cells were diminished, the vessels were dilated, congestion was absent, perivascular edema was significantly lower, bax immunopositivity was low and similar to Control group, and bcl-2 immunopositivity was especially higher in axons. In Ischemia+Resveratrol group, hemorrhagic regions were significantly diminished, and though congestion, perineural edema, pyknosis among neurons and glial cells were present, they were significantly less compared to Ischemia group. Bax immunopositivity was similar to Control group whereas bcl-2 immunopositivity were localized similar to Control and Ischemia groups. In the Ischemia+Riociguat+Resveratrol group, the vessels were dilated, pyknosis in neurons and glial cells were lower, and perineural and perivascular edema were absent. Bax immunopositivity was close to none and bcl-2 immunopositivity was significantly prominent compared to Ischemia group. Results: Combined treatment of riociguat and resveratrol in cerebral ischemia is neuroprotective, prevents apoptosis and decreases post-reperfusion bleeding and it is concluded that this treatment can be used in ischemic stroke treatment protocols.

Keywords: cerebral ischemia, riociguat, resveratrol, neuroprotective, apoptosis

1. GİRİŞ

Dünya sağlık örgütüne göre vasküler patolojiler dışında başka bir neden olmadan meydana gelen beynin işlevsel fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanan inmeler iskemik kalp hastalıklarından sonra en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde inme insidansı %100 artarken gelişmiş ülkelerde %42 düşüş göstermektedir.[1]

İnmeler hemorajik ve iskemik olmak üzere iki gruba ayrılır. İnmlerin yaklaşık %88'ini iskemik inmeler bunların da yaklaşık %70'ini ise MCA sulama alanında görülür.

Karmaşık patofizyoloji sonucu meydana gelen serebral iskemide olayların temelini hipoperfüzyona bağlı enerji yetersizliği oluşturur.[2,3] Enerji ihtiyacı karşılanmayan hücrelerde eksitatör nörotransmitterler özellikle glutamat seviyesinde artış olur. Devamında hücre içinde artan Ca^{+2} birçok enzimi aktifleyerek mitokonri, endoplazmik retikulum ve hücre membran hasarına, serbest radikal oluşumuna, NO üretimine, DNA hasarına, hücre şişmesine ve ölümüne neden olur. Öte yandan iskemi, otoregülasyonu ve endotel hücrelerin fonksiyonlarını bozarak mikrovasküler hasara neden olur. Trombositlerin salgıladığı tromboksan A2 ve serbest oksijen radikalleri geçici vazospazma neden olurken aynı zamanda lökosit migrasyonu için salınan kemotaktik mediyatörlerle de inflamasyonu daha da şiddetli hale getirir.[4] İnflamatuvar hücrelerden olan lökositler hem endotel duvarına yapışarak hem de serbest oksijen radikalleri, proteaz, jelatinaz, kollajenaz üreterek kurtarılabilir vasküler yapılara ve parankimal dokuya zarar verir.

Günümüzde iskemik inme tedavisinde 2 tedavi yaklaşımı ön plana çıkmaktadır. Bunlar nöroproteksiyon ve rekanalizasyondur. Nöroproteksiyon yukarıda anlatılan olayların engellenmesi veya yavaşlatılmasıyla iskemiye karşı beyni koruma çabasıdır.

Riociguat ise vasküler düz kasların gevşemesine neden olan bir guanilatsiklaz stimulatörü olup kardiak çalışmalarda iskemik alanı küçülttüğü gösterilmiştir.[5]

Resveratrol, başlıca üzümde, kırmızı şarapta, yer fıstığında bulunan nöroprotektif, antiinflamatuvar, antikanserojenik, kardioprotektif olmak üzere birçok etkisi olan bir fitoaleksindir.[6, 7]

Bu çalışmada, riociguat ve resveratrolün ayrı ayrı ve birlikte kullanımında iskemik inmedeki protektif etkisini MCA oklüzyon modeli üzerinde incelemeyi hedefledik.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda rastgele seçilmiş, ağırlıkları 328,53 ± 47,20 olan 35 adet Wistar albino cinsi dişi rat kullanıldı. 80 mg/kg ketamin ve 10 mg/kg ksilazin ile anestezi verildikten sonra sağ eksternal karotid arterden girilip internal karotid artere yönlendirilen sütur ilerletilerek MCA oklüzyonu sağlandı. 2 saat bekletilip iskemi oluşturulduktan sonra sütur geri çekilerek reperfüzyon sağlandı. Ratlar 7'li 5 gruba ayrıldı. 1. Grup (Kontrol) hiçbir işlem yapılmayan grup, 2. Grup (İskemi) iskemi oluşturulan grup, 3. Grup iskemi (İskemi+Riociguat) sonrası riociguat verilen grup, 4. Grup (İskemi+Resveratrol) iskemi sonrası resveratrol verilen grup ve son olarak 5. Grup (İskemi+Riociguat+Resveratrol) iskemi sonrası resveratrol ve riociguat verilen grup olarak ayrıldı. Resveratrol (p.o.) 30 mg/kg/gün dozunda riociguat (i.p.) ise 10 mg/kg/gün dozunda 2 gün verildi.

Hayvanlar sakrifiye edildikten sonra alınan kesitler hematoksilen & eosin ile boyandı. Kesitlerde hücre çekirdeklerinde piknozis, perivasküler ve perinöral ödem, vasküler dilatasyon, konjesyon, reperfüzyon sonrası kanama odakları değerlendirildi. Ayrıca alınan kesitler parafin bloklarına gömülüp üzerlerine bax ve bcl-2 antikorları damlatılarak sinyal oluşumları gözlendi.

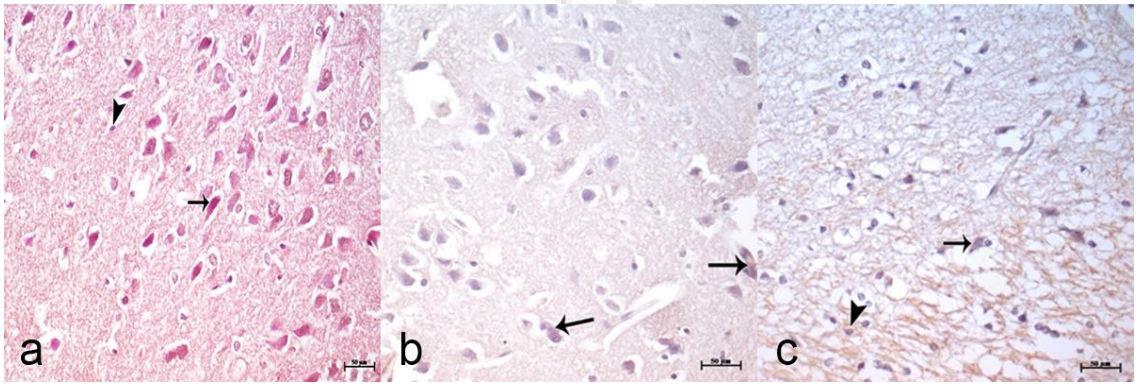
3. BULGULAR

Çalışmamızda beyin dokusunda hemoraji alanları, nöron ve glial hücre çekirdeklerinde piknozis, perinöral ve perivasküler ödem ile damar lümenlerindeki konjesyon, bax ve bcl-2 ekspresyonlarına bakıldı.

İskemi grubunda fokal ve diffuz hemoraji alanları, nöron ve glial hücrelerde piknotik çekirdekli hücrelerde artış, perinöral ödem, damar lümeninde konjesyon, aşırı bax ekspresyonu ve bcl-2 immunpozitivitesinde kontrol grubuna göre azalma gözlendi (Resim 1, Resim 2).

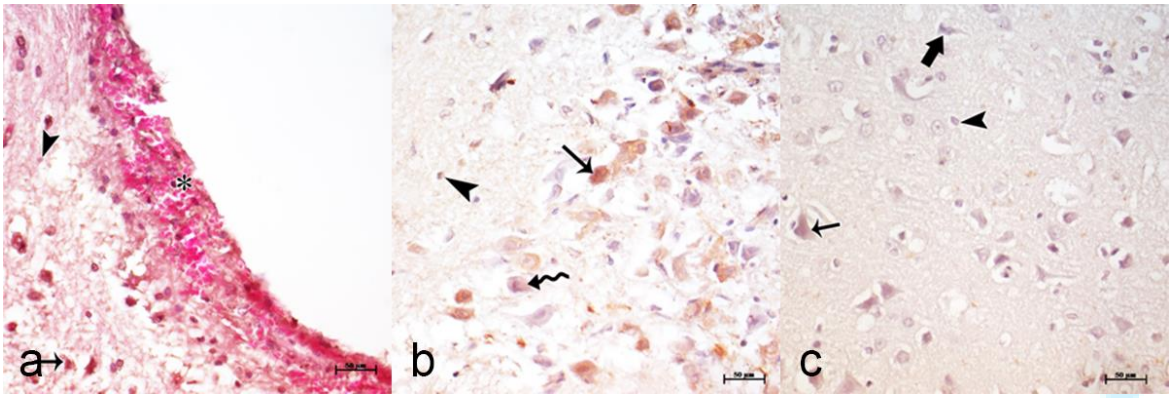
Resim 1. Kontrol Grubuna Ait Histopatolojik Kesitler

a) Nöronlarda (ok) ve glia hücrelerinde (ok başı) normal görünüm. Boyama: Hematoksilen&Eozin, Bar: 50 µm..**b)** Nöronlarda perikaryon düzeyinde çok düşük Bax ekspresyonu (ok). Boyama: Bax immunohistokimya, Bar: 50 µm. **c)** Multipolar nöronlarda düşük düzeyde immunopozitiflik (ok), nöroglialarda ve dendritik uzantılarda (ok başı) nispeten daha yoğun immunopozitivite. Boyama: Bcl-2 immunohistokimya, Bar: 50 µm.



Resim 2. İskemi Grubuna Ait Histopatolojik Kesitler

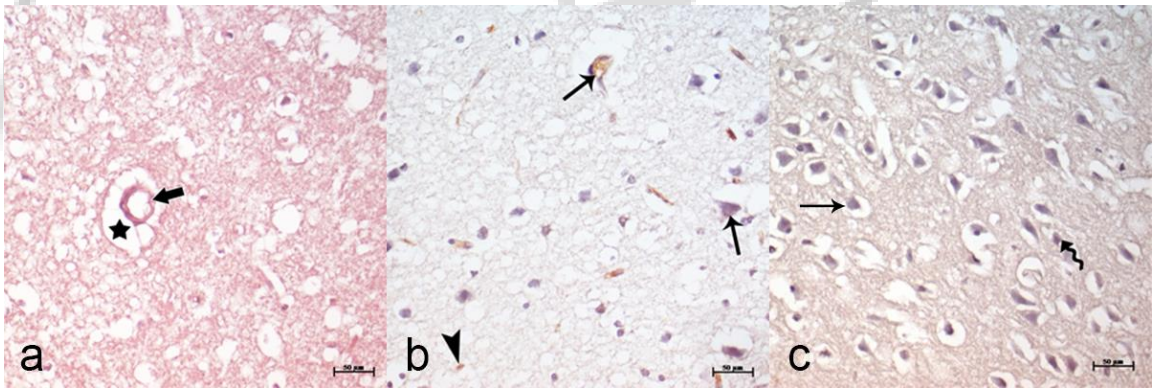
a) Nöronlarda (ok) ve glia hücrelerinde (ok başı) piknotiknükleus, beyin ventriküler alanda diffüzkonjesyon (yıldız). Boyama: Hematoksilen&Eozin, Bar: 50 µm..**b)** Nöronlarda (ok) ve glia hücrelerinde (ok başı) yoğun bax immunopozitiflik yanı sıra bazı nöronlarda düşük daha düzeyde (kıvrımlı ok) immunopozitivite. Boyama: Bax immunohistokimya, Bar: 50 µm. **c)** Normal morfolojiye sahip bazı multipolar nöronlarda immunopozitiflik (ok), piknotik nükleuslu nöronlarda düşük düzeyde immunopozitivite (kalın ok), nöroglialarda düşük pozitiflik (ok başı). Boyama: Bcl-2 immunohistokimya, Bar: 50 µm.



İskemi sonrası riociguat verilen grupta ise hemorajik alanların kaybolduğu, nöron ve glial hücrelerde piknotik hücrelerin oldukça azaldığı, damarların dilate olduğu, konjesyonun görülmediği, perivasküler ödemin oldukça azaldığı, bax immunopozivitesi azalıp kontrol grubuyla benzer olduğu, bcl-2 immunopozivitesi ise özellikle aksonlarda arttığı gözlendi.

Resim 3. İskemi+Riociguat Grubuna Ait Histopatolojik Kesitler

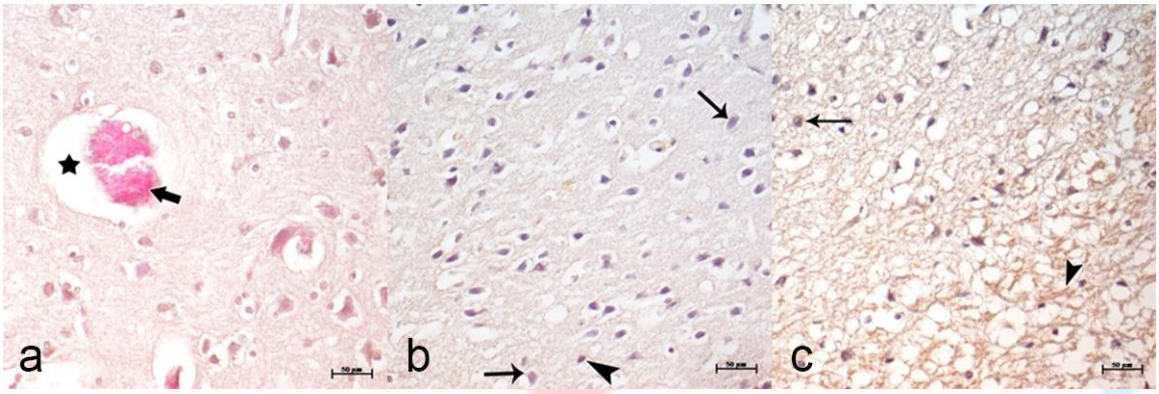
a) Beyin kesitinde gözle görülür düzeyde konjesyonsuz kapiller dilatasyon (kalın ok), ancak perivasküler ödem (★) varlığını sürdürmektedir. Boyama:Hematoksilen&Eozin, Bar: 50 µm. **b)** Nöronlarda (ok) ve nöroglia hücrelerinde (ok başı) değişen düzeylerde bax immunopozitiflik. Boyama:Bax immunohistokimya, Bar: 50 µm. **c)** Nöronlarda (ok) ve nöroglia hücrelerinde (kıvrımlı ok) düşük düzeyde Bcl-2 immunopozitiflik. Boyama: Bcl-2 immunohistokimya, Bar: 50 µm.



İskemi sonrası resveratrol verilen grupta ise hemorajik alanların önemli oranda azaldığı, konjesyon, perinöral ödem, nöron ve glial hücrelerde piknozis görülse de iskemi grubuna göre oldukça azaldığı görüldü. Bax immunopozivitesi kontrol grubuyla benzerlik gösterirken bcl-2 immunopozitifliği kontrol ve iskemi gruplarına benzer lokalize olmuştu ancak pozitifliğin özellikle sinir liflerinde kontrol grubuna daha yakın olduğu görüldü.

Resim 4. İskemi+Resveratrol Grubuna Ait Histopatolojik Kesitler

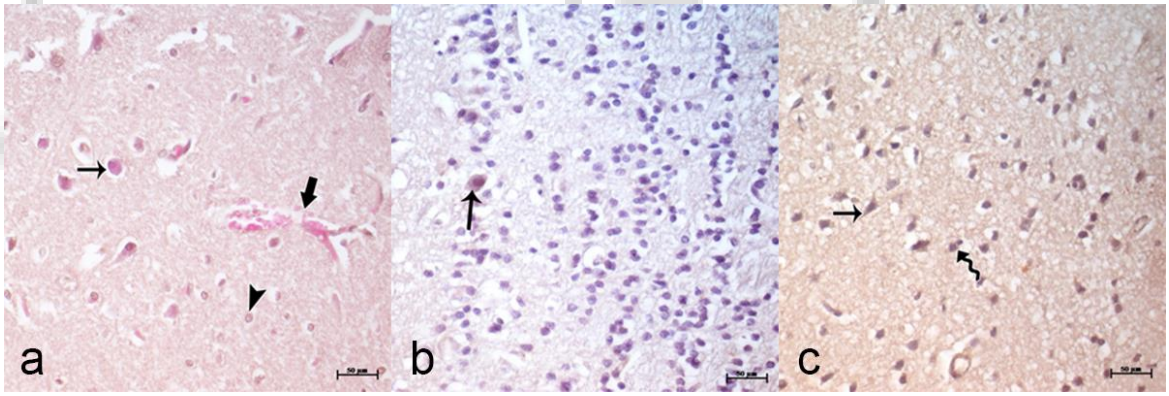
a) Resveratrol grubu beyin kesitlerinde büyük bir çoğunluğu kontraktil durumdaki kapillerlerin yanı sıra yer yer görülen dilateserebralkapiller görüntüsü (kalın ok), perivasküler ödem (★) varlığını sürdürmektedir. Boyama:Hematoksilen&Eozin, Bar: 50 µm. **b)** Nöron (ok) ve nöroglialarda (ok başı) düşük düzeyde bax immunopozitiflik. Boyama: Bax immunohistokimya, Bar: 50 µm. **c)** Nöronlarda (ok), nöroglia ve dendritik uzantılarda (ok başı) Bcl-2 pozitiflik. Boyama: Bcl-2 immunohistokimya, Bar: 50 µm.



İskemi sonrası riociguat ve resveratrol verilen grupta ise damarların dilate olduğu, nöron ve glial hücrelerde piknotik çekirdekli hücrelerin azaldığı perinöral ve perivasküler ödemin kaybolduğu gözlemlendi. Kombine tedavi verilen grupta bax immunopozivitesi yok denecek kadar az iken bcl-2 immunopozivitesi iskemi gruplarına göre oldukça yoğun olduğu görüldü.

Resim 5. İskemi+Riociguat+Resveratrol Grubuna Ait Histopatolojik Kesitler

a) Serebral nöronlar (ok) ve glia hücreleri (ok başı) kontrol grubuna benzer görünüm izlenmektedir, ayrıca vaskülerdilatasyon'unyanı sıra perivasküler ödemin ortadan kalktığı izlenmektedir (kalın ok). Boyama:Hematoksilen&Eozin, Bar: 50 µm. **b)** Nöronlarda bax immunpozitiflik (ok), nöroglialarda yok denecek düzeyde düşük bax ekspresyonu (ok başı). Boyama:Bax immunohistokimya, Bar: 50 µm. **c)** Nöronlarda (ok) ve nöroglialarda (kıvrımlı ok) deney grubuna göre artmış Bcl-2 ekspresyon. Boyama: Bcl-2 immunohistokimya, Bar: 50 µm.



4. TARTIŞMA

Klinik yaklaşımların yetersiz kaldığı durumlarda serebral iskeminin tedavisine yönelik farklı tedavi yöntemleri araştırılmış ancak henüz optimal bir protokol geliştirilememiştir. Ayrıca medikal tedaviyle klinik tablo hafifletilmiş olsa da iskemiye bağlı olarak dokuda biriken reaktif oksijen bileşenleri sinir doku elemanlarında hasara neden olmaya devam etmektedir.[8]

Bugüne kadar yapılan farklı tedavi araştırmaları konunun güncelliğini ortaya koymaktadır ve bu çalışmaların büyük bir kısmı ya fitoterapötik veya sentetik kimyasal bileşenlerin serebral iskemi

reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etkisini araştırmıştır. Yakın geçmişte yapılmış bir çalışmada Vakili ve ark. doğal bir karotenoid bileşen olan krosin'in serebral iskemi üzerindeki koruyucu etkisini araştırmıştır. Bu çalışmada araştırmacılar krosin'in düşük dozlarda dahi beyinde iskemiye bağlı oluşan oksidatif stresi azalttığı ve enfarkt hacmini küçülttüğünü rapor etmiştir.[9] İlaçla iskemi-reperfüzyona bağlı beyin ve nöral hasarı ortadan kaldırmak için yapılan çalışmaların sayısı oldukça fazladır. Bu çalışmaların hepsi birbirinden farklı doğal veya sentetik kimyasal bileşenlerin koruyucu etkisini araştırmıştır. Bunlardan bir tanesinde Peerless ve ark. serebral iskemi hasarında Fluosol-DA olarak tanımlanan perflorokarbon bazlı sentetik oksijen ve karbondiyoksit taşıyıcı sentetik kan kullanmıştır.[10] Bu çalışmada araştırmacılar beyin iskemisi oluşturdukları hayvanlarda Fluosol-DA'nın iskemiye bağlı beyin hasarını azalttığını tespit etmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar bu bulguların Fluosol-DA'nın iskemik vasküler yapıların dışında kalan mikrovasküler yapıların aktivitesini arttırarak beyini koruduğunu öne sürmüştür.

Beyin iskemi ve reperfüzyon hasarıyla ilgili yapılan son dönem araştırmaları genellikle vasodilatör potansiyeli olan, mikrovasküler yapılar üzerinden iskemik alanın oksijenizasyonunu amaçlayan çalışmalar olmuştur.[11] Yaptığımız literatür taramasında resveratrol'ün serebral iskemi / reperfüzyon hasarına karşı koruyucu olabileceğine yönelik bazı sonuçlara ulaşmış olsak da vazodilatör bir ajan olan riociguat'ın etkisini araştıran bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Bunun riociguat gibi sGC aktivatörlerinin ağır yan etkilerinden ötürü Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onay noktasında yaşadığı sorunlar ve riociguat'ın ilgili onayı 2013 yılında almış olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Daha önce yapılmış bir çalışmada Sinha ve ark. MCA oklüzyon modeliyle serebral iskemi oluşturdukları hayvanlarda bitkisel fenolik bir bileşen olan resveratrol tedavisini 21 gün süreyle uygulamıştır. Bu çalışmanın sonucunda araştırmacılar resveratrol'ün serebral iskemi – reperfüzyonun neden olduğu doku lipid peroksidasyonunu hafiflettiği ve beyin hasarını azalttığını belirtmiştir.[12] Her ne kadar sGC aktivatörleri konusunda serebral iskemi reperfüzyon çalışmaları kısıtlı olsa da Nitrik oksit (NO) – çözünür guanilat (sGC) – protein kinaz G (PKG) yolunun uyarılması kardiyak iskemik hasarını azaltığı çalışmalarda gösterilmiştir. Methner C ve ark. farelerde sol koroner arter bağlanarak 30 dakika boyunca kardiyak iskemi oluşturmuş. Daha sonra hayvanlara reperfüzyondan 5 dakika önce ve 5 dakika sonra riociguat verilmiştir. Hayvanlara deneyden 24 saat sonra hem geç gadolinyum destekli manyetik rezonans görüntüleme (LGE-MRI) hem de F-FDG- pozitron emisyon tomografisi (PET) yapılmıştır. Bu deneyin sonunda araştırmacılar iskemiye bağlı patolojinin hafiflediğini rapor etmiştir.[5] Ayrıca trifeniltetrazolyum klorür (TTC) boyama ve reperfüzyondan 2 saat sonra serumda çalışılan troponin-I seviyeleri de riociguat'ın bu etkisini destekleyici sonuçları ortaya koymuştur.[13] Literatürde gördüğümüz bu boşluktan ötürü riociguatın MCA oklüzyon modelinde serebral iskemi-reperfüzyon hasarındaki etkilerini ayrıca bu ilacın serberal iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etkisine yönelik bulgular ortaya konulan resveratrol ile kombine tedavisindeki etkisini değerlendirdik.

5. SONUÇ

İskemik inmede riociguat ve resveratrol kombine tedavisinin nöroprotektif olduğu, apoptozu önlediği ve reperfüzyon sonrası kanamayı azalttığı görülmüş olup iskemik inme tedavi protokollerinde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

1. . Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. Lancet Neurol. 2009;8(4):355-369.

2. Brouns R, De Deyn PP. The complexity of neurobiological processes in acute ischemic stroke. Clin Neurol Neurosurg. 2009;111(6):483-495.

3. Brouns R, Sheorajpanday R, Wauters A, De Surgeloose D, Mariën P, De Deyn PP. Evaluation of lactate as a marker of metabolic stress and cause of secondary damage in acute ischemic stroke or TIA. Clin Chim Acta. 2008;397(1-2):27-31.

4. Harshfield EL, Sims MC, Traylor M, Ouwehand WH, Markus HS. The role of haematological traits in risk of ischaemic stroke and its subtypes [published correction appears in Brain. 2020 Mar 1;143(3):e24]. Brain. 2020;143(1):210-221.

5. Methner C, Buonincontri G, Hu CH, Vujic A, Kretschmer A, Sawiak S, Carpenter A, Stasch JP, Krieg T. Riociguat reduces infarct size and post-infarct heart failure in mouse hearts: insights from MRI/PET imaging. PLoS One. 2013;8(12):e83910.

6. Hou Y, Wang K, Wan W, Cheng Y, Pu X, Ye X. Resveratrol provides neuroprotection by regulating the JAK2/STAT3/PI3K/AKT/mTOR pathway after stroke in rats. Genes Dis. 2018;5(3):245-255.

7. Kazemirad H, Kazerani HR. Cardioprotective effects of resveratrol following myocardial ischemia and reperfusion. Mol Biol Rep. 2020 Aug;47(8):5843-5850.

8. Saito A, Maier CM, Narasimhan P, Nishi T, Song YS, Yu F, Liu J, Lee YS, Nito C, Kamada H, Dodd RL, Hsieh LB, Hassid B, Kim EE, González M, Chan PH. Oxidative stress and neuronal death/survival signaling in cerebral ischemia. Mol neurobiol. 2005;31(1):105-116.

9. Vakili A, Einali MR, Bandeg AR. Protective effect of crocin against cerebral ischemia in a dose-dependent manner in a rat model of ischemic stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014;23(1):106-113.

10. Peerless SJ, Ishikawa R, Hunter IG, Peerless MJ. Protective effect of Fluosol-DA in acute cerebral ischemia. Stroke. 1981;12(5):558-563.

11. Sun Y, Xu DP, Qin Z, Wang PY, Hu BH, Yu JG, Liu X. Protective cerebrovascular effects of hydroxysafflor yellow A (HSYA) on ischemic stroke. Eur J Pharmacol. 2018;818:604-609.

12. Sinha K, Chaudhary G, Gupta YK. Protective effect of resveratrol against oxidative stress in middle cerebral artery occlusion model of stroke in rats. Life Sci. 2002;71(6):655-65.

13. Frey R, Becker C, Saleh S, Unger S, van der Mey D, Mück W. Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile of Riociguat. Clin Pharmacokinet. 2018;57(6):647-661.

Presentation ID / Sunum No= 120

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6138-5838

Kovid-19: Bir Üniversite Hastanesi Çalışanlarından Tekrarlı Kovid-19 Vakaları

Doç. Dr. Ayşe Sağmak Tartar[1], Uzman Dr. Kevser Tuncer Kara[2]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD, dr.ayse01@gmail.com
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, nurkev23@hotmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı bir üniversite hastanesi çalışanlarından tekrarlı Kovid-19 enfeksiyonu geçirenleri tanımlamaktır. Yöntem: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Haziran 2020-Mart 2021 tarihleri arasında hastane çalışanları arasından tekrarlı Kovid-19 enfeksiyonu geçirenler retrospektif olarak incelenmiştir. İlkinden sonra PCR negatifliği görülüp, iki pozitiflik arası 90 gün ve daha uzun olanlar re-enfeksiyon, 90 günden az olup semptom olanlar relaps, 90 günden az ve semptomsuz olanlar re-pozitif olarak sınıflandırılmıştır. Bulgular: Toplam vaka sayısı 698 kişi olup, 21 (%3) tekrarlı Covid-19 enfeksiyonu geçiren tespit edilmiştir. Bunların 8'inin (%1,1) re-enfeksiyon, 13'ünün (%1,9) relaps olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilenlerin yaş ortalaması 30,19 (min:22, maks:52) olup vakaların %57,1 (12)'i erkek idi. İncelenen vakaların %61,9'i (13) hekim, %33,3'ü (7) hemşire, %4,8'i (1) yardımcı elemanlardan oluşmaktaydı. %33,3 (8) dahili, %57,1 (12) cerrahi, %9,5 (2) diğer hastane çalışanlarıydı. İki pozitiflik arası geçen ortalama süre, 73,24 (min:10, maks:210)'dur. Relapsta iki pozitiflik arası süre ortalama 37,85, re-enfeksiyonda 130,75 idi. 2 kişi (%9,5) sigara kullanıyordu ve 2 kişinin (%9,5) kronik hastalığı vardı. Enfeksiyonun tipi ile hangi geçirişin daha ağır seyrettiği, cinsiyet ve çalışılan yer arasında ilişki yoktu (p=0,751, p=0,697, p=0,794). Relaps ve re-enfeksiyon geçirenlerin yaşları arasında fark yoktu (p=0,291). Sonuç: Covid-19 tekrarlı pozitifliği dünyanın birçok yerinde görülmüştür. Bu çalışmada bir üniversite hastanesi çalışanlarından tekrarlı pozitiflik görülenler incelenmiş, relaps veya re-enfeksiyon geçirmenin cinsiyet, çalışılan bölüm, yaş ve hangi geçirişin daha ağır seyrettiği ile ilişkili olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kovid-19; Relaps; Re-Enfeksiyon; Hastane Çalışanları.

Covid-19: Repeated Covid-19 Cases From a University Hospital Staff

Abstract

Objective: The aim of this study is to identify workers with repeated Covid-19 infections in a university hospital. Method: Those having repeated Covid-19 among the hospital staff between June 2020 and March 2021 in Fırat University Medical Faculty Hospital were retrospectively analyzed. After the first PCR negativity was observed, those having 90 days or longer between two positivity were classified as re-infection, those with symptoms and having less than 90 days as relapse, and those with less than 90 days and no symptoms as re-positive. Results: The total number of cases was 698 people,

and 21 (3%) were identified with repeated Covid-19 infections. It was found that 8 (1,1%) of them were re-infection and 13 (1,9%) were relapsed. The average age of the participants was 30.19 (min: 22, max: 52). In addition, 57.1% (12) of the cases were male. 61.9% (13) of the investigated cases were physicians, 33.3% (7) were nurses, and 4.8% (1) were assistant. 33.3% (8) were internal, 57.1% (12) surgery, 9.5% (2) other hospital workers. The average time between two positivity was 73.24 (min: 10-max: 210). The mean time between two positivity was 37.85 in relapse and 130.75 in re-infection. 2 participants (9.5%) were smokers and 2 (9.5%) had chronic diseases. There was no relationship between the type of infection and the severity of the transmission, gender, and place of work ($p = 0.751$, $p = 0.697$, $p = 0.794$). There was no difference between the ages of those who had relapse and re-infection ($p = 0.291$). Conclusion: Repeated Covid-19 positivity has been seen in many parts of the world. In this study, those who had recurrent positivity among the employees of a university hospital were examined, it was found that relapse or re-infection was not associated with gender, department, age and the severity of the case.

Keywords: Kovid-19; Relapse; Re-Infection; Hospital Staff.

GİRİŞ

Kovid-19 vakalarının dünya genelinde birçok ülkede görülmesi nedeniyle, Mart 2020'de pandemi olarak tanımlanmıştır (Cucinotta, Vanelli, 2020: 1). Sağlık çalışanları sundukları hizmet nedeniyle salgınlarda risk altında olduğu görülmüştür (Rajakaruna et al, 2017: 2). Geçmişte yaşanan SARS ve MERS salgınlarında, vakaların yarısı ile tamamı arasında sağlık kurumlarıyla bağlantılı olduğu, enfekte olanların dörtte birine yakınının sağlık çalışanı olduğu bildirilmiştir (Chowell et al, 2015: 3). Covid-19'un da birçok sağlık çalışanını da etkilediği ve çalışanların asemptomatik olabileceği görülmüştür (Rivett, 2020: 3). Ayrıca Covid-19 enfeksiyonunun tekrar geçirilebildiği görülmüştür (Madan, Kunal, 2020: 1). Sağlık çalışanlarında da tekrarlı Covid-19 enfeksiyonu tespit edilmiştir (Bongiovanni, 2021: 1). Sağlık çalışanlarının Covid-19 sürecindeki tekrar enfeksiyon geçirmeleri konusunda ayrıntılı incelemeye ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın amacı bir üniversite hastanesi çalışanlarından tekrarlı Covid-19 enfeksiyonu geçirenleri tanımlamaktır.

YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Kesitsel tipte bir çalışmadır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu çalışmaya, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, 01.06.2020-28.02.2021 tarihleri arasında Kovid-19 geçirmiş olan sağlık çalışanları dahil edilmiştir. SARS-CoV-2 PCR sonuçlarının pozitif olması veya semptomlarla birlikte toraks BT'de tipik buzlu cam görünümü bulunması halinde Kovid-19 tanısı konulmuştur (HSGM, 2020: 25-27). İlkinden sonra PCR negatifliği görülüp, iki pozitiflik arası 90 gün ve daha uzun olanlar re-enfeksiyon, 90 günden az olup semptom olanlar relaps, 90 günden az ve semptomsuz olanlar re-pozitif olarak sınıflandırılmıştır (EKMUD, 2021: 32-37).

Etik Kurul İzni ve İzinler

Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan ve Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınmıştır.

Verilerin Elde Edilişi

Kovid-19 tanısı konulan çalışanlarla yüz yüze görüşme yöntemi ile "Sağlık Çalışanı Kovid-19 Temas/Vaka İzlem Formu" doldurularak veriler sağlanmıştır. İlk ve ikinci geçiriş yatış gereksinimi ve semptomlar açısından karşılaştırılarak ve hastanın görüşü alınarak hangi geçirişin daha ağır olduğu belirlenmiştir.

Verilerin Değerlendirilmesi

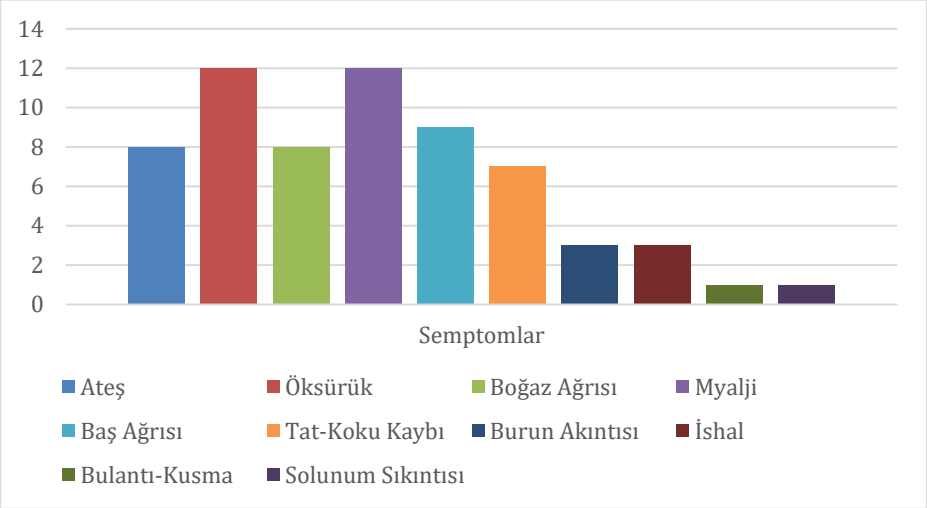
Araştırma sonucunda elde edilen veriler SPSS 22.0 programıyla değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmelerde değişkenlerin özelliklerine göre yüzde, ortalama±standart sapma değerleri verilmiş, normal dağılım Kolmogrov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Man Whitney U ve ki-kare testleri kullanılmıştır. $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Toplam vaka sayısı 698 kişi olup, 21 (%3) tekrarlı Kovid-19 enfeksiyonu geçiren tespit edilmiştir. Bunların 8'inin (%1) re-enfeksiyon, 13'ünün (%2) relaps olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilenlerin yaş ortalaması 30,19(±6,42) olup vakaların %57,1 (12)'i erkek idi. İncelenen vakaların %61,9'i (13) hekim, %33,3'ü (7) hemşire, %4,8'i (1) yardımcı elemanlardan oluşmaktaydı. %33,3 (8) dahili, %57,1 (12) cerrahi, %9,5 (2) diğer hastane çalışanlarıydı.

İki pozitiflik arası geçen ortalama süre, 73,24 (±52,98)'dur. Relapsta iki pozitiflik arası süre ortalama 37,85, re-enfeksiyonda 130,75 idi. 2 kişi (%9,5) sigara kullanıyordu ve 2 kişinin (%9,5) kronik hastalığı vardı.

Tekrarlı Kovid-19 geçiren 21 kişide ikinci geçirişte, en sık görülen semptom myalji (12 kişi, %57,1) ve öksürük (12 kişi, %57,1), en az görülen semptom ise solunum sıkıntısı (1 kişi, %4,7) idi (Şekil 1).



Şekil 1. Tekrarlı Covid-19 Geçirenlerde Semptomların Görülme Sıklığı

Enfeksiyonun tipi ile hangi geçirişin daha ağır seyrettiği, cinsiyet ve çalışılan yer arasında ilişki yoktu ($p=0,751$, $p=0,697$, $p=0,794$). Relaps ve re-enfeksiyon geçirenlerin yaşları arasında fark yoktu ($p=0,291$), (Tablo 1).

Tablo 1 – Tekrarlı Kovid-19 Geçirenlerin Enfeksiyon Tipinin Değişkenlere Göre Karşılaştırılması

		Relaps	Re-enfeksiyon	p
Cinsiyet	Kadın	6	3	0,697
	Erkek	7	5	
Ağır Seyreden	İlk geçiriş	4	3	0,751
	İkinci geçiriş	9	5	
Çalışılan Bölüm	Dahili	5	2	
	Cerrahi	7	5	
	Diğer	1	1	
Yaş	Ortalama	28,62	32,75	0,291

SONUÇ

Kovid-19 tekrarlı pozitifliği dünyanın birçok yerinde görülmüştür. Bu çalışmada bir üniversite hastanesi çalışanlarından tekrarlı pozitiflik görülenler incelenmiş, relaps veya re-enfeksiyon geçirmenin cinsiyet, çalışılan bölüm, yaş ve hangi geçirişin daha ağır seyrettiği ile ilişkili olmadığı görülmüştür.

KAYNAKÇA

Bongiovanni M. (2021 Jul). Covid-19 reinfection in a healthcare worker. *J Med Virol 93*(7): 4058-4059. doi: 10.1002/jmv.26565.

Cucinotta D, Vanelli M. (2020). WHO declares Covid-19 a pandemic. *Acta Biomed*; 91(1): 157-60. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.

Chowell G, Abdirizak F, Lee S, Lee J, Jung E, Nishiura H, et al. (2015). Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study. *BMC medicine 13* (1):1-12. doi:10.1186/s12916-015-0450-0

EKMUD. (2020). *Covid-19 akademisi raporları*. ET:14.09.2020.

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. 2020. *COVID-19 Genel Bilgiler Epidemiyoloji ve Tanı*. ET:14.09.2020. https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemiyoloji-ve-tani.html

Madan M, Kunal S. (2020 Nov). COVID-19 reinfection or relapse: an intriguing dilemma. *Clin Rheumatol*. *39* (11):3189. doi: 10.1007/s10067-020-05427-3.

Rajakaruna SJ, Liu WB, Ding YB, Cao GW. (2017). Strategy and technology to prevent hospital-acquired infections: Lessons from SARS, Ebola, and MERS in Asia and West Africa. *Military Medical Research 4*(1):32. doi: 10.1186/s40779-017-0142-5.

Rivett L et al. (2020 May). Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *Elife 11* 9:e58728. doi: 10.7554/eLife.58728.

Presentation ID / Sunum No= 121

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 000-0001-5616-4256

Kuru Göz Hastalığında İnflamasyonun Koroid Kalınlığına Etkisi

Öğr. Gör. Dr Işıl Kurultay[1]

[1] *Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi İzmir, Göz Hastalıkları Bölümü*
isil_kurultay@hotmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kuru göz hastalığı olan hastalar ile sağlıklı kontroller arasında koroid kalınlık düzeylerini karşılaştırmak ve oküler yüzeyde saptanan inflamasyonun koroidi nasıl etkilediği hakkında fikir sahibi olmaktır. Gereç ve Yöntem: Göz hastalıkları polikliniğine kuru göz şikayeti ile başvuran, kronik hastalığı olmayan ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 24 ileri derecede kuru göz, 31 orta derecede kuru göz ve 25 sağlıklı kontrol grubu hastanın gözleri incelendi. çalışmaya dahil edilmiştir. Kuru gözün tanı ve derecesi Schirmer testi ile, koroid kalınlığı Gelişmiş derinlik görüntüleme optik koherens tomografisi (EDI-OKT) ile değerlendirildi. Gruplar arasında fark olup olmadığını belirlemek için bağımsız gruplar t testi kullanıldı. Bulgular: Shirmer testi 0-5 mm arasında olan ileri derecede kuru göz hastaları 1. grupta, Schirmer testi 5-10 mm arasında olan hafif göz kuruluğu olan hastalar 2. grupta; Schirmer testi 10'un üzerinde bulunan sağlıklı kontrol grubu 3. grup olarak adlandırıldı. Koroid kalınlığı birinci grupta 309.5 ± 15.5, ikinci grupta 285.2 ± 11.6, üçüncü grupta 263.5 ± 16.4 idi. Birinci ve ikinci grup kuru göz hastalarında koroid kalınlığındaki artış, kontrol grubu hastalarına göre anlamlı derecede yüksek bulundu. (p=0,00, p=0,05) Sonuç: Kuru göz hastalığında koruyucu immünregülasyon ile proinflamatuar immün mekanizma arasında bir denge bozukluğu vardır ve günümüzde konjonktival epitelde T lenfositlerin aracılık ettiği immün inflamasyonun anahtar rolüne ilişkin bulgular tespit edilmiştir. Bu mekanizmaların gözün koroid tabakasında da etkili olabileceği çalışmamızda gösterilmiştir ve inflamatuar sitokinlerde artış ile koroid kalınlığında artış gözlenebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kuru Göz, Koroid Kalınlığı, Enflamasyon

The Effect of Inflammation On Choroidal Thickness in Dry Eye Disease

Abstract

Objective: The aim of this study is to compare choroidal thickness levels between patients with dry eye disease and healthy controls, and to have an idea about how inflammation detected on the ocular surface affects the choroid. Materials and Methods: The eyes of 24 patients with severe dry eye, 31 moderate dry eye, and 25 healthy control group patients, who applied to the ophthalmology outpatient clinic with dry eye symptoms, had no chronic disease and no history of drug use, were included in the study. The diagnosis and degree of dry eye was evaluated by Schirmer's test, and choroidal thickness was evaluated by Enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT). Independent

groups t-test was used to determine whether there was a difference between the groups. Results: Severe dry eye patients with a Shirmer test between 0-5 mm were in the 1st group, and patients with a mild dry eye with a Schirmer test between 5-10 mm were in the 2nd group; The healthy control group, whose Schirmer test was found to be above 10, was named as the 3rd group. Choroidal thickness was 309.5 ± 15.5 in the first group, 285.2 ± 11.6 in the second group, and 263.5 ± 16.4 in the third group. The increase in choroidal thickness in the first and second group dry eye patients was found to be significantly higher than the control group patients. (p=0.00, p=0.05) Conclusion: There is a balance disorder between protective immunoregulation and proinflammatory immune mechanism in dry eye disease, and findings regarding the key role of immune inflammation mediated by T lymphocytes in the conjunctival epithelium have been identified today. It has been shown in our study that these mechanisms may also be effective in the choroidal layer of the eye, and that an increase in choroidal thickness can be observed with an increase in inflammatory cytokines.

Keywords: Dry Eye, Choroidal Thickness, Inflammation

1.GİRİŞ

Kuru göz hastalığı; çok faktörlü, kronik ve ilerleyici bir immün inflamasyondur. Normal olarak, oküler yüzey doğuştan gelen bağışıklık mekanizmaları ile dış ve iç uyaranlara tepki verir ve dokuları immün inflamatuar reaksiyonun olumsuz etkilerinden korur.[1,2] Kuru göz hastalığında ise koruyucu immünoregülasyon ile proinflamatuar immün mekanizma arasında bir denge bozukluğu vardır.1,2,3 Günümüzde konjonktival epitelde T lenfositlerin aracılık ettiği immün inflamasyonun kilit rolüne ilişkin sonuçlar belirlenmiştir.4,5 Kuru gözde oküler yüzey iltihabı, oküler yüzeyde ve gözyaşlarında inflamatuar sitokinlerin, kemokinlerin, adezyon moleküllerinin ve matris metaloproteinazların (MMP'LER) saptanmasıyla gösterilmiştir. [6,7]

Kuru göz hastalığı denince akla gelen Sjögren sendromunda otoantikorların ve IL-1, TNF-a gibi proinflamatuar sitokinlerin üretiminde artış saptanmıştır.[8] Bu inflamasyon, hastalık için tipik olan gözyaşı osmolaritesindeki artışa ve bunun sonucunda da sekonder bir inflamasyona da yol açar.[9]

Retinanın ve sklera arasında bağlayıcı rolde olan ve retinal kan dolaşımına gerekli oksijeni temin edip retinayı besleyen damar yapılarını içeren koroidin, retina hastalıklarında rolü günümüzde daha iyi anlaşılmıştır. Koroid, özellikle fotoreseptörler ve retina pigment epitel (RPE) hücrelerinin bulunduğu dış retinanın beslenmesinde, retinanın termo regülasyonunda, büyüme faktörlerinin salgılanmasında, üveoskleral aköz drenajı yolu ile göz içi basıncının düzenlenmesinde önemli rol oynar.[10]

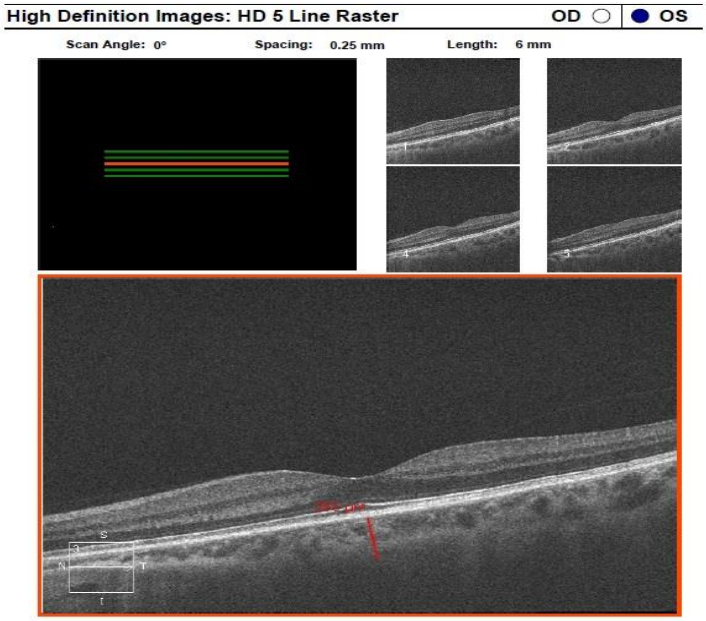
Bu çalışmanın amacı kuru göz hastalığına sahip hastalar ile sağlıklı kontroller arasında koroidal kalınlık düzeylerini kıyaslamak, oküler yüzeyde saptanan inflamasyonun koroidi ne düzeyde etkilediği ile ilgili fikir sahibi olmaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Göz hastalıkları polikliniğine kuru göz semptomları ile başvuran, 18-60 yaş arası kronik hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, 24 ciddi kuru göz, 31 ılımlı kuru göz tanılı hasta ile 25 sağlıklı kontrol grubu hastanın gözleri çalışmaya dahil edildi.Refraksiyon kusuru 2 diyoptri ve üzeri olan ve oküler cerrahi geçiren hastalar çalışmadan çıkarıldı. Kuru göz tanısı ve derecesi için Schirmer testi , koroidin görüntülenmesi içinse foveanın merkez alındığı arttırılmış derinlikli görüntüleme modu (Enhanced depth imaging optical coherence tomography; EDI-OCT) kullanıldı. Koroidal kalınlık için retina pigment epitelinin arka sınırı ile koroid sklera kesişimi arasındaki mesafe ölçüldü.

Olguların verilerinin istatistiksel değerlendirilmesinde; *SPSS version 23* kullanıldı.Grup istatistikleri için '*t-test- independent samples* kullanıldı.

Resim 1: Santral koroidal kalınlığın EDI-OCT yöntemi ile ölçülmesi



3.BULGULAR

18-60 yaş arası, 80 hastanın yaş ortalaması 39,15 ± 11,08 di. 62 kadın hastanın yaş ortalaması 39,68 ± 11,36 ve 18 erkek hastanın yaş ortalaması 37,33 ± 10,15 di. Ve iki grup yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. (p >0,05) Kadın ve erkeklerin koroidal kalınlık ortlamaları sırası ile 285,51±24,44 ve 286,25±18,00 idi. Ve iki grup koroidal kalınlık değerleri arasında istatistiksel fark yoktu. (p >0,05)

Tablo 1: Cinsiyete göre yaş ortalamaları

cinsiyet	Yaş	Sayı
Kadın	39,68 ± 11,36	62
Erkek	37,33 ± 10,15	18
Total	39,15 ± 11,08	80

Tablo 2: Cinsiyete göre koroidal kalınlık değerleri

Cinsiyet	Sayı	Koroidal kalınlık (µm)
Kadın	62	285, 51±24,44
Erkek	18	286,25±18,00

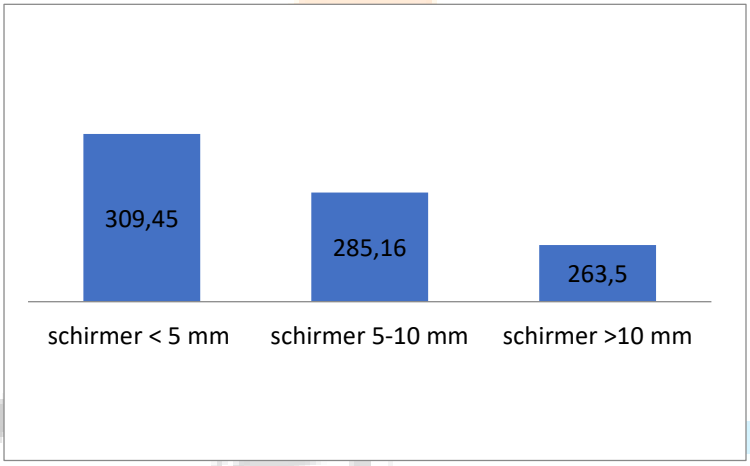
Shirmer testi 0-5 mm arasında olan ciddi kuru göz hastaları 1.grup, Schirmer testi 5-10 mm arasında olan ılımlı kuru göz hastaları ise 2. grup olarak; Schirmer testi 10 un üzerinde saptanan sağlıklı kontrol grubu ise 3. Grup olarak adlandırıldı. Ilk grupta koroidal kalınlık 309,5 ± 15,5, ikinci grupta koroidal kalınlık 285,2 ± 11,6 ve üçüncü grupta koroidal kalınlık 263,5 ± 16,4 olarak bulundu. İlk ve ikinci grup kuru göz hastalarındaki koroidal kalınlık artışı kontrol grubu hastalara gore anlamlı olarak yüksek

bulundu. ($p<0.01$, $p<0.01$) Yine ilk grupta ikinci gruba gore koroid daha kalın olarak hesaplandı. ($p<0.01$)

Tablo 3: Schirmer testi gruplarına gore koroidal kalınlık ortalamaları

Schirmer	Sayı	Koroidal kalınlık (µm)
< 5 mm	24	309,45 ± 15,54
5-10 mm	31	285,16 ± 11,60
>10 mm	25	263,50 ± 16,43

Şekil 7: Schirmer testi gruplarına gore koroidal kalınlık (µm) ortalamaları



4.TARTIŞMA

Kuru gözde gözyaşı osmolaritesindeki artış, gözyaşının fazla buharlaşmasıyla ve gözyaşı elektrolitlerinden özellikle sodyumun artışıyla ortaya çıkar. Osmotik artışın yol açtığı stres, epitel hücreleri ve inflamatuar hücrelerde sinyal mekanizmalarını etkinleştirir ve bazı proinflamatuar mediyatörlerin salınımını arttırır.[11] Özellikle İnterlökin 1 (IL1) ve tümör nekroz faktörü (TNF-a) gibi kemotaktik sitokinlerin salınmasıyla oküler yüzeye dendritik ve inflamatuar hücre göçü tetiklenir.[12] Oküler yüzeyde ve lakrimal bez hücrelerinde ortaya çıkan çeşitli reaksiyonlar ile T lenfositlerin aktivasyonu ve göçü de uyarılmış olur.[12] Sağlıklı gözlerde oküler yüzey epiteli üzerinde MHC antijeni yok iken kuru göz hastalığı olan gözlerde üzerinde MHC olan oküler yüzey epiteli, antijen olma özelliği kazanır ve hem yabancı antijenleri hem de otoantijenleri T lenfositlere sunarak mevcut inflamasyonu daha da arttırır.[12,13] Yine adhezyon moleküllerinin artışıyla da, hem çevre dokulardan hem de intravasküler kısımdan oküler yüzeye iltihabi hücre göçü meydana gelir.[12,13]

OKT ile günümüze kadar yapılan çalışmalarda sağlıklı bireylerde ortalama subfoveal koroid kalınlığı 270-350 µm bulunmuştur.[14] Koroid kalınlığının yaş, refraksiyon kusuru, kan basıncı, hormonlar, sistemik hastalıklar gibi birçok faktörden etkilendiği bilinmektedir. Cinsiyetin, sistemik birçok hastalığın koroid kalınlığına etkileri ise halen araştırılmaktadır.[15]

Koroid, insan vücudunun en vaskülarize dokularındandır ve dış retinanın oksijenizasyonu ve nütrisyonunda, retinanın anatomik yapısının korunmasında, retinanın termo regülasyonunda, atık metabolitlerin retina dışına taşınmasında ve büyüme faktörlerinin salınımında önemli rol oynar.16

Biz bu çalışmamızda; damar yapısını etkileyebilecek veya kan akımını değiştirebilecek herhangi bir sistemik hastalığı olmayan kuru göz hastalarındaki koroid kalınlığının kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu saptadık. Ek olarak, ciddi kuru göz hastalarında, ılımlı kuru göz hastalarına göre daha

kalın koroidler olduğunu gördük. Koroid kalınlığındaki bu artışın kuru gözde mevcut olan inflamatuar süreçten kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

Schirmer testi <5 mm olan ciddi kuru göz hastalarında; kan akımının artmasıyla koroid kalınlığının artmasına neden olan inflamatuar sürecin daha aktif olduğunu düşünüyoruz. Retina tutulumu olan bazı otoimmün hastalıklarda gözlemlendiği üzere (örn. Behçet hastalığı), koroid kalınlığının akut atak dönemlerinde artan inflamasyona bağlı olarak artış yönünde değiştiği saptanmıştır.17-19 Bu da inflamasyonun koroiddeki etkilerini açıklar niteliktedir.

Sonuç olarak, inflamasyonun gözdeki etkilerini birbirine bağlı bir zincirin halkaları olarak değerlendirmek, yüzeydeki inflamatuvar reaksiyonun vasküler katmanlarda da etkinliğini araştırmak bir çok göz hastalığının nedenini bulmamızda yardımcı olacaktır. Koroidin beslediği retinanın etkilenmesi ile yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi sık görülen retina hastalıkları, yine koroide bağlı üveskleral akımın etkilenmesi ile glokom gibi önlenebilir körlüğe yol açan hastalıkların etiyolojisi ortaya çıkabilmektedir. Yine de bu hastalıkların net etiyolojisini aydınlatmak açısından inflamasyonun gözdeki etkileri ile ilgili daha bir çok bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır.

5.KAYNAKLAR

1. Massingale ML, Li X, Vallabhajosyula M, Chen D, Wei Y, Asbell PA. Analysis of Inflammatory Cytokines in the Tears of Dry Eye Patients. Cornea. 2009;28:1023-7.

2. Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, Afonso A, Monroy D. Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjögren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. Curr Eye Res. 1999;19:201-11.

3. Yeh S, Song XJ, Farley W, Li DQ, Stern ME, Pflugfelder SC. Apoptosis of ocular surface cells in experimentally induced dry eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44:124-9.

4. Brignole F, Pisella PJ, Goldschild M, De Saint Jean M, Goguel A, Baudoin C. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes. Invest ophthalmol Vis Sci. 2000;41:1356-63.

5. Acera A, Rocha G, Vecino E, Lema I, Duran JA. Inflammatory markers in the tears of patients with ocular surface disease. Ophthalmic Res. 2008;40:315-21.

6. Luo L, Li DQ, Doshi A, Farley W, Corrale RM, Pflugfelder SC. Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45:4293-301.

7. Pflugfelder SC, Farley W, Luo L, et al. Matrix metalloproteinase-9 knockout confers resistance to corneal epithelial barrier disruption in experimental dry eye. Am J Pathol. 2005;166:61-71.

8. Manganelli P, Fietta P, Apoptozis and Sjögren syndrome Semin Arhtritis Rheum 2003; 33(1); 49-65

9. Barabino S, Montaldo E, Solignani F, Valente C, Mingari MC, Rolando M. İmmune responce in the conjonctival epithelium of patients with dry eye Exp Eyer es 2010; 91(4); 524-9

8. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. Prog Retin Eye Res 2010;29:144-68.

9. Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME, The diagnosis and management of dry eye; a twenty five years review. Cornea 2000; 19(5); 644-9

10. Ronaldo M, Refojo MF, Kenyon KR, İnscreased tear evaporation in eyes with keratocojonctivitis sicca. Arch Ophthalmol 1983; 101(4); 557-8

11. Gilbard JP, Gray KL, Rossi SR,A proposedmechanism for increased tear film osmolarity in contact lens wearers Am J Ophthalmol 1986; 102(4); 505-7

12. Margolis R, Spaide RF .A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. Am J Ophthalmol 2009; 147(5):811–815

13. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2010; 150(3):325–329

14. Parver LM. Temperature modulating action of choroidal blood flow. Eye (Lond). 1991;5 (Pt 2):181-5.

15. Kim, M.,Kim,H.,Kwon,H.J.,Kim,S.S.,Koh,H.J.,Lee,S.C.,2013.Choroidal thickness in Behcet's üveitis:an enhanced depth imaging optical coherence tomography and its association with angiographic changes.Investig.Ophthalmol.Vis.Sci.54 (9), 6033–6039.

16. Coskun, E.,Gurler,B.,Pehlivan,Y.,Kisacik,B.,Okumus,S.,Yayuspayı, R.,Ozcan,E., Onat, A.M.,2013.Enhanced depth imaging optical coherence.tomography findings in Behcet disease.Ocul.Immunol.Inflamm. 3,1–6.

17. Takeuchi,M.,Iwasaki,T.,Kezuka,T.,Usui,Y.,Okunuki,Y.,Sakai,J.,Goto,H.,2010. Functional and morphological change sinthe eyes of Behçet's patients with uveitis. ActaOphthalmol.88(2),257–262.

Presentation ID / Sunum No= 123

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7262-2234

Effects of Opioid Used in Third-Line Cancer Pain Treatment

Dr. Öğretim Üyesi Hayriye Alp[1], Prof. Dr. Ruhiye Reisli[1], Prof. Dr. Sema Tuncer[1]

[1] Necmettin Erbakan University,Meram Medicine Faculty,Konya
**Corresponding Author: Hayriye Alp*

Abstract

Cancer pain may occur by nociceptive or neuropathic mechanisms and may be associated with severe cancer pain syndrome. Can be seen in the form. The World Health Organization foresees the application of step therapy in the treatment of cancer pain. We aimed to analyze the effect of hydromorphone hydrochloride on sleep quality and contribution to emotional well-being in addition to elimination of pain in cancer patients; and to present its effects on feelings of depression, worthlessness, indifference. Thus, we analyzed ratios of improvement of family relationships and performing daily life without help. METHOD:Patients with chronic cancer pain for at least 6 months and those using hydromorphone hydrochloride due to malign cancer pain were included in the study. Charts of 50 patients who were diagnosed with various cancers constituted the sampling patients who applied to the algology Hydromorphone hydrochloride was observed to be effective in treatment of chronic cancer pain. It was found to decrease cancer pain especially in breast cancer patients. Pain-related sleep disorders significantly improved. Hydromorphone hydrochloride helped to eliminate sleep disorder, shortness of breath and snoring and relatively improved amount of sleep and adequacy of sleep. It was found that 90% of our patients were able to fall asleep in 1-5 minutes; however 82% did not have enough amount of sleep. 78% of patients had no feeling of dizziness during the day; 82% did not have shortness of breath; 80% reported that they slept without pain, while 41% reported that they did not sleep at all

Keywords: Cancer Pain,third- Line Therapy,opioid

Introduction

Cancer pain may occur by nociceptive or neuropathic mechanisms and may be associated with severe cancer pain syndrome. Can be seen in the form. In patients with organic pathology There may also be unexplained idiopathic pain. Psychological and behavioral disorders and psychiatric development. In addition, cancer pain may occur due to tumor metastasis and cancer treatment(1,2).

Studies show that 14-100% of cancer patients experience severe pain at the time of diagnosis, 50-70% during active treatment, and 60-90% in advanced stages.[3] Although there is not enough information about cancer pain, often, paradoxically, in the clinical not applicable. Among the various factors the most important thing is that broad-spectrum cancer pain syndromes are not fully known.[4]

The World Health Organization foresees the application of step therapy in the treatment of cancer pain. Peripheral acting analgesics in the treatment of pain – NSAID Centrally acting analgesics – Opioids local analgesics Indirect-acting drugs – Emotional regulators etc. can be used(5,6).

While health providers around the world have more than eighty opioid options, unfortunately there is only a limited number of opioids that can be used in pain treatment in Turkey. Hydromorphone is an opioid analgesic, which is 5 times stronger than morphine. It has oral, subcutaneous, rectal, intravenous(iv) and spinal preparations in other countries. However, only push-pull form osmotic-controlled release oral delivery system (Oros) was introduced in Turkey. It began to be used in moderate-severe cancer pain treatment. In this study, we evaluated hydromorphone hydrochloride, which is a recent opioid option in Turkey. We studied the effectiveness, tolerability and side effects of the medication on patients' cancer pain.

We aimed to analyze the effect of hydromorphone hydrochloride on sleep quality and contribution to emotional well-being in addition to elimination of pain in cancer patients; and to present its effects on feelings of depression, worthlessness, indifference. Thus, we analyzed ratios of improvement of family relationships and performing daily life without help.

METHOD

Patients with chronic cancer pain for at least 6 months and those using hydromorphone hydrochloride due to malign cancer pain were included in the study. Charts of 50 patients who were diagnosed with various cancers constituted the sampling patients who applied to the algology policlinic used only the third strong opioid as the weakest opioid followed by the last strong opioid after the nonsteroid for the pain. Only 50 patients were using hydromorphone hydrochloride at the time of the study. Because patients using hydromorphone hydrochloride formed a rare group of patients who could reach this stage of life in the last stages of the cancer disease.

Patients with intolerable nausea, vomiting, pregnant women, patients with dysphagia, those who were diagnosed with colon cancer, patients who cannot use drugs due to allergy, patients with severe liver-kidney failure, severe neurologic disorder, with opioid-related hypotension, severe respiratory dysfunction, severe ventricular dysfunction, hypothyroidism, ureteral stricture and prostate hypertrophy were excluded from the study.

Demographic characteristics, duration of hydromorphone hydrochloride use and dose pain types, episodic pain, adjuvant treatments of the patients were recorded by screening patient charts in 2010-2012 period. Whether the patients needed different medications despite the treatment was noted. Location of pain (back, chest, neck, leg) was noted and neurologic component was analyzed. Reliability, side effects and severity of side effects of the medication were noted. The dose starting side effects and the response of side effect to medical treatment were noted. Patients who withdrew from medication and number of patients who could not tolerate side effects were recorded. The patients who were excluded from the study for any reason were recorded. After the analysis of the charts, control visits were performed by the author for patients with ongoing hydromorphone hydrochloride treatment and telephone visits for the patients with no control visits and no chart register.

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Windows 16 software was used for statistical analysis of data. Data was used as average, standard deviation and number. VAS (Kruskal Wallis analysis or variance), Brief Pain Inventory and MOS sleep scale of patients were evaluated. Chisquare test was used for body pain localization, medication doses, medication use period, adjuvant use, side effects, reasons for withdrawal from medication and additional medications.

RESULTS

Of a total of 50 patients who were included in the study, 33 were male, 17 were female. Mean age of the patients was 60.82±11,401. Of the patients, 15 (30.0%) had back pain, 12 (24%) had low back pain, 8 (16%) had leg pain, 7 (14%) had chest pain and 8 (16%) had head-neck, shoulder, heel and extensive body pain complaints. No statistically significant difference was observed between the genders in terms of location of pain ($p>0.05$) [Table . 1] Analysis of duration of medication use of the patients after inclusion in the study revealed that 26 (52%) patients used hydromorphone hydrochloride for one month; 9 (18%) used for two months; 3 (6%) used for three months, 5(10%) used for four months, 1 (2%) used for five months and 2 (4%) patients used hydromorphone hydrochloride for six months. 4 (8%) patients

used the medication for a period shorter than one month. There was a statistically significant difference between duration of medication use and gender of the patients (p0.992, VAS II=p>0.613).[Table 2] 31 (62%) patients who did not have episodic pain did not need additional treatment to opioid treatment, while 13 (26%) of 19 patients used tramadol, 6 (12%) used transmucosal fentanyl. Analysis of quality of life of the patients after inclusion in the study revealed that emotional well-being of 26 (52%) patients improved; family relationships of 7 (14%) improved and 6 (12%) patients were observed to walk comfortably without pain, while 7 (14%) patients reported depression-indifference and 4 (8%) patients reported no change in their lives after taking the medication.

Some of the patients in patient group had certain diagnosis-related side effects prior to using the medication since our patient group consisted of cancer patients. Of the patients, 26 (52%) had no side effects, while 10 (20%) had nausea, 6 (12%) had constipation and 8 (16%) had other side effects. The most common side effects were nausea, constipation, dizziness, vomiting, respiratory failure and diarrhea respectively [Table 4]. Some patients were found to have more than one side effect. It was found that primary diagnosis for the patient with respiratory failure was lung cancer and that he/she was given iv morphine in addition to the recommended treatment. 35 (70%) of the patients continued the treatment without withdrawing from medication. Sleep levels of the patients showed that 40 (80%) of the patients reported that they could sleep painlessly; 10 (20%) reported that they could not sleep. As for sleep levels of patients after hydromorphone hydrochloride treatment, 45 (90%) patients reported that they fell asleep in 1-5 minutes, while 3 male patients described falling asleep as poor and 2 male patients described going to sleep as uneasy. When the patients were questioned about adequacy of sleep after starting the medication, 41 (82%) reported that they were not getting enough sleep, 9 patients reported that they were getting enough sleep and that they could sleep for 7-8 hours a day. While 39 (78%) patents did not have daytime dizziness, 43 (86%) patients reported snoring during sleep and 9 (18%) reported shortness of breath. 30 (60%) of the patients who were included in the study were satisfied with reduced pain. [table 6] When the patients were requested to evaluate decrease of pain in % when compared to initial pain, 18 (36.9%) patients reported that their pain decreased by 30%; 18 (36%) reported that their pain decreased by 50% and 14 (28%) patients reported that their pain decreased by 70%. Decrease of pain in patients was evaluated by Brief Pain Inventory (BPI). 32 (64%) patients reported that pain elimination was good and that pain after the treatment was at minimum level. Evaluation of effectiveness of treatment after the treatment was described as very good by 18 patients .

Table. 1.The localization of the cases pain in the body Pain localization

	Back	Head and neck	chest	leg	waist	Shoulder	wide	heel
man(n) ;	11	4	2	5	8	1	1	1
Woman (n)	4	1	5	3	4	-	-	-
Total	15	5	7	8	12	1	1	1

Table 2.According to gender vas values (mean±sd).

gender(n)	VAS 1	VAS 2	p
man (33)	8,00±0,93	2,00±1,50	0,00*
woman (17)	7,00 ±1,06	2,00± 1,88	0,00*

Table. 3. Duration use of drug (month)

gender (n)	< 1 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	5 n (%)	6 n (%)
man (33)	3(9,1)	17(51,5)	8(24,2)	3(9,1)	1(3,0)	1(3,0)	0
woman (17)	1(5,9)	9(52,9)	1(5,9)	0	4(23,5)	0	2(11,8

Table. 4 ınpatıents seen adverse Effects use of Hydromorphone hydrochlorid before and after Adverseffect

	nausea (n)	vomit (n)	constipation (n)	Dizziness (n)	Failure respitarion (n)	diarrhea (n)
Before drug	4	-	3	2	-	-
After drug	6	1	(2)	3	1(2)	1 (2)

Discussion

Hydromorphone hydrochloride was observed to be effective in treatment of chronic cancer pain. It was found to decrease cancer pain especially in breast cancer patients. Pain-related sleep disorders significantly improved. Emotional well-being increased, while depression, worthlessness and indifference decreased. The treatment was observed to contribute to quality of life like improved family relationships, ability to walk and perform daily tasks without help. Hydromorphone 3-glucoronoid metabolite of hydromorphone hydrochloride formed by hepatic glucuronidation is inactive. The fact that the metabolite does not interact with other medications in patients group who receive multiple medications can make it preferable in patients with potential organ dysfunction.[7] In this study, decrease of pain after the treatment was 64% according to brief pain inventory. In 36% of patients, 50% of initial pain was eliminated. Side effects were not serious and response was taken to medication (p> 0.100). Our findings are consistent with those of Carla I et all.[11] Episodic pain is temporary exacerbation periods of stabile pain treatment and can be triggered by movement and physical activity. It is treated by oral, nasal, transmucosal opioids. Portenoy et all., defined prevalence of episodic pain between 19-95%.[7] Prevalence of episodic pain was found to be 38% in our study and transmucosal fentanyl and tramadol were used for treatment. Low frequency of episodic pain was lower when compared to some literature can be explained by the fact that it causes less fluctuation in valleypeak levels of the used hydromorphone hydrochloride.[3] In our study, number of nausea, which was 4 before medication use, increased to 6; number of dizziness, increased from 2 to 3; number of constipation remained the same; 1 diarrhea, 1 vomiting and 1 respiratory depression was observed. [table 4] Warning the patients about potential nausea, vomiting and constipation prior to the treatment and providing early medication can be effective. We believe that cancer stages of patients affect incidence of side effects. Analysis of quality of patients in 50 patients we screened in this study showed that the patients who previously could not use their arms, couldn't even hold a glass, dress and walk without help and who couldn't perform daily tasks due to pain were able to perform those tasks after the provision of effective analgesia and that they felt happier. The ratio of painless sleep was 80% in our study. 26 (52%) of the patients showed no side effects, while 10 (20%) had nausea and 6 (12%) had constipation. 8 (16%) of the patients were found to have other side effects. The frequency of those side effects was nausea, constipation, dizziness, vomiting, respiratory failure and diarrhea respectively.[table 4] Constipation, nausea and vomiting, which are the most common side effects reported in clinical studies (n=647) can be managed by dose reduction, laxatives and effective use of antiemetics. A large number of studies which evaluated health-related quality of life with special scales have shown that effective pain control is concerned with increased quality of life. [9,10,11,12]

Conclusions and recommendations

Hydromorphone hydrochloride helped to eliminate sleep disorder, shortness of breath and snoring and relatively improved amount of sleep and adequacy of sleep. It was found that 90% of our patients were able to fall asleep in 1-5 minutes; however 82% did not have enough amount of sleep. 78% of patients had no feeling of dizziness during the day; 82% did not have shortness of breath; 80% reported that they slept without pain, while 41% reported that they did not sleep at all.

References

1. Herdon CM. Pharmacologic management of cancer pain. J Neurosci Nurs 2003;35(6):321-6.

2. Foley KM. Controlling cancer pain. Hosp Pract (1995) 2000;35(4):101-8, 111-2.

3. Polomano RC, Farrar JT. Pain and neuropathy in cancer survivors. Surgery, radiation, and chemotherapy can cause pain; research could improve its detection and treatment. Am J Nurs 2006;106(3 Suppl):39-47.

4. Önal SA. Kanser ağrısı. Erdine S. (Editör). Ağrı 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2007;551-62.

5. Keller S, Bann CM, Dodd SL, Schein J, Mendoza TR, Cleeland CS. Validity of the brief pain inventory for use in documenting the outcomes of patients with noncancer pain. Clin J Pain 2004;20(5):309-18.

6. Breivik H. Opioids in cancer and chronic non-cancer pain therapy-indications and controversies. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45(9):1059-66

7. Palangio M, Northfelt DW, PortenoyRK ,etall.Dose Conversion andTitrationwith a Novel, Once-Daily, OROS® Osmotictechnology, ExtendedReleaseHydromorphoneFormulation in theTreatment of ChronicMalignantorNonmalignantPain. J PainSymptom Manage.2002;23:355-368.

8. ResiineT,Pastemak G. OpioidAnalgesicsandAntagonists. InHardman JG Limbird LE, Molinoff PB, eds. Goodmans^{8}GilmansThePharmacologicalBasis of Therapeutics. 9th ed. Newyork ,NY: Mc Graw-Hill;1995:521-555

9. SarhilN,Walsh D, Nelson KA Hydromorphone: PharmacologyandClinicall Applications in CancerPatients. SupportCareCancer .2001;9:84-96

10. Wallace M, SkowronskiR,Khanna S, TudorJ,Thipphawong J. Efficacyandsafetyevaluation of Once-Daily OROS® Hydromorphone in PatientswithChronicLowBackPain: A Pilot Open-LabelStudyCunMedResOpin. 2007;23P1-P9

11. Carla I,RipamontiMD,TizianaCampaMD,ElenaFagnoni MD, Normal-Release Oral MorphineStartingDosenCancerPatientswithPainClin. J. Pain 2009;25:386-390

12. David Lussier,1'2 Ute Richarz3 andGabriele Finco4 Use of Hydromorphone, withParticular Reference tothe OROS® Formulation, in theElderly DRUGS AGING 2010;27(4):327-335

Presentation ID / Sunum No= 126

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002--4542-0485

Coronavac Aşılı Covid-19 Hastasının Radyolojik Takibi: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Mehmet Hakan Bilgin[1]

[1] *Özel Lokman Hekim Van Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Van / Türkiye. E-mail: medicaldrhakan@gmail.com*

Özet

Covid-19 ülkemizde Mart 2020'den beri görülmektedir. Şu an için ülkemiz ve dünyamız için en büyük sağlık sorunu olduğu görülmektedir. Hastalığın tedavisi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Aşılama ile hastalığın seyri büyük oranda hafifletilmiştir. Tıp dünyasındaki hızlı gelişmeler sonucu 1 yıl gibi kısa bir zamanda aşı üretilip uygulanmaya başlandı. Ülkemizde yapılmaya başlanan ilk aşılar CoronaVac aşısıdır. Kliniğimize 3 doz aşı olup COVID-19 tanısı almış hastamızın klinik seyri ve radyolojik takibinin sunulması amaçlanmıştır. 73 yaş erkek hasta kliniğimize bir haftadır başlayan karın ağrısı, ishal, kırgınlık, eklem ağrıları şikayetiyle başvurdu. Hastaya bize başvurmadan önce PCR testi istenmiş ancak sonuç negatif tespit edilmiş ancak hastanın şikayetlerinde artış olması üzerine hasta kliniğimize başvurdu. Bilinen KAH hastası, sigara içim hikayesi olan hastanın fizik muayenesinde ateş 37.4, TA:140/88 mmHg, SO2: 95, nb:101 /dk, solunum sayısı normal sınırlarda, hafif wheezing, solunum seslerinde her iki akciğerde ronküsleri mevcuttu. Hastamız da covid-19 dan şüphe edilerek laboratuar tetkikleri ve radyolojik görüntülenme önerildi. Laboratuvar bulgularında wbc: 9.55 10^3/ µL, lenfosit sayısı 2.38 10^3/ µL, CRP:15.22 mg/L, d-dimer 670 ng/ml (sınırın üzerinde yüksek), ferritin 355 ng/ml olduğu görüldü. Toraks BT de hastanın bilateral buzlu cam dansitesi tesbit edildi özellikle sağ akciğerde daha spesifik olduğu görüldü, hastaya Covid-19 pnömoni tanısı konulup tedavileri başlandı.Tanı konulmasından 1 ay sonra tekrar değerlendirilen hasta klinik olarak daha iyi olduğu görüldü, ancak kontrol Toraks BT de her iki akciğerde buzlu cam dansitesinde progresyon ve retiküler opasite artışı olduğu görüldü. Hastaya ek tedavi protokolü düzenlendi (metilprednizolon ve colşisin), hastaya tekrar 1 ay sonra Toraks BT görüntüleme yapıldı. Hastanın kontrol Toraks BT de lezyonlarda belirgin olduğu görüldü. Hasta halen takibimizdedir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19 Aşıları, Pnömoni Viral

Radiological Follow-up of a CoronaVac Vaccinated COVID-19 Patient: A Case Report

Abstract

Covid-19 has been seen in our country since March 2020. Currently, it is seen to be the biggest health problem for our country and the world. Studies on the treatment of the disease continue. The course of the disease was greatly alleviated by vaccination. As a result of the rapid developments in the medical world, vaccines were produced and applied in a short time like 1 year. The first vaccines in our country are the CoronaVac vaccine. It is aimed to present the clinical course and radiological follow-up of our patient who received 3 doses of vaccine and was diagnosed with COVID-19 in our clinic. A 73-year-

old male patient applied to our clinic with complaints of abdominal pain, diarrhea, malaise, and joint pain that had started for a week. Before the patient applied to us, a PCR test was requested, but the result was negative, but the patient applied to our clinic due to an increase in the patient's complaints. The patient, who has a known CAD (Coronary Artery Disease) patient, also has a smoking history. Our patient was also suspected of COVID-19, and laboratory tests and radiological imaging were recommended. Bilateral ground-glass density was detected in the thorax CT of the patient, it was seen to be more specific especially in the right lung, the patient was diagnosed with Covid-19 pneumonia and treatment was started. In the follow-up thorax CT of the patient, it was observed that there was first progression and then regression. The patient is still in our follow-up.

Keywords: Covid-19 vaccines, Pneumonia viral.

GİRİŞ

Aşılama, immün yanıtı uyarmak için bağışıklık sistemini eksternal olarak tetiklenmek suretiyle oluşan cevap sonucuyla çeşitli bulaşıcı hastalıkların ve kanserlerin profilaksisi ve tedavisi için etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir [1].

Aşılar antijen gibi çalışırlar ancak vücutta hastalık oluşturmazlar. Biyolojik, kimyasal veya fiziksel yollarla zayıflatılmış veya öldürülmüş nitelikteki patojenlerden yapıldığı için etkili immün yanıt indükleme kabiliyeti mevcuttur [2].

Bu açıdan bakılırsa aşıların işlevleri bağışıklık sisteminin üzerine bina edilmiştir. İmmün sistem hücreleri bir patojenin vücuda girdikten sonra hafızasında tutarak tekrar enfekte olduğunda buna karşı bağışık yanıt oluşturma kabiliyetine sahiptirler. Eğer daha önce etkisiz hale getirmişse daha sonra da yok edebilirler [3].

Covid-19 pandemisi yaklaşık 2 yıldır ülkemizi ve dünyayı etkilemektedir, tıp dünyasındaki hızlı gelişmeler sonucu 1 yıl gibi kısa bir zamanda aşı üretilip uygulanmaya başlandı. Ülkemizde yapılmaya başlanan ilk aşılar CoronaVac aşısıdır. Kliniğimize 3 doz aşı olup COVID-19 tanısı almış hastamızın klinik seyri ve radyolojik takibinin sunulması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Ülkemizde Covid-19 için ilk uygulanmaya başlanan olan CoronaVac aşısının üç dozu uygulanmış hastamızdaki Covid-19'un seyri değerlendirilmiştir.

OLGU SUNUMU

73 yaş erkek hasta kliniğimize bir haftadır başlayan karın ağrısı, ishal, kırgınlık, eklem ağrıları şikayetiyle başvurdu. Hastaya bize başvurmadan önce PCR testi istenmiş ancak sonuç negatif tespit edilmiş ancak hastanın şikayetlerinde artış olması üzerine hasta kliniğimize başvurdu. Bilinen KAH hastası, sigara içim hikayesi olan hastanın fizik muayenesinde ateş 37.4, TA:140/88 mmHg, SO2: 95, nb:101 /dk, solunum sayısı normal sınırlarda, hafif wheezing, solunum seslerinde her iki akciğerde ronküsleri mevcuttu. Hastamız da covid-19'dan şüphe edilerek laboratuar tetkikleri ve radyolojik görüntülenme önerildi. Laboratuvar bulgularında wbc: 9.55 10^3/ µL, lenfosit sayısı 2.38 10^3/ µL, CRP:15,22 mg/L, d-dimer 670 ng/ml (sınırın üzerinde yüksek), ferritin 355 ng/ml olduğu görüldü. Toraks BT de hastanın bilateral buzlu cam dansitesi tesbit edildi özellikle sağ akciğerde daha spesifik olduğu görüldü, hastaya Covid-19 pnömoni tanısı konulup tedavileri başlandı. Hastanın klinik durumu iyi olduğu için ayaktan takip edildi. Tanı konulmasından 1 ay sonra tekrar değerlendirilen hasta klinik olarak daha iyi olduğu görüldü, ancak kontrol Toraks BT de her iki akciğerde buzlu cam dansitesinde progresyon ve retiküler opasite artışı olduğu görüldü. Hastaya ek tedavi protokolü düzenlendi (metilprednizolon ve colşisin), hastaya tekrar 1 ay sonra Toraks BT görüntüleme yapıldı. Hastanın kontrol Toraks BT de lezyonlarda belirgin olduğu görüldü. Hasta halen takibimizdedir. (Resim 1, Resim 2, Resim 3)

Resim 1: Hastanın başvuru esnasından Toraks BT kesiti



Resim 2: Hastanın tedavi başlandıktan bir ay sonraki Toraks BT kesiti



Resim 3: Hastanın tedavi başlandıktan iki ay sonraki Toraks BT kesiti



SONUÇ VE TARTIŞMA

2022 yılına yaklaştığımız bu günlerde Covid-19 hastalığı için ilaç ve aşı geliştirme çalışmaları devam etmektedir ancak kanıtlanmış spesifik tedavi bulunmamaktadır. Şu an için hastalığı önleyici en önemli etken aşılanmadır. Göğüs Hastalıkları Kliniğimize başvuran Covid - 19 hastalarında klinik tecrübemiz gösterdi ki aşılı olanlarda hastalığın seyri çok daha iyi olmaktadır. Olgumuzda komorbid durum varlığı hastalığın ilk dönemlerde aşılı olsa dahi hastalığın progrese olabileceği ve klinik sorunlar olabileceğini gördüğümüz için paylaşmayı amaçladık.

1. Masihi KN. Fighting infection using immunomodulatory agents. *Expert opinion on biological therapy*. 2001;1(4):641-653.

2. Ho RJ. *Biotechnology and biopharmaceuticals: transforming proteins and genes into drugs*. John Wiley & Sons; 2013.

3. *How Vaccines Work, updated* 15 August 2016, *Vaccine Information You Need.* http://www. vaccineinformation.org/how-vaccines-work (Accessed, Aralık 11, 2020).

Presentation ID / Sunum No= 130

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4734-5319

Sıradan Semptom, Ölümcül Neden; İzole İnternal İliak Arter Anevrizma Rüptürü

Öğr. Gör. Dr Hasan Aldinç[1], Öğr. Gör. Dr Cem Gün[2]

[1] Acil Tıp Uzmanı, Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
drhasana@hotmail.com
[2]Acil Tıp Uzmanı, Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
drcemgun@msn.com

Özet

İnternal iliak arter anevrizması intraabdominal anevrizmaların 0.3% - 0.5%'ini oluşturan nadir bir patolojidir. Rüptüre olmadıkça çoğunlukla asemptomatik olmaktadır ve derin pelvik yerleşimleri nedeniyle yüksek mortalite oranına sahiptir. Rüptür geliştiğinde karın ağrısı, hipotansiyon gibi bazı semptomlar görülebilir. Yüksek mortalite riskine rağmen düşük semptom oranı nedeniyle acil servislerde tanısı güçlükle konmaktadır. Bu nedenle genellikle insidental olarak tanı konur. Rüptür sonrası hastaya hızla uygulanacak sıvı resüssitasyonu ve girişimsel kateterizasyon teknikleri hayat kurtarıcı olmaktadır. Biz bu vaka raporunda hafif karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran bir hastanın internal iliak arter anevrizma rüptürü ile sonuçlanmasını anlatarak bu sinsi tehlikeli tanıya dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: İliak Arter, Anevrizma Rüptürü, Acil Servis

Ordinary Symptom, Fatal Cause; Isolated Internal Iliac Artery Aneurysm Rupture

Abstract

Internal iliac artery aneurysm is a rare pathology that accounts for 0.3% - 0.5% of intra-abdominal aneurysms. It is asymptomatic mainly unless it ruptures and has a high mortality rate due to its deep pelvic location. When the rupture develops, symptoms such as abdominal pain and hypotension may be seen. Despite the increased mortality risk, it is difficult to diagnose in emergency departments due to its low symptom rate. Therefore, it is usually diagnosed incidentally. Fluid resuscitation and interventional catheterization techniques to be applied quickly to the patient after the rupture are life-saving. In this case report, we wanted to draw attention to this insidious, dangerous diagnosis by presenting a patient who applied to the emergency department with the complaint of mild abdominal pain, resulting in rupture of the internal iliac artery aneurysm.

Keywords: Iliac Artery, Aneurysm Rupture, Emergency Department

Giriş

İzole internal iliak arter anevrizması (İİİAA), diğer arterlerde genişleme olmaksızın internal İliak arter çapının iki kat artması olarak tanımlanabilir.[1] İİİAA, intraabdominal anevrizmaların yaklaşık 0.3% - 0.5%'ini oluşturmaktadır. Bu vakaların %85'i unilateraldir.[2] İliak arter anevrizma rüptürleri derin pelvik yerleşimleri nedeniyle yüksek mortalite oranına sahiptir.[3] Daha önceki çalışmalarda İİİAA vakalarının 40%'ının rüptüre olarak başvuru yaptığı bildirilmiştir. Rüptüre olmuş İİİAA'ların da mortalite oranı 31% ile 53% arasında bildirilmiştir.[4]

İliak arter anevrizmaları rüptüre olmadıkça çoğunlukla asemptomatik olmakta ve insidental olarak saptanmaktadır. Rüptüre olduktan sonra ise genellikle progresif ağrı, hipotansiyon ve komşu organlara bası ile ilişkili bulgular en sık görülen klinik bulgulardır.[5] Tanısında altın standart görüntüleme yöntemi abdominal anjio-bilgisayarlı tomografidir.

İnternal iliak arter anevrizma tedavisinde endovasküler teknikler çevre yapılara verilebilecek potansiyel zarar ve komplikasyonlar açısından açık abdominal ve pelvik tekniklere göre avantajlıdır.[6]

Vaka

55 yaşında kadın hasta sağ alt kadran ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın vital bulguları; ateş: 36.7C, nabız: 88/dk, tansiyon arteryel: 130/80 mmHg., olarak ölçüldü. Anamnezinde ağrının 4 saat önce başladığını, sürekli bir ağrı olduğunu ve sağ alt kadrandaki lokalizasyonunun hiç değişmediğini iletti. Ağrının dayanılmayacak bir ağrı olmadığını ileten hasta, ağrının herhangi bir pozisyonla veya hareketle değişmediğini belirtti. Ağrıya eşlik eden idrarda yanma, sık idrara çıkma, ishal, kabızlık, bulantı, ateş gibi ek bulgu olmadığını da ifade etti.

Hastanın fizik bakısında diğer sistemlerinde anormal bulgu tespit edilmemekle birlikte abdomen bakısında barsak sesleri doğaldı, sağ alt kadranda derin palpasyonda hafif hassasiyet mevcuttu. Ancak defans veya rebound yoktu. Hastanın oral alımı kesildi, hastadan hemogram, üre, kreatinin, ast, alt ve tam idrar tetkiki istendi. Görüntüleme yöntemi olarak da abdomen ultrasonografisi istendi. Tedavi olarak 500 ml izotonik sıvı içerisinde 20 mg hyosin-N-butilbromür bir saatte intravenöz yoldan uygulandı.

Hastanın başvurusundan bir saat sonra tetkikleri sonuçlandı ve tedavisi bitti. Kan ve idrar tetkiklerinde anormal sonuca rastlanmadı. Abdomen ultrasonografisinde de anormal bulgu olmamakla birlikte appendiksin vizüalize edilemediği raporlandı. Hastanın kontrol fizik bakısında aynı bölgedeki hassasiyetin aynı şiddette devam ettiği görüldü. Hasta ile görüşülerek intravenöz kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografi çekilmesine karar verildi. Hasta 15 dakika sonra radyoloji ünitesine gönderildi.

Bilgisayarlı abdomen tomografisi çekildikten hemen sonra sedyeye alınırken hastada kardiyopulmoner arrest gelişti. Hasta CPR odasına alındı, CPR'a başlandı ve hasta entübe edildi. Bu sırada radyoloji ile görüşüldü ve internal iliak arter anevrizma rüptürü olduğu öğrenildi (Figür 1). Hastaya en kısa sürede sıvı ve kan resüssitasyonu da başlandı ve 15 dakika içinde kalp damar cerrahisi bölümünce anjio laboratuvarına götürüldü. Burada sağ femoral arterden ultrasonografi eşliğinde Seldinger yöntemiyle girilerek 6F sheath yerleştirildi. Alınan görüntüleme ile internal iliak arter bifurkasyo lokalizasyonu görüntülendi ve hidrofilik tel üzerinden 9x3 cm. balon kateter internal iliak arter ostiumuna ilerletildi ve şişirildi. Bu sırada CPR'a devam edildi ve hastaya toplan 5 Ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Hastaya yapılan 90 dakikalık müdahale sonucunda herhangi bir yanıt alınmaması üzerine hasta exitus kabul edildi.

Sonuç

İnternal iliak arter anevrizması nadiren belirgin semptom veren ölümcül bir patolojidir. Acil servislerde tanı konması çok zor olan ve genellikle insidental olarak tanı konulan bir durumdur. Tanı konmasının güçlüğü nedeniyle rüptürü sonrası hızlı müdahale hayatta kalma şansı açısından daha da önem kazanmaktadır. Rüptür gelişen hastalara hızlı sıvı/kan resüssitasyonu ve acil serviste uygulanabilecek REBOA (Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta) gibi güncel kateterizasyon yöntemlerinin geliştirilmesi önem kazanmaktadır.

Kaynaklar

1. Dix FP, Titi M, Al-Khaffaf H. The isolated internal iliac artery aneurysm--a review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2005;30(2):119-129. doi:10.1016/j.ejvs.2005.04.035
2. Wilhelm BJ, Sakharpe A, Ibrahim G, Baccaro LM, Fisher J. The 100-year evolution of the isolated internal iliac artery aneurysm. Ann Vasc Surg. 2014;28(4):1070-1077. doi:10.1016/j.avsg.2013.11.002
3. Laine, M. T., Björck, M., Beiles, C. B., Szeberin, Z., Thomson, I., Altreuther, M., Debus, E. S., Mani, K., Menyhei, G., & Venermo, M. (2017). Few internal iliac artery aneurysms rupture under 4 cm. Journal of vascular surgery, 65(1), 76–81. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.06.109
4. Yang M, Li L, Liu Y, et al. Therapeutic management of isolated internal iliac artery aneurysms. J Vasc Surg. 2020;72(6):1968-1975. doi:10.1016/j.jvs.2020.02.038
5. Joviliano EE, Vieira D, Moreira LDS, Casas ALF. Endovascular treatment of bilateral isolated aneurysm of the internal iliac artery. J Vasc Bras. 2019;18:e20180115. Published 2019 Apr 17. doi:10.1590/1677-5449.180115
6. Chen RJ, Vaes RHD, Qi SD, J Westcott M, Robinson DR. Modalities of endovascular management for internal iliac artery aneurysms. ANZ J Surg. 2021;91(11):2397-2403. doi:10.1111/ans.17253

Figürler

Figür 1. Kontrastlı Abdomen Bilgisayarlı Tomografi



Presentation ID / Sunum No= 133

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 - 0003 - 4852 - 6434

Consultation-Liaison Psychiatry Contributions to Cardiovascular Surgery Results

Uzman Dr. Yalçın Güzelhan[1]

[1]*Department of Psychiatry, Istanbul Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey*
**Corresponding author: Yalçın Güzelhan*

Abstract

Consultation-liaison psychiatry, known as psychosomatic medicine. Psychological preventive counseling with consultation-liaison psychiatry and detailed explanation of cardiovascular surgery may reduce patients' emotional stress, medical and economic costs. Physiological parameters alone do not give enough information on the cardiac patient's functional, emotional, and mental well-being. The assessment of psychosocial factors, particularly the ongoing assessment of anxiety, could help in risk stratification and prediction of functional status and health-related quality of life in patients after cardiovascular surgery. Psychosomatic symptoms are associated with increased risk of cardiovascular disease, and a potentially poor prognosis among patients with especially existing coronary artery disease. Also it was suggested that depression and anxiety have a direct effect on progression of cardiovascular diseases. The combination of preoperative, intraoperative, and postoperative factors migth be affected postcardiotomy psycological symptoms. Because mortality has become relatively low after cardiac surgery, improvement in health status, changes in functioning status, and feeling of well-being have become important indicators of the result of cardiac surgery. Recovery from cardiovascular surgery is not entirely determined by physical attributes and medical treatment, but social and psychological factors may also influence the process of postoperative and long-term recovery. These included preoperative brain dysfunction secondary to chronic heart disease, intraoperative effects of the extracorporeal circulation, the stressors of the intensive care unit, such as sensory monotony, since patients were immobilized by catheters and exposed to the constant noise of monitors, and assisted devices. Consultation-liaison psychiatry has been recommended as affecting postoperative outcomes and recovery after cardiovascular surgery. In early postoperative period of selected consultation-liaison psychiatry interventions on mood of patients may be influenced the quality of life improvement undergoing cardiovascular surgery. Furthermore, the assessment of preoperative consultation-liaison psychiatry should be integrated in routine care in order to identify and support patients.

Keywords: Keywords: Consultation-Liaison Psychiatry, Psychosomatic Medicine, Cardiovascular Surgery, Depression, Anxiety, Health-Related Quality of Life

Introduction

Consultation-Liaison Psychiatry (CLP) has been described in the literature as early as the 1920s and it has been applied in psychiatry practice as the holistic approach to the patient undergoing surgical procedures. Consultation-liaison psychiatry is concerned with the diagnosis, treatment, study, and prevention of psychiatric disorders among patients in nonpsychiatric health care settings, especially in surgical clinics (1). The CLP objectives and procedures have evolved in recent years from a, it identified administration of psychiatric treatment to integrating therapy (2).

Consultation-liaison psychiatry, is also known as psychosomatic medicine and fosters the skills required for mental health work (3). The meeting in October 2001, the American Board of Psychiatry and Neurology, in response to an application initiated by the Academy of Psychosomatic Medicine, recommended that consultation-liaison psychiatry be approved as a subspecialty with a new designation of "psychosomatic medicine." The Academy of Psychosomatic Medicine (APM) voted to change its name to the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry (ACLP). Subspecialty status by the American Board of Psychiatry and Neurology with a name change to "psychosomatic medicine." Consultation-liaison psychiatrists provide consultations primarily for medical and surgical inpatients. The main purpose of consultation-liaison psychiatry is to answer what factors are most closely associated with the request (medical and psychiatric diagnosis, drug and psychological therapy) and the role bio-psycho-social variables played in determining the above factors (4). Most of the referred patients are considered to be physically ill. But those patients not found to be physically ill who have usually been admitted for investigation of somatic complaints for which no organic basis could be found. Thus, the adoption of the "clinimetric" approach instead of the "psychometric" approach enables the detection of subclinical symptoms and deficiencies in some functional areas that continue after the medical and surgical treatment (1).

Cardiovascular surgery (CVS) such as coronary artery bypass grafting and/or valve replacements have been used to improve patient outcomes related to cardiac symptoms, prolongation of life, and health-related quality of life (5). Due to advances in myocardial protection and surgical procedures, in-hospital mortality after cardiac surgery has decreased significantly. Also, important advances in perioperative anaesthesia and intensive care course have resulted in a substantial reduction in mortality during and after cardiac surgery. Despite good results with low operative mortality and morbidity rates, physiological parameters alone do not give enough information on a patient's functional, emotional, and mental well-being (6). Because mortality has become relatively low after cardiac surgery, improvement in health status, changes in functioning status, and feeling of well-being have become important indicators of the result of surgical interventions. The assessment of psychosocial factors, particularly the ongoing assessment of anxiety, could help in risk stratification and prediction of functional status and health-related quality of life in patients after cardiovascular surgery (7).

Health-Related Quality of Life and Well-Being

Physical factors, patient's health-related quality of life (HRQoL) such as physical health, psychological condition, and social relations, also influence the postoperative outcome and thereby long term survival after intervention or surgery (8, 9, 10). Health-related quality of life encapsulates an individual's physical, emotional, and psychologic health, as well as social and functional status (11, 12). The World Health Organization (WHO) describes quality of life as "an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value system in which they live and in relation to their goals, expectations, and standards and concerns" (13).

Generic health-related quality of life instruments are required to facilitate holistic and quantitative approach (14, 15). Because HRQoL is not a tangible entity, a standardised method of measurement is required that is reliable, valid, responsive, and sensitive and that covers all health domains (16). According to the WHO's disease-specific quality of life group, any generic health-related quality of life instrument should include physical, psychological, social, functional, and well-being domains (17).

Well-being, also known as wellness, prudential value or quality of life refers to what is intrinsically valuable relative to someone (18). The World Health Organisation (WHO) defined health as being "not only the absence of disease and infirmity but also the presence of physical, mental, and social well-being" (19). The World Health Organisation Quality of Life (WHOQOL) Group describes quality of life as "an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value system

in which they live and in relation to their goals, expectations, and standards and concerns" (16). According to the WHO's disease-specific quality of life group, any generic health-related quality of life instrument should include physical, psychological, social, functional, and well-being domains (14, 16).

No Health without Mental Health

The nature of psychiatric practice in this setting and the often intangible nature of the benefits have made elusive. The increased sense of well-being that a patient gains from successful treatment may be as valuable as the "quantifiable aspects" of psychiatric interventions by consultation-liaison psychiatry liaison psychiatry (2). The need for better physical and psychological investigation is confirmed in order to promote not only disease remission but overall wellbeing. The longterm negative influence of negative psychosocial stressors increases the severity of cardiovascular diseases (20). It is worth noting that psychiatric disorders, even when subclinical, worsen outcome, lengthen hospital stays and are associated with increased mortality and use of health service resources (21).

Psychosomatic symptoms are associated with increased risk of cardiovascular disease, and a potentially poor prognosis among patients with especially existing coronary artery disease. Also it was suggested that depression and anxiety have a direct effect on progression of cardiovascular diseases. Depression is an independent risk factor for coronary artery disease in either men or women when other cardiovascular risk factors are controlled (4). Depression and acute emotional stress can precipitate acute cardiac symptoms and may be responsible for sudden death in some cases. Panic disorder is often misdiagnosed as cardiac disease causing to get waste of time and clinical effort before the true diagnosis is understood. Patients having a first heart attack almost deny that their symptoms are cardiac in origin (22). The studies reported a significant relationship between anxiety and cardiac death, and two of them also observed a dose-dependent relationship between the level of anxiety and the occurrence of fatal cardiac events. It was reported in the Journal of the American Medical Association that patients with myocardial infarction who are depressed when evaluated shortly after the event are three to four times more likely to die in the next year than nondepressed patients (23). Patients with history of recurrent depression have a 4 to 5 times increased mortality rate after a myocardial infarction than that the patients without depression. Depression after a myocardial infarction was associated with increased risk of reinfarction and death through the action of the vagus nerve which causes hearth rate variability. Psychotropic medications can cause cardiac side effects. Also, decreased serotonin associated with depression apprears to cause changes in platelet stickness.

There is growing recognition of the importance of psychosocial factors in the recovery from medical and surgical procedures. The relation between psychosomatic medicine and cardiac diseases have been defined by many studies (4, 9, 10, 19, 24, 25). Most patients are having myocardial infarction or patients with acute cardiac failure are admitted to coronary intensive care unit, where the acute cardiac event cases are monitored and followed closely. Intensive care unit is one of the hospital unit most requested psychiatric consultation (24, 25). The initial reaction of most patients to an acute cardiac event and administration to the coronary intensive care unit setting is anxiety and fear. The defense mechanism is usually to deny the cardiac pathology. Some patients manifest extreme anxiety and panic associate with life-threatening situation in intensive care unit (25, 26, 26).

The combination of preoperative, intraoperative, and postoperative factors migth be affected postcardiotomy psycological symptoms after surgery. Due to advances in myocardial protection and surgical procedures, in-hospital mortality after cardiac surgery has decreased significantly. Also, important advances in perioperative anaesthesia and intensive care course have resulted in a substantial reduction in mortality during and after cardiac surgery. Because mortality has become relatively low after cardiac surgery, improvement in health status, changes in functioning status, and feeling of well-being have become important indicators of the result of cardiovascular surgery (28).

Consultation-liaison psychiatry has recently been recommended for cardiovascular surgery for the importance on mortality and morbidity resulrs. Psychological preventive counseling with consultation-liaison psychiatry and detailed explanation of cardiovascular surgery may reduce patients' emotional stress, medical and economic costs (21). Recovery from cardiovascular surgery is not entirely determined by physical attributes and medical treatment, but social and psychological factors may also influence the process of postoperative and long-term cure. Preoperative mood and cognitive

performances are also relevant predictors for early postoperative psychological dysfunctions, which might be related to extended hospitalization and mortality after a cardiovascular surgical intervention. The time period between first onset of cardiac symptoms and recommendation for cardiovascular surgery may be very short time period due to acute event. Because of the time urgency involved and the patients could be highly anxious or depressed. Recovery after cardiovascular surgery could be further complicated by preoperative and postoperative anxiety (29). Delirium is a very common psychiatric complication of coronary artery bypass grafting. These included preoperative brain dysfunction secondary to chronic heart disease, intraoperative effects of the extracorporeal circulation and heart-lung machine, and the stressors of the intensive care unit, such as sleep deprivation and sensory monotony, since patients were immobilized by catheters, cables and exposed to the constant noise of monitors, ventilators and assisted devices (25). Surgeons and intensive care specialists should be aware of this possibility, and an effort should be made for the preoperative identification of patients predisposed to severe chronic stress responses.

Reports on the benefits of cardiovascular surgery have focused on postoperative subjective health outcomes in terms of functional status, activity level, resumption of daily living activities, return to work, perceived psychological well-being, and self-reported health-related functional status as well as objective adverse cardiac events, and survival and complication rates (24, 25, 26).

Conclusion

In conclusion, the consultation-liaison psychiatry practice could help in risk evaluation and prediction of functional status and health-related quality of life in patients after cardiovascular surgery. The consultation-liaison psychiatry should be included in the routine assessment of patients in order to have a complete picture of their condition and augment conclusions about the effectiveness of treatment.

Consultation-liaison psychiatry has achieved the status of a full-fledged subspecialty of psychiatry, one whose main contribution has been to draw attention of clinicians to psychosocial aspects of physical illness, and to the psychiatric complications of such surgical therapies. Because the work of consultation-liaison psychiatrists has been proven to reduce mortality, morbidity, length of stay, and hospital costs in general hospital patients and medical-surgical outpatients, their role in ensuring the effective treatment of these patients is more vital than ever.

Consultation-liaison psychiatry has been recommended as affecting postoperative outcomes and recovery after cardiovascular surgery. In early postoperative period of selected consultation-liaison psychiatry interventions on mood of patients may be influenced the quality of life improvement undergoing cardiovascular surgery. Furthermore, the assessment of preoperative consultation-liaison psychiatry should be integrated in routine care in order to identify and support patients. Also, CLP service could serve as a link with the community health and social services, information could be provided about treatment plans after discharge from hospital.

References

1. DMS-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association. 5th ed. Text Revision. United States, 2013.
2. Wise MG, Rundell JR. *Clinical manual of psychosomatic medicine: A guide to consultation-liaison psychiatry.* American Psychiatric Publishing, Inc., 2005.
3. Butcher JN. The Corsini Encyclopedia of Psychology. Eds: I.B. Weiner, W.E. Craighead. 2010. doi:10.1002/9780470479216.corpsy0573
4. 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: e165-169.
5. Kirklin/Barrat-Boyes, Cardiac Surgery, 4th Edition, Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2013.
6. Jacobs JP, Mayer JE, Mavroudis C, et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2016 Update on Outcomes and Quality. Ann Thorac Surg 2016; 101: 850-862.

7. Jacobs JP, O'Brien SM, Pasquali SK, et al. Variation in outcomes for risk-stratified pediatric cardiac surgical operations: an analysis of the STS Congenital Heart Surgery Database. Ann Thorac Surg 2012;94(2):564-571.
8. Khanna D, Tsevat J. Health-related quality of life an introduction. Am J Manag Care 2007; 13: 218-223.
9. Guzelhan Y, Uğurlucan M, Oztaş DM, et al. 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, et al. 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. WHOQOL Group. Study Protocol for the World Health Organisation project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). Qual Life Res 1993; 2: 153-159.
12. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. N Engl J Med 1996; 334: 835-840.
13. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 1995; 41: 1403-1409.
14. WHOQOL-BREF Introduction, administration, scoring and generic version of the asssessment. https://www. who.int/mental_health /media/en/76.pdf
15. Wiebe S, Guyatt G, Weaver B, Matijevic S, Sidwell C. Comparative responsiveness of generic and specific quality-of life instruments. J Clin Epidemiol 2003; 56: 52-60.
16. The WHOQOL Group. The Development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQOL). In:Orley J, Kuyken W. (eds) Quality of Life Assessment: International Perspectives. Springer, Berlin, Heidelberg 1994.
17. WHOQOL. Measuring Quality of Life. https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/index1.html
18. Dodge R, Daly AP, Huyton J, Snders LD The challenge of defining wellbeing. Int J Wellbeing. 2012; 2(3): 222-235. doi:10.5502/ijw.v2i3.4
19. Topp C, W, Østergaard S, D, Søndergaard S, Bech P. The WHO-5 Well-Being Index: A Systematic Review of the Literature. Psychother Psychosom 2015; 84: 167-176. doi: 10.1159/000376585
20. Lukkarinen H, Hentinen M. Assessment of quality of life with the Nottingham Health Profile among patients with coronary heart disease. J Adv Nurs 1997; 26: 73-84.
21. Szabo S. The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) assessment instrument. In: Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Spilker B (ed.). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996; 355-362.
22. Gros DF, Antony MM, Simms LJ, McCabe RE. Psychometric properties of the State-Trait Inventory for Cognitive and Somatic Anxiety (STICSA): comparison to the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Psychol Assess 2007; 19: 369-381.
23. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M: Depression following myocardial infarction. JAMA 1993; 270:1819-1825.
24. Greszta E, Siemińska MJ. Relationship of preoperative anxiety-state and anxiety-trait in patients qualified for coronary artery bypass graft surgery to the perception of postoperative pain and other pain complaints. Ann Acad Med Stetin 2008; 54: 157-63.
25. Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, et al. Depression and anxiety as risk factors for morbidity and mortality after organ transplantation: a systematic review and meta-analysis. Transplantation 2015; 100(5): 988-1003.
26. Graf J, Koch M, Dujardin R, Kersten A, Janssens U. Health-related quality of life before, 1 month after, and 9 months after intensive care in medical cardiovascular and pulmonary patients. Crit Care Med 2003; 31: 2163-9.
27. Bruce RC, Delgado E, Kostick K, et al. Ventricular assist devices: a review of psychosocial risk factors and their impact on outcomes. J Cardiac Failure 2014; 20, Issue 12: 996-1003.
28. Ghosh SK, Majumder M. Quality of life as a predictor of postoperative outcome following revascularization of peripheral arterial disease. Int Surg J 2018; 5: 315-9.

29. Connerney I, Shapiro PA, McLaughlin JS, Bagiella E, Sloan RP: Relation between depression after coronary artery bypass surgery and 12-month outcome: a prospective study. Lancet 2001; 358:1766-1771

Presentation ID / Sunum No=

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Gebelik Dönemindeki Uyku Kalitesinin Gebelik Sonuçlarına Etkisi

Uzman Doktor Aziz ODABAŞI

Özet

Gebelikte fizyolojik ve hormonal nedenlerle uyku kalitesinde değişiklikler oluşabilmektedir Çalışmamız gebelerin uyku kalitesini belirlemek ve uyku kalitesinin gebelik sonuçlarına etki edip etmediğini incelemek amacı ile yapıldı.Bu çalışma, kadın hastalıkları ve doğum bölümüne başvuran, 18-38 yaş arasında, doğum yapmış, kronik hastalıkları olmayan ve çalışmamıza katılmayı kabul eden 202 kadın ile prospektif olarak yapıldı. Verilerin toplanmasında araştırmacı tarafından literatürden yararlanılarak geliştirilen katılımcı tanıtım formu ve Pittsburgh Uyku Kalite indeksi kullanıldı. Doğum yapmış kadınlar ile yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak veriler toplandı. Araştırmamızda gebelerin %61'inde uyku kalitesi kötüydü. Ayrıca hemoglobin değeri düşük olan gebelerde uyku kalitesinin daha iyi olduğu saptandı. Ancak çalışmamızda kötü uyku kalitesine sahip gebelerin normal uyku kalitesine sahip gebelere oranla maternal veya fetal açıdan kötü uykunun anlamlı bir sonuç doğurduğuna dair bir bulguya rastlanmadı. Gebelerin yaklaşık üçte ikisinde uyku kalitesinin kötü olduğu saptandı. Gebe izlemlerinde uyku sorunlarının dikkate alınması, gebelerin uyku bozukluklarıyla ilgili bilgilendirilerek daha kaliteli uyku için önerilerde bulunulmasının gebelik sürecine olumlu katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Uyku Kalitesi, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

The Impact Of Sleep Quality During Pregnancy On Pregnancy Outcomes

Abstract

During pregnancy, changes in sleep quality may occur due to physiological and hormonal reasons.. Our study was conducted to determine the sleep quality of pregnant women and to examine whether the quality of sleep affects the pregnancy outcomes. This research was performed prospectively with 202 gave birth women who present to the Gynecology and Obstetrics Department, between the 18-38 age, had no chronic diseases and agreed to participate in our the study. In data collection, the participant information form that was developed by reserchers considering the literature and Pittsburgh Sleep Quality Index were used. Data were collected using face-to-face interview method with women who gave birth. In our study 61% of pregnant women had poor sleep quality. Also, it was found that sleep quality was better in pregnant women with low hemoglobin values However, there was no finding about that the poor sleep quality had a significant outcome for maternal or fetal in comparasion of pregnant women with poor sleep quality than those with normal sleep quality in our study. Sleep quality was found to be poor in approximately two-thirds of the pregnant women. Considering sleep problems in pregnant

follow-ups, informing pregnant women about sleep disorders and making suggestions for better quality sleep will contribute positively to the pregnancy process.

Keywords: Pregnancy, Sleep Quality, Pittsburgh Sleep Quality Index

1. GİRİŞ

Gebelikten kaynaklı meydana gelen fizyolojik ve hormonal değişiklikler ile sosyokültürel sebeplerden dolayı gebelerin uyku kalitesinde değişiklikler oluşabilmektedir. Bu değişiklikler gebelik sonrası fetal ve maternal açıdan bazı sonuçlar doğurabilmektedir.[1] Gebelik sırasında, artan metabolik ihtiyaçları karşılamak, fetüsün uygun şekilde gelişmesine izin vermek ve vücudu doğuma hazırlamak için gebede fiziksel ve fizyolojik farklılıklar oluşur. Bu farklılıklar sağlıklı kadınlarda sıklıkla iyi tolere edilir.[2]

Uyku; bünyenin dinlenmesi için bilincin bir süreliğine kaybolması, sinir duyusu ve istemli kas hareketleri gibi organik faaliyetlerin irreversible olarak azalmasıdır. Uyku; kişiyi yoğunluktan ve yorgunluktan uzaklaştırarak dinlenmesini sağlayan ve uyandığında tekrar zinde hissetmesi için gerekli biyolojik bir dönemdir.[3,4] Uyku bozukluğu tüm toplumda sık karşılaşılan bir durum olmakla beraber gebelikte, ilk trimesterden başlayarak doğuma yaklaşıldıkça artmaktadır.[5] Gebelik süresince meydana gelen anatomik ve fizyolojik değişiklikler uyku kalitesine ciddi etki etmektedir. Gebeliğin ilerlemesiyle diyafragma basısı sonucu artan abdominal rahatsızlıklar, gece sık idrara çıkma, bel ağrısı, kramplar, progesteron ve östrojen düzeylerindeki artışa paralel gelişen hormonal değişiklikler gebelerin uyku kalitesini kötüleştirir.[6,7] Özellikle üçüncü trimesterde ilk iki trimestere göre uyku kalitesi daha kötüdür. Uykusuzluk, gece uyanma, gündüz uykululuk, uyku başlangıcından sonra uyanma görülebilir.[8]

Gebelerde kötü uyku kalitesinin toplumlardaki gerçek oranı bilinmemektedir. Ancak uyku kalitesindeki bozulmanın gebeliğin ilk döneminden başlayarak son döneminde giderek kötüleştiği bilinmektedir.[5-9] Çalışmamızda gebelerin uyku kalitesini belirleyerek gebelik dönemindeki uyku kalitesinin gebelik sonuçlarına etkisini saptamayı amaçladık.

2. MATERYAL VE METOD

Prospektif olarak tasarlanan çalışmamız, 2017 Mayıs -2018 Ocak tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Doğumhane Servisinde doğum yapmış 18-38 yaş arası 2005 kadından çalışmaya katılmayı kabul eden 202 kadın ile gerçekleştirildi. Kronik kalp hastalığı, esansiyel hipertansiyon, diyabet, serebrovasküler hastalık, psikiyatrik bozukluk vb. kronik hastalığı olanlar, yabancı uyruklular, iletişim kurulamayanlar ve katılmak istemeyen toplam 1798 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamız, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 15.05.2017 tarih 2017-03.11 sayılı onayı çerçevesinde yapıldı. Veri toplama aracı olarak literatürden faydalanılarak hazırlanmış bilgi formu ve gebeliğin son ayındaki uyku kalitesini değerlendirmek üzere Pittsburg Uyku Kalite İndeksi kullanıldı. Ağargün ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PUKİ güvenilirlik geçerlilik katsayısını 0,80 olarak bulmuşlardır. Bu çalışma sonucu indeksin ülkemizde de güvenle kullanılabileceğini göstermektedir.[10] PUKİ hesaplamasında global PUKİ puanı bulundu. Global PUKİ 0-5 puan arası sağlıklı uyku, 5 puan üzeri ise kötü uyku kalitesi olarak değerlendirildi. PUKİ puanına göre oluşturulan gruplar gebelik sonuçlarına göre analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın veri analizi SPSS sürüm 20.0 (SPSSInc.,Chicago. IL) ile yapıldı. Kategorik veriler, sayı ve yüzde ile belirtildi. Sürekli değişkenlerin dağılımı için Student's t testi ve paremetrik olmayan değişkenler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi kategorik değişkenleri karşılaştırmak için kullanıldı. Tüm bu hesaplamalar için $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Doğum şekli açısından değerlendirildiğinde, 85 Kişi (%42) normal doğum, 117 kişi (%58) ise sezaryen doğum yapan kadınlardan oluşmaktadır. Sağlıklı uykuya sahip 29 kişi normal doğum, 49 kişi ise sezaryen doğum yapanlardır. Kötü uykuya sahip 56 kişi normal doğum yapan, 68 kişi ise sezaryen doğum yapan kadınlardan oluşmaktadır (Tablo 1). Yeni doğan yoğun bakım (YDYB) ihtiyacı değerlendirildiğinde, 56 (%27.7) doğum sonrası YDYB ihtiyacı olan bebek, 146 (%72.3) doğum sonrası YDYB ihtiyacı olmayan bebekten oluşmaktadır. Sağlıklı uykuya sahip gebelerden 21 kişinin bebeği YDYB'da tedavi görmüş, 57 kişinin bebeği ise YDYB ihtiyacı olmamıştır. Kötü uykuya sahip 35 gebenin bebeği YDYB ihtiyacı olmuş, 89 gebenin bebeği ise YDYB ihtiyacı olmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1: Doğum Şekli ve YDYB İhtiyacı ile Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki

		Sağlıklı Uyku n (%)	Kötü Uyku n (%)	*p* değeri
Doğum Şekli	NSD	29 (%37.2)	56 (%45.2)	0.263
	C/S	49 (%62.8)	68 (%54.8)	
YDYB İhtiyacı	Var	21 (%26.9)	35 (%28.2)	0.840
	Yok	57 (%73.1)	89 (%71.8)	

**YDYB: Yeni doğan yoğun bakım, NSD: Norman spontan doğum, C/S: Sezaryen*

Uyku kalitesini, sağlıklı uyku ve kötü uyku olarak ayrıştırdığımız sırasıyla yaş ortalamaları 31.8±5.84, 30.9±5.30 yıl olan gebelerin maternal ve fetal sonuçları kıyaslandığındanda, gravide, parite ve abortus oranları, apgar 1 ve apgar 5 skorlarında anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca, doğum haftası ortalamaları sırasıyla 38.5±1.711, 38.6±1.795 hafta olup aralarında anlamlı bir fark saptanmadı. Benzer şekilde bebek boyu, baş çevresi ve doğum ağırlığına göre fetüslerin ağırlık ortalamaları sırasıyla 3194±550, 3200±531 gram olup iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Gebelik dönemindeki hemoglobin oranlarına göre sağlıklı uykuya sahip gebelerin hemoglobin ortalaması 10.6gr/dL, kötü uykuya sahip gebelerin hemoglobin ortalaması 11.17 gr/dL olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.04$) (Tablo 2).

Tablo 2: Katılımcıların Uyku Kalitesi ile Maternal ve Fetal Özelliklerine Dair Bulguların Kıyaslanması

	Sağlıklı uyku (Ortalama±standart sapma)	Kötü uyku (Ortalama±standart sapma)	*p* değeri
Yaş (yıl)	31.8 ± 5.843	30.9 ± 5.306	0.459
Boy (m)	1.61 ± 0.063	1.60 ± 0.058	0.976
Kilo (kg)	71.25 ± 13.152	70.82 ± 11.069	0.862
BMI (kg/m2)	27.72 ± 5.461	27.34 ± 4.467	0.957
Gravida	2.47 ± 1.316	2.46 ± 1.321	0.873
Parite	1.60 ± 1.108	1.532 ± 1.023	0.735
Abortus	0.33 ± 0.714	0.29 ± 0.584	0.693
Hemoglobin(g/dL)	10.64 ± 1.49	11.17 ± 1.54	**0.040**
Hematokrit (%)	33.07 ± 4.18	34.23 ± 3.91	0.121
APGAR 1	8 (3-10)	8 (1-9)	0.205
APGAR 5	9 (5-10)	9 (7-10)	0.083
Doğum haftası	38.5 ± 1.711	38.6 ± 1.795	0.746
Doğum ağırlığı (gr)	3194 ± 550	3200 ± 531	0.632
Bebek boyu (cm)	48.9 ± 2.602	49.2 ± 2.94	0.544
Baş çevresi (cm)	34.8 ± 2.58	34.4 ± 1.94	0.163

4. TARTIŞMA

Gebelik süresince ilk trimesterden itibaren uyku bozukluğu son trimestere kadar artarak devam eder (5). Neau ve ark. yaptıkları çalışmada gebelerin %52.7'sinde gebelik sırasında uyku bozukluğu görüldüğü, Mindell ve ark. ise çalışmalarında gebelik süresince kadınların %78'inin kötü uyku kalitesine sahip olduklarını bildirmişlerdir.[11,12] Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalar ile benzer şekilde 202 gebenin %61'inde (124 kişi) gebelik sırasında uyku problemi yaşadığı saptandı.

İlk gebeliğini yaşayan kadınlar, öncesinde gebelik öyküsü olan kadınlara göre daha fazla uyku sorunu yaşamaktadır. Lee ve ark. yaptıkları çalışmada ilk gebeliğini yaşayan kadınlarda uyku probleminin multiparlara göre daha fazla olduğunu, Signal ve ark. ise primipar gebelerin uyku kalitesinin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.[13,14] Ancak çalışmamızda, gebelik sayısı ve uyku kalitesine yönelik yapılan incelemede, primipar ve multipar gebelerin uyku kaliteleri arasında farklılık olmadığı görüldü. Ayrıca çalışmamızda primipar ve multipar gebelerde uyku kalitesindeki bozukluğun gebelik sonuçlarına etkisi olmadığı saptandı. Bu farklılığın sebebinin çalışmaya dahil edilen örneklem sayımızın az olması ve/veya takip sürecinin kısa olmasıyla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Lee ve Gay'in gebelikte yaşanan uyku problemlerinin gebelik sonuçlarına etkisini araştıran çalışmalarında geceleri 6 saatten az uyuyan kadınların sezaryen doğum yapma olasılığının 4,5 kat, ciddi uyku bozukluğu olan kadınların ise sezaryen doğum yapma olasılıklarının 5,2 kat daha fazla olduğunu saptamışlar.[15] Bizim çalışmamızda uyku bozukluğu yaşayan gebelerin kaliteli uykuya sahip gebelere oranla daha fazla sezaryen doğum yaptığına dair bir bulgu saptanmadı. Bunun gebelerin sezaryen doğuma alınma endikasyonlarıyla da ilişkili olabileceği düşünüldü.

Uyku bozukluğu proinflamatuar sitokinlerin kandaki düzeylerini ve oksidatif stresi artırarak endotel hasarına sebep olduğu düşünülmektedir.[16] Gebelik dönemindeki bu olumsuzluklar obstetrik komplikasyonlara sebep olabilir. Antony ve arkadaşları Berlin ve Epworth uyku ölçeği kullanarak 1157 gebede Berlin anket verilerinin olumsuz perinatal sonuçlara ilişkili olabileceği bildirmiştir. Bu araştırmada Berlin pozitif olan gebelerin preeklampsi açısından daha riskli olduğu bildirilmiştir.[17] Bir

diğer çalışmada meta-analiz uyku bozukluklarının preeklampsi, prematürite, doğum ağırlığı düşüklüğü, düşük APGAR skoru ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı gibi birçok sorunsal perinatal sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.[18] Yine Louis ve ark. 11 yıllık verilerini sundukları çalışmalarında gebelikte obstrüktif uyku apnesi sendromunun ciddi maternal kardiyovasküler morbidite ve maternal ölümle ilişkili olduğunu yakın zamanda bildirmişlerdir.[19] Ancak çalışmamızda %61 oranında saptadığımız gebeliğin son ayındaki uyku bozukluğu ile ilişkili erken doğum, düşük APGAR skoru, düşük doğum ağırlığı, YDYB ihtiyacı gibi fetal veya maternal bir sonuç saptanmadı. Bu farklılığın sebebi gebelik izlemlerindeki uyku kalitesinin uyku laboratuvarında ve birçok merkezde daha uzun süreli ve farklı ölçeklerle yapılmasından kaynaklanabilir.

Gebeliğin 6. haftasından itibaren plazma volümü eritrosit hücre kitlesine göre oransız bir şekilde artmaktadır. Bu dilüsyonel aneminin oluşmasına, düşük hematokrit nedeniyle kan viskozitesinin azmasına neden olur. Uteroplasental dolaşımda kan akışına karşı direnç azalır. [20] Gebelerde fizyolojik anemi hemoglobin değerinin birinci ve üçüncü trimesterde<11 g/dL ve ikinci trimesterde<10.5 g/dL olarak tanımlanır, dilüsyonel anemide hemoglobin değeri %10'un altına düşmemektedir. Şiddetli anemi sıklıkla demir eksikliğinden kaynaklanır. Çalışmamızda anemik olan gebelerde uyku kalitesinin anemik olmayan guruba göre daha iyi olduğu saptandı. Bu verimizi destekleyecek yeterli literatür verilerine ulaşamadık. Bu sonuca sebep olarak anemik gebelerin gün içerisinde yorgun ve uyuşuk hissetmeleri ve uykuya meyilli olmalarını neden olarak düşünmekteyiz.

5. SONUÇ

Gebelik dönemindeki uyku kalitesinin gebelik sonuçlarına etkisini belirlemek amacıyla yaptığımız çalışmada, gebeliğin son trimesterindeki uyku kalitesinin %61 oranında kötü olduğu saptandı. Ancak bu kötü uyku kalitesinin gebeliğin maternal ve fetal sonuçlarına anlamlı bir etkisinin olduğuna dair bir bulguya rastlanmadı. Somut sonuçları gösterilemese de bu orandaki uyku bozukluğunun biyopsikososyal etkilerinin olabileceği düşünülerek, gebelik izlemlerinde uyku sorunlarının dikkatle taranması, gebelerin uyku bozukluklarıyla ilgili bilgilendirilerek daha kaliteli uyku için önerilerde bulunulmasının gebelik sürecine olumlu katkı sağlayacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Çoban A, Yanıkkerem E. Gebelerde uyku kalitesi ve yorgunluk düzeyi. Ege Journal of Medicine, 2010;49(2):87–94. Available from: http://egetipdergisi.com.tr/tr/pub/issue/31424/343832

2. Terci A. Gebe ve gebelik. İç Hastalıkları Kitabı. (s:317-328). İzmir-Bornova: Ege Üniversitesi Basımevi, 2001.

3. Karadağ MG, Aksoy M. Uyku regülasyonu ve beslenme. Göztepe Tıp Derg. 2009;24(1):9-15. Available from: https://jag.journalagent.com/medeniyet/pdfs/MEDJ_24_1_9_15.pdf

4. Kaynak H. Uyku Uykusuzluk mu? Aşırı Uyumak mı?. 3. baskı, Doğan Egmont Yayıncılık ve Yapımcılık Tic. A.Ş., İstanbul 2008.

5. Sharma S. Franco R. Sleep and Its Diorders in Pregnancy. WMJ. 2004;103:48-51. DOI:10.5005/ijsm-1-2-72

6. Hedman C, Pohjasvaara T, Tolonen U, Suhonen-Malm AS, Myllylä VV. Effects of pregnancy on mothers' sleep. Sleep Med. 2002;3(1):37-42. doi: 10.1016/s1389-9457(01)00130-7. PMID: 14592252.

7. Michele LO, Cousons-Read M. Sleep Disruption During Pregnancy: How Does It Influence Serum Cytokines?. J Reprod Immunol. 2007;73:158-65. DOI:10.1016/j.jri.2006.06.006

8. Ursavaş A, Karadağ M. Sleep breathing disorders in pregnancy. Tüberküloz ve Toraks, 2009;57(2):237-243. Available from: http://www.tuberktoraks.org/managete/fu_folder/2009-02/2009-57-2-237-243.pdf

9. Miller EH. Women and insomnia. Clin Cornerstone. 2004;6 Suppl 1B:S6-18. https://doi.org/10.1016/S1098-3597(04)80015-2 Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1098359704800152?via%3Dihub

10. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Derg. 1996;7(2):107-115. Available from: http://psikiyatridizini.net/articles.aspx?journalid=13&year=1996&volume=7&number=2

11. Neau JP, Texier B, Ingrand P. Sleep and vigilance disorders in pregnancy. Eur Neurol. 2009;62(1): 23-9. DOI: 10.1159/000215877

12. Mindell JA, Jacobson BJ. Sleep disturbances during pregnancy. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2000;29(6):590-7. DOI: 10.1111/j.1552-6909.2000.tb02072.x

13. Lee KA, Zaffke ME, Mcenany G. Parity and Sleep Patterns During and After Pregnancy. Obstet Gynecol. 2000;95(1):14-18. doi: 10.1016/s0029-7844(99)00486-x

14. Signal TL, Gander PH, Sangalli MR, Travier N, Firestone RT, Tuohy JF. Sleep duration and quality in healthy nulliparous and multiparous women across pregnancy and post-partum. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2007;47(1):16-22. doi: 10.1111/j.1479-828X.2006.00672.x.

15. Lee KA, Caryl LG. Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(6):2041-6. doi: 10.1016/j.ajog.2004.05.086.

16. Clark SL, Cotton DB, Lee W, et al. Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1989;161:1439–42. doi: 10.1016/0002-9378(89)90900-9.

17. Antony KM, Agrawal A, Arndt ME, et al. Association of adverse perinatal outcomes with screening measures of obstructive sleep apnea. J Perinatol. 2014;34(6):441-8. doi: 10.1038/jp.2014.25.

18. Ding XX, Wu YL, Xu SJ, et al. A systematic review and quantitative assessment of sleep-disordered breathing during pregnancy and perinatal outcomes. Sleep Breath. 2014;18(4):703-13. DOI: 10.1007/s11325-014-0946-4

19. Louis JM, Mogos MF, Salemi JL, Redline S, Salihu HM. Obstructives leepapnea and severe maternal-in fantmorbidity / mortality in the United States, 1998-2009. Sleep. 2014;37(5):843-9. doi: 10.5665/sleep.3644.

20. Larciprete G, Valensise H, Vasapollo B, et al. Body composition during normal pregnancy reference range. Acta Diabetol. 2003;40 Suppl 1:S225-32. DOI: 10.1007/s00592-003-0072-4

Presentation ID / Sunum No= 138

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0512-6027

Böbrek Transplantasyonunda Covid-19 Mortalitesi

Dr. Öğretim Üyesi Murat Sevmiş[1]

[1] *İstanbul Yeniyüzyıl Üniversitesi Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi Organ Nakli*
msevmis@hotmail.com

Özet

KONU: Böbrek nakli yapılan hastalarda Covid-19 enfeksiyonu ve mortalite sebepleri AMAÇ: Çalışmamızda İstanbul Yeniyüzyıl Üniversitesi Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi Organ Nakli kliniğimizde 4 yıllık sürede yapılan tüm böbrek nakil hastalarının mortalitesini sunmayı amaçladık. YÖNTEM: Çalışmamıza merkezimiz İstanbul Yeniyüzyıl Üniversitesi Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi Organ Nakli merkezinde tek bir ekibin yaptığı Ocak 2018- Ekim 2021 arasında yapılan tüm böbrek nakillerini retrospektif inceleme ile dahil ettik. BULGULAR: Merkezimizde 4 yıllık sürede 665 tane böbrek nakli gerçekleştirildi. Bu böbrek nakillerinin 639 tanesi erişkin nakil, 26 tanesi pediatrik nakilden oluştu. Yine 665 böbrek naklinin 610 tanesi canlıdan, 55 tanesi kadavradan gerçekleştirildi. Toplamda 1-46 aylık takip sürecinde 58 hastada mortalite (%8,7) izlendi. Covid-19 nedeni ile enfeksiyon geçiren hasta sayısı 82 olup, bunların 21 tanesinde mortalite gözlemlenmiştir. (%25.6) Bunun dışında 17 hasta septik komplikasyonlardan, 14 hasta kardiyovasküler komplikasyonlardan ve 6 hasta diğer sebeplerden kaybedilmiştir. SONUÇ: Covid-19 salgını tıbbın tüm yönlerini önemli ölçüde etkilediği gibi solid organ tranplantasyonunu(SOT) da etkilemiştir. Bu virüsün SOT üzerindeki etkileri klinik yönetimde zorluklar yaratmış önemli ölçüde morbidite ve mortaliteye yol açmıştır. Covid-19 patogenezi ve yönetim anlayışı gelişmeye devam ettikçe, SOT alıcılarının bakımındaki gelişmeler, Covid döneminde transplantasyonun güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesine daha çok olanak sağlayacaktır. Anahtar Kelimeler: covid-19, mortalite, solid organ transplantasyonu, böbrek nakli

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Mortalite, Solid Organ Transplantasyonu, Böbrek Nakli

Covid-19 Mortality In Renal Transplantation

Abstract

SUBJECT: Covid-19 infection and causes of mortality in kidney transplant patients AİM: In our study, we aimed to present the mortality of all kidney transplant patients who underwent a 4-year period in our Istanbul Yeniyüzyıl University Gaziosmanpaşa Hospital Organ Transplant clinic. METHODS: We included all kidney transplants performed by a single team at our center, Istanbul Yeniyüzyıl University Gaziosmanpaşa Hospital Organ Transplantation center between January 2018 and October 2021, with a retrospective review. Patient data were obtained from hospital data, and patients in external centers were accessed via internet connection and telephone. RESULTS: In our center, 665 kidney transplants were performed in a 4-year period. Of these kidney transplants, 639 were adult transplants

and 26 were pediatric transplants. Again, out of 665 kidney transplants, 610 were performed from living donors and 55 from cadavers. In total, mortality (8.7%) was observed in 58 patients during the 1-46-month follow-up period. The number of patients infected due to Covid-19 is 82, and mortality was observed in 21 of them apart from this (25.6%). 17 patients died due to septic complications, 14 patients died due to cardiovascular complications and 6 patients died due to other reasons. CONCLUSION: The Covid-19 epidemic has affected all aspects of medicine significantly, as well as solid organ transplantation (SOT). The effects of this virus on SOT have created difficulties in clinical management and have led to significant morbidity and mortality. As the pathogenesis and management understanding of Covid-19 continue to evolve, advances in the care of SOT recipients will further enable safe transplantation to be performed during the Covid-19 era.

Keywords: Covid-19, Mortality, Solid Organ Transplantation, Kidney Transplantation

GİRİŞ

Daha iyi yaşam kalitesi, genel hasta sağkalımı, nörobilişsel işlev ve daha düşük tıbbi morbidite (örn. kardiyovasküler hastalık) nedeniyle, SDBY(Son Dönem Böbrek Yetmezliği) tedavisi için diyaliz yerine transplantasyon tercih edilmektedir (1-3). Bununla beraber transplantasyon önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili olmayı sürdürmektedir. (4).

Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri'nde, böbrek nakli sonrası 10 yıllık ölüm oranı, 1980'lerin sonunda ve 1990'ların başında böbrek nakli yapılanlarda %14- %20 civarında iken, 2000'lerin başında %7-%10'a düşmüştür. (3,5-7)

Nakil sonrası hastalarda başlıca ölüm sebepleri kardiyovasküler hastalıklar, sepsise bağlı enfeksiyöz komplikasyonlar, posttransplant malignitelerdir. Günümüzde Covid-19 pandemisi nedeni ile tüm popülasyonda olduğu gibi nakil hastalarında da mortalite artmıştır.

Çalışmamızda kendi merkezimizde yaklaşık 4 yıllık sürede yapılan tüm böbrek nakil hastalarının mortalitesini sunmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD

Çalışmamıza merkezimiz İstanbul Yeniyüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi Organ Nakli merkezinde tek bir ekibin yaptığı Ocak 2018- Ekim 2021 arasında yapılan tüm böbrek nakillerini retrospektif inceleme ile dahil ettik.

BULGULAR

Merkezimizde 4 yıllık sürede 665 tane böbrek nakli gerçekleştirildi. Bu böbrek nakillerinin 639 tanesi erişkin nakil, 26 tanesi pediatrik nakilden oluştu. Yine 665 böbrek naklinin 610 tanesi canlıdan, 55 tanesi kadavradan gerçekleştirildi. Toplamda 1-46 aylık takip sürecinde 58 hastada mortalite izlendi. Mortalite sebepleri tablo 1 de verilmiştir.

Tablo: 1 Böbrek nakli mortalite nedenleri

Mortalite nedeni	Mortalite sayısı	Mortalite yüzdesi %
Covid 19	**21**	**% 3.15**
Septik komplikasyonlar	**17**	**% 2.55**
Kardiyovasküler komp (MI,SVO)	**14**	**% 2.10**
Diğer komplikasyonlar	**6**	**% 0.90**
Toplam	**58**	**% 8.70**

Covid 19 nedeni ile enfeksiyon geçiren hasta sayısı 82 olup, bunların 21 tanesinde mortalite gözlemlenmiştir. (%25.6)

Bu hastalardan 30 tanesine merkezimizde tanı konulmuş, 52 tanesine dış merkezlerde tanı konulmuştur. Hastanemizde yatarak tedavi gören hasta sayısı 12 (%40) olmuştur.

Septik komplikasyon içinde özellikle hastane kökenli dirençli bakteriyel enfeksiyon ajanlarına bağlı(psödomonas auroginosa, klebsiella pnömonia ve acinetobakter) sepsisler ön planda gözlemlenmiştir.

Kardiyovasküler komplikasyonlar içinde 12 hasta miyokard infarktüs(MI) ve 2 hastada serebrovasküler kanama nedeni ile mortalite gözlemlenmiştir.

Diğer komplikasyonlar başlığı altında; 1 hastada ciddi pulmoner HT na bağlı akciğer ödemi, 1 hastada araç dışı trafik kazası, 1 hastada menenjit, 1 hastada ateşli silah yaralanması ve 2 hastada gelişen malignite sonucu mortalite izlenmiştir.

TARTIŞMA

2020 yılında Avrupa'nın 7 ülkesinde toplam Covid 19 a yakalanan 4298 hastanın mortalitesi incelenmiştir. Bu hastaların 3285 tanesi diyaliz hastası ve 1013 tanesi renal transplant hastasından oluşmuştur. Diyaliz hastalarında mortalite %20 (%95 güven aralığı: 18,7-21,4) ve renal transplantlarda %19,9 (%95 güven aralığı: 17,5-22,5) olarak saptanmıştır. (8) Bu çalışmada eşleştirilmiş diyaliz hastalarına kıyasla transplant alıcılarında mortalite riski 1.28 (1.02-1.60) kat daha yüksek tespit edilmiştir. Bu nedenle covid-19 renal transplant hastalarında immünsüpresif tedavi nedeniyle diyaliz hastalarına oranla morbidite ve mortalitede daha önemli bir hal almıştır.

Yakın tarihli büyük bir popülasyona dayalı bir raporda, COVID-19 nedeniyle hastane içi ölüm riski en yüksek olan grubun; 4.27 tehlike oranıyla organ nakli popülasyonu olduğunu ortaya koymuştur [9]. Bu nedenle COVID-19 pandemisi, etkilenen ülkelerde, özellikle Avrupa'da, çoğu organ nakli programının askıya alınması kararına neden olmuştur. [10]

Başka bir çalışmada 50'den fazla nakil merkezinden solid organ nakli yapılan 482 alıcı; 318 tanesi (%66) böbrek ,73 tanesi böbrek ve pankreas (%15.1), 57 tanesi karaciğer (%11.8), 30 tanesi kalp (%6.2) ve 4 tanesi akciğer(% 0,9) incelenmiştir. Bu hastalardan hastaneye

yatırılan 376 hasta olmuştur. Bu hastaların 117'si (%31) mekanik ventilasyon gerektirmiş ve 77'si (%20,5) tanıdan 28 gün sonra kaybedilmiştir.[11]

Kalsinörin inhibitörleri, mikofenolat mofetil/ mikofenolik asit, azatioprin veya mTOR inhibitörlerinin azaltılması veya kesilmesi, yayınlanan makalelerin çoğunda ele alınmıştır. Bununla birlikte, immünosupresyonun tamamen geri çekilmesi veya immünosüpresyonun önemli ölçüde azaltılması, antienflamatuar ajanların yokluğunda hipotetik olarak enflamasyonu şiddetlendirebilir. Buna karşılık, özellikle böbrek nakli alıcılarında belgelenmiş lenfopeni ve düşük T hücre sayıları göz önüne alındığında, immünosupresif tedaviye devam edilmesi, COVID-19'a karşı bir antikor yanıtı oluşturma yeteneğini azaltabilir. Klinik bozulmanın ilerlemesi sırasında hangi noktada immünosupresyonun en aza indirilmesi veya durdurulması gerektiği net değildir. Merkezimizde idame

immünsüpresif tedavide takrolimus, mikofenolat mofetil/mikofenolik asit ve prednisolon kombinasyonu uygulanmaktadır. Covid 19' a yakalanan ve merkezimizde takip ve tedavi ettiğimiz hastalarda yaklaşımımız hastalık boyunca sadece prednisolon ile takip etmek şeklinde olmuştur.

SONUÇ

COVID-19 salgını tıbbın tüm yönlerini önemli ölçüde etkilediği gibi solid organ tranplantasyonunu(SOT) da etkilemiştir. Bu virüsün SOT üzerindeki etkileri klinik yönetimde zorluklar yaratmış önemli ölçüde morbidite ve mortaliteye yol açmıştır. Bu zorluklara rağmen, tedavide ilerlemeler kaydedildiği ve aşı uygulaması benzeri görülmemiş bir oranda gerçekleştirildiği için son birkaç ayda COVID-19 hastalarının bakımı konusunda ciddi bir ilerleme kaydedilmiştir. COVID-19 patogenezi ve yönetim anlayışı gelişmeye devam ettikçe, SOT alıcılarının bakımındaki gelişmeler, COVID döneminde transplantasyonun güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesine daha çok olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Francis A, Didsbury MS, van Zwieten A, Chen K, James LJ, Kim S, Howard K, Williams G, Bahat Treidel O,McTaggart S, Walker A, Mackie F, Kara T, Nassar N, Teixeira-
Pinto A, Tong A, Johnson D, Craig JC, Wong G: Quality of life of children and adolescents with chronic kidney disease: A cross-sectional study. Arch Dis Child**104**: 134–140, 2019 pmid:30018070

Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar

2.Icard P, Hooper SR, Gipson DS, Ferris ME: Cognitive improvement in children with CKD after transplant.Pediatr Transplant **14**: 887–890, 2010 pmid:20667033 **CrossRefPubMedGoogle Scholar**

3.Samuel SM, Tonelli MA, Foster BJ, Alexander RT, NettelAguirre A, Soo A, Hemmelgarn BR; Pedi atric Renal Outcomes Canada Group: Survival in pediatric dialysis and transplant patients. Clin J Am Soc Nephrol **6**:1094–1099, 2011 pmid:21393491 **Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar**

4.Holmberg C, Jalanko H: Long-term effects of paediatric kidney transplantation. Nat Rev Nephrol **12**: 301–311,2016 pmid:26656457 **PubMedGoogle Scholar**

5.Chinnakotla S, Verghese P, Chavers B, Rheault MN, Kirchner V, Dunn T, Kashtan C, Nevins T, Ma uer M, Pruett T; MNUM Pediatric Transplant Program: Outcomes and risk factors for graft loss: Lessons learned from 1,056 pediatric kidney transplants at the University of Minnesota. J Am Coll Surg **224**: 473–486, 2017pmid:28254584 **PubMed Google Scholar**

6-Laskin BL, Mitsnefes MM, Dahhou M, Zhang X, Foster BJ: The mortality risk with graft function has decreased among children receiving a first kidney transplant in the United States. Kidney Int **87**: 575–583,2015 pmid:25317931 **CrossRefPubMed Google Scholar**

7-Van Arendonk KJ, Boyarsky BJ, Orandi BJ, James NT, Smith JM, Colombani PM, Segev DL

: National trends over 25 years in pediatric kidney transplant outcomes. Pediatrics **133**: 594–601, 2014 pmid:24616363 **Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar**

8- Kitty J. Jager, Anneke Kramer, Nicholas C. Chesnaye at all. **Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe.** Kidney Int. 2020 Dec; 98(6): 1540–1548.

9-**The OpenSAFELY Collaborative. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. medRxiv preprint. 10.1101/2020.05.06.20092999. [CrossRef]**

10-Loupy A., Aubert O., Reese P.P., Bastien O., Bayer F., Jacquelinet C. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395:e95–6. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31040-0. **[**PMC free article**]** [PubMed] [CrossRef] **[**Google Scholar**]**

11- COVID-19 in solid organ transplant: A multi-center cohort study. **Clin Infect Dis. 2020 Aug 7 : ciaa1097. doi: 10.1093/cid/ciaa1097**

C

Presentation ID / Sunum No= 142

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4600-1503

Subklinik Hipotiroidili Hastalarda hsCRP ve HOMA IR Kardiyovasküler Olayları Predikte Eder Mi?

Uzman Dr. Zafer Ercan[1]

[1]*Bartın Devlet Hastanesi Nefroloji Kliniği*
zafercan7@gmail.com

Özet

Amaç: Subklinik hipotiroidi (SKH) hafif tiroid yetmezliği durumudur. Yapılan çalışmalar SKH'nin özellikle < 70 yaş olan kişilerde artmış kardiovasküler hastalık (KVH) riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Yüksek sensitif CRP (hsCRP) kardiyovasküler olaylarda iyi tanımlanmış belirteçtir. Akut koroner olaylarda yüksekliği kötü prognozla ilişkilidir. Benzer şekilde HOMA-IR düzeyleri de kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir. Bu çalışmamızda subklinik hipotiroidili hastalarda kardiyovasküler risk faktörü olarak hsCRP ve HOMA-IR arasındaki ilişkiyi inceledik. Metot ve Yöntemler: Bu çalışmamızdaki veriler 'Subklinik Hipotiroidili Hastalardaki MPV Düzeyleri ve Lipid Profilleri Arasındaki İlişki' (Tez no: 672475) adlı tezden elde edilmiştir. Hastalar ötiroid (n=79) ve SKH olan (n=94) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Serbest T4 ve T3 hormonları normal sınırlarda iken serum TSH değerinin 4 mIU/L'den büyük olması SKH olarak tanımlandı. İki grup yaş, cinsiyet, lipid profili (Trigliserid, LDL, HDL, Total Kolesterol) ve hsCRP ve HOMA-IR düzeyi ve insülin direnci (IR) açısından karşılaştırıldı. Bulgular: SKH grubunda kontrol grubuna kıyasla median hsCRP düzeyi istatiksel açıdan anlamlı yüksek saptandı (2,87 ye karşılık 0,82, p<0,001). SKH ve kontrol grubu arasında HOMA IR varlığı açısından istatiksel açıdan anlamlı fark saptanmasa da (p=0,110), median HOMA-IR düzeyi istatiksel açıdan subklinik hipotiroidili hasta grubunda anlamlı yüksek saptandı (1,65 e karşılık 1,2, p=0,009). SKH grubunda ortalama LDL düzeyi kontrol grubuna göre istatiksel açıdan anlamlı yüksek saptandı (115,1!e karşılık 94,6, p<0,001). hsCRP ye etki eden bağımsız faktörleri ortaya koymak için yapılan çok değişkenli analizde sadece yaşın etkili olduğu saptanmıştır. Her 1 yaş artış hsCRP'de 0.087 (odds ratio) artışa yol açmıştır (p<0,001) Sonuç: SKH hastalarında LDL, HOMA-IR ve hsCRP düzeylerini ötiriodi hasta grubuna göre yüksek saptadık. Ancak bir KVH prediktörü olarak hsCRP'ye etkili tek bağımsız faktör olarak yaşı saptadık. SKH'lı hastalarda KVH gelişimini etkileyebilecek obezite, sigara içiciliği, aile öyküsü gibi bir çok faktörün çalışmaya dahil edilmemiş olması buna yol açmış olabilir. SKH'lı hastalar KVH gelişimi açısından yakından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Subklinik Hipotiroidi, hsCRP, HOMA- IR

Do hsCRP and HOMA IR Predict Cardiovascular Events in Patients With Subclinical Hypothyroidism?

Abstract

Background: Subclinical hypothyroidism (SCH) is a condition of mild thyroid insufficiency. Studies show that SCH is associated with an increased risk of cardiovascular disease (CVD), especially in people <70 years of age. High sensitive CRP (hsCRP) is a well-defined marker of cardiovascular events. Its elevation in acute coronary events is associated with poor prognosis. Similarly, HOMA-IR levels are also associated with cardiovascular events. In this study, we examined the relationship between highly sensitive CRP and HOMA-IR as cardiovascular risk factors in patients with subclinical hypothyroidism. Methods: The data in this study were obtained from the thesis named 'The Relationship Between MPV Levels and Lipid Profiles in Patients with Subclinical Hypothyroidism' (Thesis no: 672475). The patients were divided into two groups as euthyroid (n=79) and SCH (n=94). A serum TSH value greater than 4 mIU/L while free T4 and T3 hormones are within normal limits was defined as SCH. The two groups were compared in terms of age, gender, lipid profile (Triglyceride, LDL, HDL, Total Cholesterol), hsCRP and HOMA-IR levels, and insulin resistance (IR). Results: The median hsCRP level was found to be statistically significantly higher in the SCI group compared to the control group (2.87 vs. 0.82, p<0.001). Although there was no statistically significant difference in the presence of HOMA IR between the SCH and control groups (p=0.110), the median HOMA-IR level was statistically significantly higher in the patient group with subclinical hypothyroidism (1.65 vs. 1.2, p=0.009). The mean LDL level in the SCH group was found to be statistically significantly higher than in the control group (115.1 vs. 94.6, p<0.001). In the multivariate analysis performed to reveal the independent factors affecting hsCRP, only age was found to be effective. Each 1-year increase led to an increase of 0.087 (odds ratio) in hsCRP (p<0.001) Conclusion: We found LDL, HOMA-IR and hsCRP levels to be higher in SCH patients compared to the euthyroid patient group. However, we found age as the only independent factor affecting hsCRP as a CVD predictor. The fact that many factors such as obesity, smoking and family history that may affect the development of CVD in patients with SCH were not included in the study may have caused this. Patients with SCI should be followed closely for the development of CVD.

Keywords: Subclinical Hypothyroidism, hsCRP, HOMA- IR

GİRİŞ:

Subklinik hipotiroidi; serbest tiroksin (T4) seviyesinin biyokimyasal olarak normal aralıkta iken, tiroit situmülan hormon (TSH) un yüksek olduğu klinik durumu tanımlar. Otoimmün sebepler en önemli nedendir, otoantikor varlığında subklinik ve aşikar hipotiroidinin gelişme riski yüksektir. TSH özellikle 70 yaş üstü artmış tespit edilebilir, bu yüzden subklinik hipotirodi sıklığı olduğundan fazla tahmin edilebilir(1). Yine 55 yaş üstü kadınların %10 unu etkilediği düşünülmektedir. 65 yaş altındaki subklinik hipotiroidili hastalarda koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve kalp yetmezliği riski artmıştır. TSH seviyesinin 10 mu/L den fazla olduğu durumlarda bu artış belirgindir. Yapılan çalışmalarda tedavi ile bu riskin azalabileceği düşünülmekle birlikte bu durumun netleşebilmesi için geniş randomize çalışmalara ihtiyaç vardır (2).

Artmış insülin direnci metabolik sendrom gelişme riskini artırır. Buna bağlı olarak Tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler risk de artış gözlemlenebilir. HOMA IR insülin direncini göstermede kullanılan hesap edilebilir, pratik bir yöntemdir(3,4).

Düşük doz inflamasyonun belirteci olabilen hsCRP de HOMA IR gibi kardiyovasküler risk ile ilişkilidir(5,6).

Bu çalışmamızda SKH'li hastalarda artmış kardiyovasküler riske hsCRP, HOMA IR ve olası diğer faktörlerin etkisi incelenmiştir.

METOT ve YÖNTEMLER:

Bu çalışmamızdaki veriler 'Subklinik Hipotiroidili Hastalardaki MPV Düzeyleri ve Lipid Profilleri Arasındaki İlişki' (Tez no: 672475) adlı tezden elde edilmiştir. Hastaların verileri tekrar istatistiki olarak değerlendirildi. Daha önce tanı almamış, ilk kez tanı alan ve daha önce tedavi almamış subklinik hipotiroidi'li hastalar çalışmaya alındı. Çalışmadan dışlanma kriteri olarak diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, malignite, gebelik, böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı, alkol ve sigara kullanımı varlığı kabul edildi. Hastalar ötiroid (n=79) ve SKH olan (n=94) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Serbest T4 ve T3 hormonları normal sınırlarda iken serum TSH değerinin 4 mIU/L'den büyük olması SKH olarak tanımlandı. İnsülin direncini gösteren HOMA IR; açlık glikoz (mmol l^{-1}) × açlık insülin (mU l^{-1})/22.5 formülü ile hesaplandı. İki grup yaş, cinsiyet, lipid profili (Trigliserid, LDL, HDL, Total Kolesterol) ve hsCRP ve HOMA-IR düzeyi ve insülin direnci (IR) açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Tablo 1. Demografik Veriler

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=79)	Vaka Grubu (n=94)	p
Yaş	30,1±9,3	41,9±14,9	<0,001[a]
Cinsiyet			0,019[b]
Kadın	60 (%75,9)	84 (%89,4)	
Erkek	19 (%24,1)	10 (%10,6)	

a Student's t testi.

b Pearson Ki-Kare testi.

Kontrol grubu Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği kılavuzuna göre TSH 4 altı olanlar kabul edildi, 4 ve üzeri olup Ft4 normal olanlar da subklinik hipotiroidi kabul edildi (Vaka grubu).

Tablo 2. Hemogram, Tiroid Fonksiyonları ve Lipid Panelleri, Fibrinojen ve Antikorların Gruplar Arasında Dağılımı

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=79)	Vaka Grubu (n=94)	p
Hb	13,8±1,43	13,5±1,39	0,146[a]
Htc	39,8±4,06	39,4±3,72	0,432[a]
PLT	248 (118-443)	275 (140-552)	<0,001[b]
MPV	8,1 (6,1-11,4)	8,5 (6,2-11,0)	0,004[b]
AKŞ	81 (58-138)	92 (72-120)	<0,001[b]
FT3	3,1 (2,1-5,1)	3,3 (1,6-55,0)	0,065[b]
FT4	1,3 (0,99-1,8)	1,2 (0,3-4,97)	<0,001[b]
TSH	1,6 (0,3-3,9)	5,8 (4,1-30,1)	<0,001[b]
TG	98 (39-430)	122 (46-376)	0,041[b]
T.KOL.	162 (99-260)	190,5 (110-298)	<0,001[b]
LDL	94,6±31,80	115,1±36,39	<0,001[a]
HDL	49 (5-84)	45,5 (25-91)	0,052[b]
Fibrinojen	240 (120-370)	341,5 (184-910)	<0,001[b]
Anti T	-	24 (%25,8)	-
Anti M	-	55 (%59,1)	-
hsCRP	0,82 (0,00-8,7)	2,87 (0,15-18)	<0,001[b]
HOMA-IR	1,2 (0,30-7,70)	1,65 (0,40-4,80)	0,009[b]
IR n (%)			
var	68 (%86,1)	11 (%13,9)	0,110[c]
yok	73 (%81,5)	21 (%18,5)	

a Student's t testi. b Mann Whitney U testi. c Pearson Chi-Square

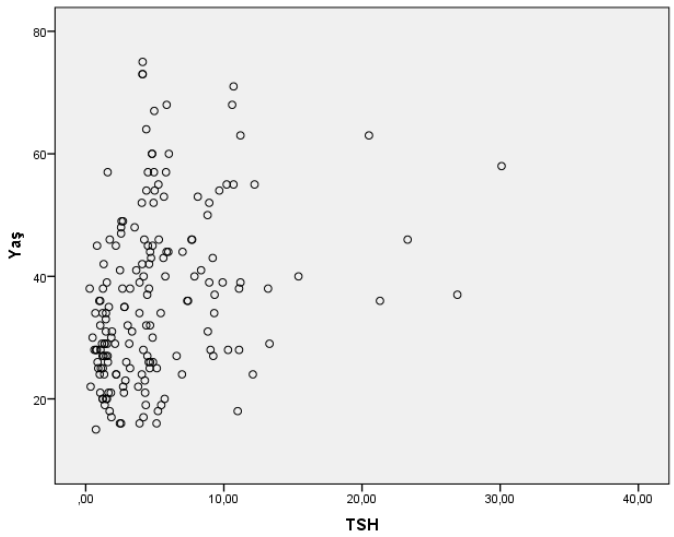
Subklinik hipotiroidi vakalarında insülin direnci ötiroid vakalara göre istatiksel açıdan anlamlı derecede farklı, hsCRP de istatiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptandı.

Subklinik hipotiroidi grubunda kontrol grubuna kıyasla median hsCRP düzeyi istatiksel açıdan anlamlı yüksek saptandı.(2,87 ye karşılık 0,82, p<0,001).

Subklinik hipotiriodi ile kontrol grubu arasında insülin direnci varlığı açısından istatiksel açıdan anlamlı fark saptanmasa da (p=0,110), median HOMA-IR düzeyi istatiksel açıdan subklinik hipotiroidi grubunda anlamlı yüksek saptandı.(1,65 e karşılık 1,2, p=0,009).

hsCRP – HOMA-IR korelasyonu: r=0.229 p=0,002 düşük-orta düzeyde korelasyon saptandı.

TSH ile hsCRP arasında orta derecede korelasyon saptandı. r=0.457 p<0.001



HOMA-IR ile TSH arasında korelasyon bakıldığında: kontrol grubunda r=0,003 p=0,976 korelasyon saptanmadı, vaka grubunda r=-0,106 p=0,308 korelasyon saptanmadı.

hsCRP inflamasyonu ve kardiyovasküler olayları predikte edebilen bir marker olduğundan çalışmamızda çok değişkenli bir lineer regresyon analizi ile hsCRP ye etki edebilecek faktörler değerlendirilmiştir. Bu amaçla modele yaş, cinsiyet, LDL kolesterol, TSH ve HOMA-IR katılmıştır.

Çok değişkenli analiz sonucunda hsCRP ye etkili tek bağımsız faktör olarak yaş saptanmıştır. Bu modelle her 1 yaş standart sapma artışı hsCRP de 0.088 standart sapma kadar artışa neden olduğu gösterilmiştir ($p<0.001$).

TARTIŞMA:

Subklinik hipotiroidili hastalarda kardiyovasküler riskin arttığı bilinmektedir. Bu risk artışının tam olarak hangi parametre ile ilişkili olduğu belirsizdir. hsCRP ve HOMA IR artmış düzeylerinin de artmış kardiyovasküler riskle ilişkili olduğu bilinmektedir.

Bizim çalışmamızda SKH hastalarında LDL, HOMA-IR ve hsCRP düzeylerini ötiriodi hasta grubuna göre yüksek saptadık. Ancak bir KVH prediktörü olarak hsCRP'ye etkili tek bağımsız faktör olarak yaşı saptadık.

Bu çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle KVS risk olarak belirlenmiş bir çok faktör çalışmamıza, kısıtlı veri havuzunda (672475 nolu tez) çalışma dizayn edildiğinden eklenememiştir. SKH'lı hastalarda KVH gelişimini etkileyebilecek iskemik kalp hastalığı varlığı, obezite, sigara içiciliği, aile öyküsü gibi birçok faktörün çalışmaya dahil edilmemiş olması buna yol açmış olabilir. Çalışma ve vaka grubundaki cinsiyet farkı ve yaş farklılığı sonuçları etkilemiş olabilir. Obezite ile HOMA-IR arasındaki ilişki bilinmektedir. Çalışmamızda hastaların vücut kitle indeksleri analize veri eksikliğinden dolayı katılamadığından sonuçları etkilemiş olması yüksek ihtimaldir.

SONUÇ:

SKH hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinin hangi parametrelerle ile ilişkili olduğu hala tam olarak ortaya konulamamıştır. Yine de birçok çalışma SKH hastalarında ötiroid hastalara kıyasla artmış KVH risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle SKH hastalar KVH gelişimi açısından yakın takip edilmelidirler.

SKH li hastalarda, kardiyovasküler risk faktörlerinin hepsinin dahil edildiği daha büyük ve benzer yaş aralığındaki kontrol grubu ile yapılacak çalışmalar daha iyi sonuçlar verebilir.

DİPNOT: Bu çalışmamız 2009 yılında Dr ZAFER ERCAN 'ın 'Subklinik Hipotiroidili Hastalardaki MPV Düzeyleri ve Lipid Profilleri Arasındaki İlişki' (Tez no: 672475) isimli tezden türetilmiştir.

KAYNAKLAR:

1. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. JAMA. 2019 Jul 9;322(2):153-160. doi: 10.1001/jama.2019.9052.
2. Christopher Redford, Bijay Vaidya. Subclinical hypothyroidism: Should we treat? Post Reprod Health.2017 Jun;23(2):55-62.
3. Tang Q, Li X, Song P, Xu L. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. Drug Discov Ther.2015 Dec;9(6):380-5. doi: 10.5582/ddt.2015.01207.
4. Zhang F, Xiao X, Liu D. Increased cord blood angiotensin II concentration is associated with decreased insulin sensitivity in the offspring of mothers with gestational diabetes mellitus. J Perinatol.2013 Jan;33(1):9-14.
5. Mark B. Pepys and Gideon M. Hirschfield. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest. 2003 Jun 15; 111(12): 1805–1812.
6. Kamath DY, Xavier D, Sigamani A, Pais P. High sensitivity C-reactive protein (hsCRP) & cardiovascular disease: An Indian perspective. Indian J Med Res. 2015 Sep;142(3):261-8.

Presentation ID / Sunum No= 144

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3541-6546

Huge Gastric Trichobezoar

Uzman Dr. Hayrünisa Kahraman Esen[1]

[1]*Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Department of Pediatric Surgery, İstanbul, Turkey*

Abstract

Bezoars are undigested accumulation of impurities of the gastrointestinal tract, which may reach large sizes and lead to gastric outlet obstruction. Bezoars which composed of hair are called trichobezoars. 15-year-old girl with complaints of weight loss, anorexia and non-bilious vomiting was examined. A giant trichobezoar fulfilling the entire stomach was observed in her gastric endoscopy. Laparotomy was performed. We removed a giant stomach shaped trichobezoar weighing 1760 mg from her stomach. She was diagnosed with trichotillomania on her psychiatric assessment therefore she received psychotherapy afterwards. In conclusion, trichophagy should be controlled with psychiatric treatment after surgical treatment.

Keywords: Bezoars; Trichobezoars; Psychopathology.

INTRODUCTION

Bezoars are mass formation of ingested fruit and vegetable fiber, hair, milk and milk products, pharmaceuticals, and foreign materials such as sand, within gastrointestinal tract in children with mental disorders. Bezoars which composed of hair are called trichobezoars. Trichobezoars constitute more than half of all bezoars in children (1). Trichobezoars are common in children and adolescents with behavioral disorders but without gastrointestinal disorders (2). Ninety percent of trichobezoars are reported particularly in long-haired adolescent girls. Apply to the hospital is generally late, as they reach large sizes and symptomatically apparent. Herein, we reported a rare case of giant gastric trichobezoar.

CASE

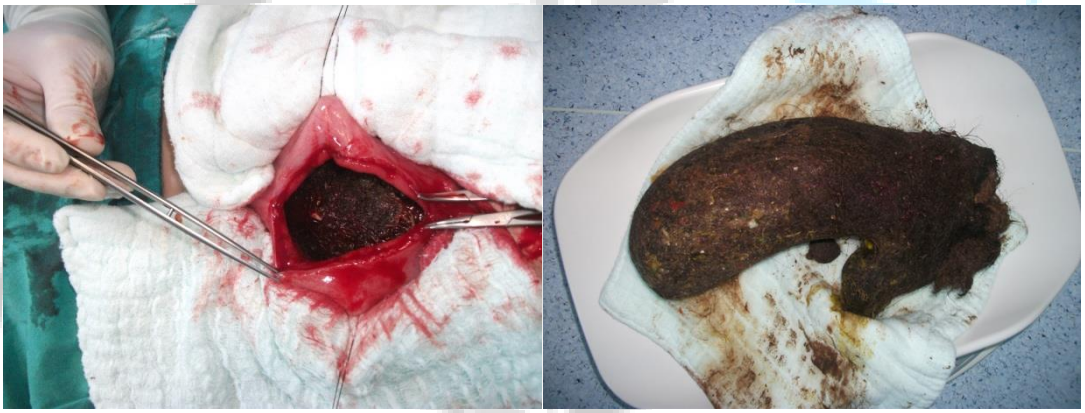
15-year-old girl with complaints of weight loss, anorexia and non-bilious vomiting was applied to the hospital. In her medical record history, she was applied to the pediatric department with complaints of hair loss and had prescribed iron deficiency anemia therapy. On her physical examination, we observed a mobile mass formation extending from the left abdominal quadrant to the right. Her laboratory parameters were as follows; Hgb:8.4 gr/dl, Hct:26.9 %, MCV:68.7 fl , MCH:21.5 pg , MCHC:31.3 g/dl, serum iron:53 mg/dl and iron binding capacity :365 mg/dl. She had iron deficiency anemia. A giant trichobezoar fulfilling the entire stomach was observed in her gastric endoscopy and abdominal computed tomography scans (fig. 1). With gastric bezoar diagnosis, the patient underwent general anesthesia, a laparotomy was performed with a 12 –cm-long gastrostomy incision. We found a giant stomach shaped trichobezoar weighing 1760 mg in her stomach (fig. 2-3). Gastric mucosa was examined as normal. We encountered no complication peroperatively and postoperatively. She started nutrition on her 5th day and was discharged from the hospital on her 7th day postoperatively. She was

diagnosed with trichotillomania on her psychiatric assessment therefore she received psychotherapy afterwards. Following 6 month after the operation, the patient is in good health and on psychiatric medication.

Figure 1. Computerized tomography scan showed a bezoar, outlined by contrast, in the stomach.



Figure 2-3. Bunch of hair removed from the patient (Weight 1760 g).



DISCUSSION

Bezoars are undigested accumulation of impurities of the gastrointestinal tract, which may reach large sizes that may lead to gastric outlet obstruction and intestinal stasis. Based on their content, they are called phytobezoars (fruits, vegetables, fiber, fruits, beans), trichobezoars (hair and hair), lactobezoars (milk and milk products) and pharmacobezoars (pills or capsules), respectively (2, 3).

Trichobezoars are different from other bezoars, and particularly reported in patients with normal gastrointestinal function. These patients have impulsive hair plucking (trichotillomania) and hair eating (trichophagy) because of underlying psychiatric disorders (2). Mental retardation, young female gender, behavioural disorders that causes pica, over-nutrition or excessive and compulsive use of non nutritive materials have prominent role to produce trichobezoars. We encounter trichobezoar development in patients who are young females with mental retardation, pica problems and who have compulsive and excessive feeding problems (4).

Trichobezoars are developed within the folds of the stomach mucosa. Because of the denaturation of the hair protein by gastric acidity, the bezoars appear as black and bright green colored, stinky masses (4). Although the trichobesoars are seen in the stomach, they can rarely be seen in the small intestine, causing long queue formations. Their symptoms depend on their size, duration of the mass and its intestinal tract location. The patients usually present with epigastric discomfort, pain, vomiting, intestinal obstruction and peritonitis, but rarely present with weight loss, halitosis, poor appetite, hematemesis and invagination. We can see gastric ulceration, jaundice, acute pancreatitis, protein–losing enteropathy, iron deficiency and megaloblastic anemia in patients with large bezoars (5,6). Regional alopecia can be seen because of trichotillomania. If an adolescent girl is diagnosed with alopecia areata, the physician must exclude trichobesoars of the gastrointestinal tract. In our case, the patient had symptoms of abdominal mass, weight loss, vomiting, iron deficiency anemia and alopecia.

Various imaging modalities can benefit for diagnosis. In conventional radiography, we can observe a distended opaque stomach image, with calcifications around the bezoars. Upper gastrointestinal radiologic barium studies may show bezoars as well as stomach ulcers. Ultrasonography imaging has limited role in diagnosis. In ultrasonography, the bezoars are seen as heterogeneous hyperechoic masses with irregular contours, and dense posterior acoustic shadowing due to the air inside, and string-shaped formations (7). In computed tomography imaging, the bezoars don't absorb the contrast agent and are seen as masses with irregular contours; the air trapping inside makes spotty appearances, which are the characteristic findings of bezoars in computed tomography. If intestinal obstruction occurs, air-fluid levels can be seen. In order to diagnose an accompanying pathology (perforation, peritonitis, abscess) computed tomography scanning is useful (7). Upper gastrointestinal endoscopy is the gold standard for bezoar diagnosis. Endoscopy allows direct visualization and sampling so that the clinician can diagnose the type of bezoars and provides therapeutic intervention (8). In our case, absolute diagnosis was confirmed with plain radiography and gastric endoscopy. The content of the bezoar, localization and size, makes us to determine choice of therapy; whether to remove it endoscopically or surgically. In our case, endoscopically removal of the bezoar was out of our consideration due to its giant size and surgery was planned.

Primarily for the treatment, bezoar should be removed and recurrence should be prevented. Currently, bezoar treatment consists of observation, enzymatic fragmentation and removal by endoscopic resolution and laparatomy or laparoscopy should be considered as final choice. Other treatment methods are laser technology or extracorporeal shock wave lithotripsy (9). Gastric phytobezoars could broken down enzymatically and removed endoscopically afterwards. Because of their small sizes, phytobezoars and lactobezoars can treat endoscopically, but if failure occurs, surgery should be considered. Due to its tight hair mixture, chemically dissolution of trichobezoars is not successful. Since minimally invasive surgery is developed, laparoscopic techniques are used in small and medium sized bezoars (10). In general, endoscopically unresectable, solid and larger than 20 cm, gastric trichobezoars may cause bleeding and perforation and can be removed by midline laparotomy.

In conclusion, trichophagy should be controlled with psychiatric treatment after surgical treatment. Although criteria for laparascopic procedures are not certain, laparatomy is a usable choice for a giant trichobezoar treatment.

REFERENCES

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition Text Revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.

2. Mıchael R. P Hıllıps, M.D., Salma Zaheer, M.D., And George T. D Rugas, M .D. Gastric Trichobezoar: Case Report and Literature Review Mayo Clin Proc 1998;73:653-656

3. Joon Sung Kim and Chang Woo Nam. A Case of Rapunzel Syndrome. Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition 2013 June 16(2):127-130

4. Anderson JE, Akmal M. K1ttur DS. Surgical complications of pica: report of a case of intestinal obstruction and a review of the literature. Am Surg 1991;57:663-667

5. Jiledar, Singh G, Mitra SK. Gastric perforation secondary to recurrent trichobezoar. Indian J Pediatr 1996;63:689-691.

6. Klipfell AA, Kessler E, Schein M. Rapunzel syndrome causing gastric emphysema and small bowel obstruction. Surgery 2003;133:120-121.

7. Ripolles T, Garcia-Aguayo J, Martinez MJ, Gil P. Gastrointestinal bezoars: sonographic and CT characteristics. AJR Am J Roentgenol 2001; 177: 65-9.

8. Wang YG, Seitz U, Li ZL, Soehendra N, Qiao XA. Endoscopic management of huge bezoars. Endoscopy 1998;30:371-374

9. De Backer A, Van Nooten V, Vandenplas Y. Huge gastric trichobezoar in a 10-year-old girl: case report with emphasis on endoscopy in diagnosis and therapy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1999 May;28(5):513-5.

10. Groenewald CB, Smoot RL, Farley DR. A football-sized gastric mass in a healthy teen. Contemp Surg 2006;62:531-534.

Presentation ID / Sunum No= 145

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1857-4606

Erkek Meme Manyetik Rezonans Görüntülemede Tek Merkez Deneyimi

Dr. Öğretim Üyesi Serpil Ağlamış[1]

[1] *Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı, drserpil23@yahoo.com.tr*

Özet

GİRİŞ-AMAÇ: Erkekte meme Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çok nadir yapılır. Bu nedenle erkek meme MRG bulguları ile ilgili literatür çok azdır. Bu çalışmada bening ve malign erkek meme lezyonlarının MRG bulgularının tanımlanması amaçlandı. MATERYAL-METOT: Çalışmamıza 2012-2021 yıllarında hastanemizde meme MRG yapılmış 7 erkek hasta (3 malign, 4 bening) dahil edildi. Meme MRG incelemeleri standart bilateral meme koili kullanılarak 1,5 Tesla MR cihazı ile gerçekleştirildi. Lezyonların lokalizasyonu, morfolojik özellikleri, kontrastlanma paterni ve difüzyon bulguları kaydedildi. BULGULAR: Bening olgular; 1 epidermoid kist, 1 atipik duktal hiperplazi, 1 periduktal kronik iltihabi infiltrasyon ve 1 duktal hiperplaziydi. Malign olgular ise çok nadir görülen musinöz karsinom, nöroendokrin farklılaşma gösteren solid papiller tümör ve paget hastalığıydı. Lezyonların çoğu sol meme ve retroareolar yerleşimliydi. Lezyonlardan 3 ü kitlesel(Müsinöz karsinom, paget, epidermoid kist) diğerleri kitlesel olmayan kontrastlanma gösterdi. Malign lezyonlar tip 3 ve tip 2 kontrastlanma paterni; bening lezyonlar tip 2 ve tip 1 kontrastlanma paterni gösterdi. Kitlesel lezyonlardan müsinöz karsinom ve epidermoid kist düzgün sınırlı, paget hastalığı düzensiz sınırlıydı. Musinöz karsinom, paget hastalığı ve epidermoid kist difüzyon kısıtlaması gösterirken diğer lezyonlar difüzyon kısıtlaması göstermedi. Hastaların 4'ünde jinekomasti izlendi. SONUÇ: Erkek meme lezyonları sıklıkla retroareolar yerleşimli olup bening ve malign lezyonların MRG özellikleri kadın meme lezyonlarıyla benzer özellikteydi.

Anahtar Kelimeler: Manyetik Rezonans Görüntüleme, Erkek, Meme

Single-Center Experience in Male Breast Magnetic Resonance Imaging

Abstract

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Magnetic resonance imaging (MRI) of the breast is rarely performed in men. Therefore, literature data on male breast MRI findings are scarce. This study aimed to characterize the MRI findings of benign and malignant male breast lesions. MATERIALS AND METHODS: Our study included 7 men with breast lesions (3 malignant, 4 benign) who underwent breast MRI in our hospital between 2012 and 2021. Breast MRI examinations were performed on a 1.5 Tesla scanner using a standard bilateral breast coil. Lesion location, morphological characteristics, contrast enhancement pattern, and diffusion findings were recorded. RESULTS: The benign lesions included an epidermoid cyst, atypical ductal hyperplasia, periductal chronic inflammatory infiltration, and ductal hyperplasia. The malignant lesions consisted of the very rare mucinous carcinoma, solid papillary tumor with neuroendocrine differentiation, and Paget's disease. Most of the lesions were

retroareolar and located in the left breast. Three of the lesions showed mass enhancement (mucinous carcinoma, Paget's, epidermoid cyst) and the others showed non-mass enhancement. Malignant lesions exhibited a type 2 or 3 enhancement pattern, while benign lesions exhibited a type 1 or 2 enhancement pattern. Of the mass lesions, the mucinous carcinoma and epidermoid cyst were well-circumscribed, whereas Paget's disease had irregular borders. Diffusion restriction was observed only in the mucinous carcinoma, Paget's disease, and epidermoid cyst. Four of the patients exhibited gynecomastia. CONCLUSION: Male breast lesions were often retroareolar, and both benign and malignant lesions had MRI characteristics similar to those of female breast lesions.

Keywords: Magnetic resonance imaging, Male, Breast

GİRİŞ

Erkekte meme Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çok nadir yapılır. Bu nedenle erkek meme MRG bulguları ile ilgili literatür çok azdır. Bu çalışmada benign ve malign erkek meme lezyonlarının MRG bulgularının tanımlanması amaçlandı.

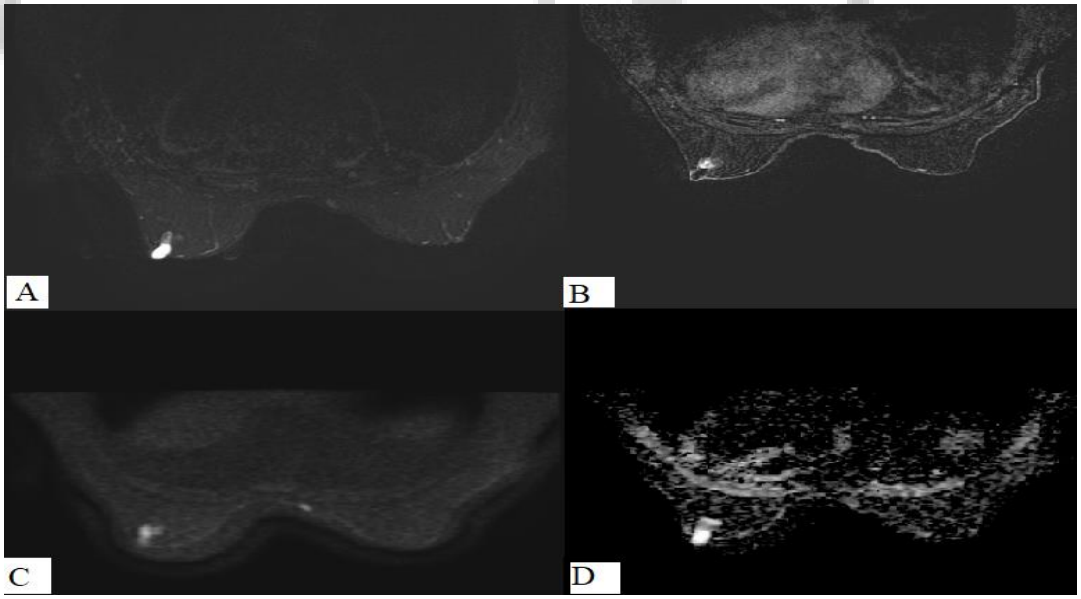
MATERYAL METOT

Çalışmamıza 2012-2021 yıllarında hastanemizde meme MRG yapılmış 7 erkek hasta (3 malign, 4 benign) dahil edildi. Meme MRG incelemeleri standart bilateral meme koili kullanılarak 1,5 Tesla MR cihazı ile gerçekleştirildi. Lezyonların lokalizasyonu, morfolojik özellikleri, kontrastlanma paterni ve difüzyon bulguları kaydedildi.

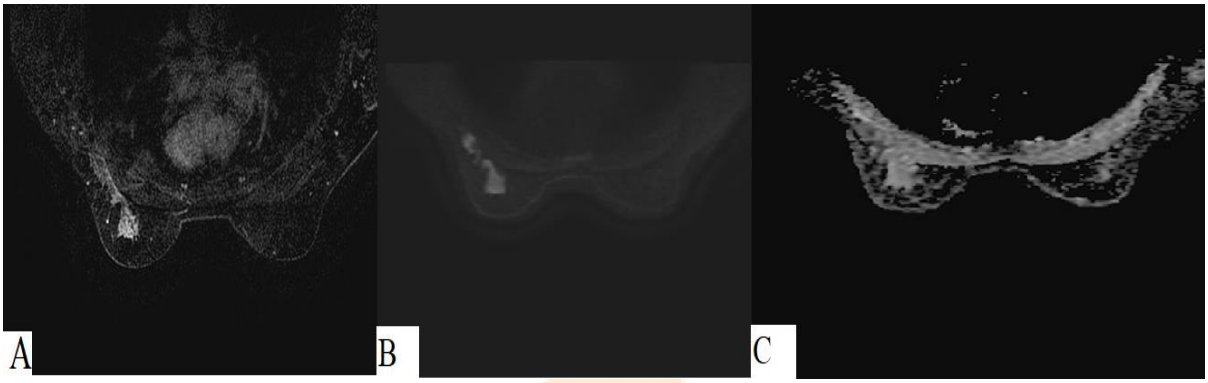
BULGULAR

Hastalar memede büyüme, ağrı, ele gelen kitle ve meme başında ülserasyon gibi şikayetlerle kliniğimize başvurdu. Hastaların ortalama yaşı 59 (35-80) idi. Benign olgular; epidermoid kist, atipik duktal hiperplazi, periduktal kronik iltihabi infiltrasyon ve duktal hiperplaziydi. Malign olgular ise çok nadir görülen musinöz karsinom, nöroendokrin farklılaşma gösteren solid papiller tümör ve invaziv duktal karsinom-duktal karsinoma insutu içeren paget hastalığıydı(Şekil 1,2).

Sekil 1. Miks müsinöz karsinom tanılı 76 yaşında erkek hasta, MRG yağ baskılı T2A görüntülerde musinöz alanda intensite artışı, nonmüsinöz alanda intensitede azalma (A), dinamik görüntülerde nonmüsinöz alanda kontrastlanma (B) izlendi. DAG ve ADC görüntülerde nonmüsinöz alanda difüzyonda kısıtlama izlenirken, müsinöz alanda kısıtlama izlenmedi (C, D).



Şekil 2. Nöroendokrin farklılaşma gösteren solid papiller tümör tanılı 49 yaşında erkek hasta, MRG dinamik görüntülerde kitlesel olmayan fokal heterojen kontrastlanma izlendi (A). DAG'da hafif yüksek sinyal artışı (B), ADC'de kısıtlanmamıştır (C).



Lezyonların 4'ü sol(2 malign, 2 benign), 2 si sağ(1 malign, 1 benign) ve 1'i bilateral (benign) yerleşimliydi. Lezyonların 5'i retroareolar alanda lokalizeydi. Lezyonlardan 3 ü kitlesel(Müsinöz Ca, paget, epidermoid kist) ve 4'ü kitlesel olmayan(nöroendokrin farklılaşma gösteren solid papiller tümör, atipik duktal hiperplazi, duktal hiperplazi ve periduktal kronik iltihabi infiltrasyon) kontrastlanma gösterdi. Malign lezyonlar tip 3 ve tip 2 kontrastlanma paterni; benign lezyonlar tip 2 ve tip 1 kontrastlanma paterni gösterdi Kitlesel lezyonlardan musinöz ca ve epidermoid kist düzgün sınırlı, paget hastalığı düzensiz sınırlı izlendi. Malign lezyonlardan musinöz karsinom ve paget hastalığı difüzyon kısıtlaması gösterirken, nöroendokrin farklılaşma gösteren solid papiller tümör difüzyon kısıtlaması göstermedi.Benign lezyonlardan epidermoid kist difüzyon kısıtlaması gösterirken, diğerleri difüzyon kısıtlaması göstermedi. Hastaların 4'ünde jinekomasti (1 tek taraflı, 3 bilateral) izlendi. Vaka serimizin MRG bulguları tablo 1 özetlenmiştir.

Tablo 1: Hastaların patolojik tanısına göre meme MRG bulguları

Lezyon	Lokalizasyon	Kitlesel Kontrastlanma	Kitlesel Olmayan Kontrastlanma
	Kinetik Eğri	Difüzyon Kısıtlanması	
Müsinöz Ca	L-Retroareolar	Düzgün kontür -Homojen	-
Tip 3	+		
NEPT	L-ÜOK	-	Fokal-Heterojen
Tip2	-		
Paget	R-Retroareolar	Düzensiz kontür-Heterojen	-
Tip3	+		
Epidermoid Kist	L-ÜİK	Düzgün kontür-Duvar Kontrastlanması	-
Tip 2	+		
PDKİ	R-Retroareolar	-	Fokal-Heterojen
Tip 2	-		
ADH	L-R-Retroareolar	-	Fokal-Heterojen
Tip 1	-		
DHP	L-Retroareolar	-	Fokal-
Heterojen	Tip 1	+	

NEPT: Nöroendokrin farklılaşma gösteren solid papiller tümör, **PDKİ:** Periduktal kronik iltihabi infiltrasyon, **ADH:** Atipik Duktal Hiperplazi, **DHP:** Duktal Hiperplazi, **ÜOK:**Üst Orta Kadran, **ÜİK:**Üst İç Kadran, **R:** Sağ, **L:** Sol

TARTIŞMA

Meme MRG'de ayırıcı tanı kitlenin kontur, şekil ve kontrast tutulum özelliklerine göre yapılır.[1] Kitlesel kontrastlanan lezyonlarda düzgün kontur benignite, spiküle ve düzensiz kontur malignite lehinedir.[2] Kitlesel olmayan kontrastlanma, kontrastsız kesitlerde belirgin sınırları olmayan ve kitle etkisi oluşturmayan lezyonlardır. American College of Radiology (ACR) Breast Imaging-Reporting and Database System (BIRADS) atlası son baskısında (5. Baskı, 2013) kitlesel olmayan kontrastlanmalar dağılımlarına göre fokal, lineer, segmental, bölgesel, birden fazla bölgesel ve diffüz olarak tanımlanmıştır. Yapılan bir çalışmada fokal dağılım paterni gösteren kontrastlanmalar daha çok benign lezyonlarda görülmüştür. Ayrıca lezyonun iç kontrastlanmasına göre benign lezyonlarda %60 oranında heterojen, malign lezyonlarda %76 oranında homojen kontrastlanma saptanmıştır.[3] Ancak başka bir çalışmada malign lezyonlarda en sık heterojen kontrastlanma, benign lezyonlarda ise en sık homojen kontrastlanmaya rastlanmıştır.[4]

Dinamik incelemelerin kontrastlanma kinetik eğrileri ile ilgili bir çalışmada ; giderek artan sinyal artışı görülen eğriler tip I, plato şeklindekiler tip II ve hızlı yıkananlar tip III olarak sınıflandırılmıştır.[5] Birçok görüşe göre Tip 1 boyanma eğrisi yüksek olasılıkla benign lezyonları işaret ederken, tip 3 boyanma malign lezyonları işaret eder . Tip 2 lezyonlar ise hem malign hemde benign lezyonları işaret edebilir.[6]

Meme kanserleri artmış hücre sayısına bağlı olarak, difüzyon kısıtlanması ve düşük ADC değeri göstermektedir.[7] Musinöz kanserler difüzyonu kısıtlamaz ancak saf müsinöz tümörler ile karşılaştırıldığında, miks tümörler müsinöz oranına bağlı olarak, daha düşük bir ADC değeri gösterebilirler.[8] Bizim vakamızda miks tipte müsinöz kitle mevcut olup musinöz kısımda difüzyon kısıtlaması izlenmezken, nonmüsinöz alanda ise difüzyon kısıtlaması izlendi. Ayrıca vakalarımızdan nöroendokrin farklılaşma gösteren solid papiller tümörde difüzyon kısıtlaması izlenmedi. Bunun nedeni düşük mitotik aktiviteye sekonder olduğu düşünülmüştür. MRG'de, müsinöz kanser teşhisi için yüksek T2 sinyali çok önemlidir. Karışık müsinöz tipte, müsinöz olmayan kısım, yeterince büyükse, düşük ve yüksek bir T2 sinyali ile gösterecek ve daha heterojen bir tümör görünümüne neden olacaktır. [9,10] Bizim vakamızda da baskın T2 sinyalinin yanında düşük T2 sinyali izlendi.

Literatürleri gözden geçirdiğimizde vaka serimizde erkek meme MRG bulguları, kadınlarda MRG bulguları ile yapılan çalışmalar ile benzer özellikler göstermekteydi.

SONUÇ

Erkek meme lezyonları sıklıkla retroareolar yerleşimli olup benign ve malign lezyonların MRG özellikleri kadın meme lezyonlarıyla benzer özellikteydi.

KAYNAKLAR

1. Weinstein D, Strano S, Cohen P, Fields S, Gomori JM, Degani H. Breast fibroadenoma: mapping of pathophysiologic features with three-timepoint, contrast-enhanced MR imaging-pilot study. Radiology 1999; 210: 233-40
2. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, Schnall MD, Reynolds CA, White LN. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. Radiology 1997; 204: 123–9.
3. Dratwa, Chloé, et al. "Breast MR biopsy: Pathological and radiological correlation." European radiology 26.8 (2016): 2510-2519)
4. Thomassin-Naggara I, Trop I, Chopier J, et. al. Nonmasslike enhancement at breast MR imaging: the added value of mammography and US for lesion categorization. Radiology. 2011 Oct;261(1):69-79
5. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschick S. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? Radiology 1999; 211: 101-10
6. Kuhl CK. MRI of breast tumors. Eur Radiol. 2000;10(1):46-58.

7. Woodhams R, Matsunaga K, Kan S, et al. ADC mapping of benign and malignant breast tumors. Magn Reson Med Sci 2005; 4: 35-42
8. Pintican R, Duma M, Chiorean A, et al. Mucinous versus medullary breast carcinoma: mammography, ultrasound, and MRI findings. Clin Radiol. 2020 Jul;75(7):483-496
9. Chaudhry AR, El Khoury M, Gotra A, et al. Imaging features of pure and mixed forms of mucinous breast carcinoma with histopathological correlation. Br J Radiol. 2019 Mar;92(1095):20180810.
10. Bitencourt AG, Graziano L, Osório CA, et al. MRI Features of Mucinous Cancer of the Breast: Correlation With Pathologic Findings and Other Imaging Methods. AJR Am J Roentgenol. 2016 Feb;206(2):238-46

Presentation ID / Sunum No= 147

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2471-4350

Akut Koroner Sendromda Acil Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi: Retrospektif Veri Analiz Örneği

Dr. Öğretim Üyesi Handan Çiftçi[1], Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin Fatih Gül[2]

[1]Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, e-mail: drhandanc@hotmail.com
[2]Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, e-mail: fth_2323@hotmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışmada, Acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile gelen hastaların kardiyak biyobelirteçlerinden Yüksek Hassasiyetli Troponin I (Hs-TnI)'nın Akut koroner sendrom (AKS) tanısındaki önemi ve AKS'de diğer acil biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler retrospektif ele alınarak laboratuvarımızın verilerini değerlendirmeyi amaçladık. Yöntem: Akut göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran ve AKS tanısı alan 417 hasta ile kontrol grubu (AKS tanısı dışlanan) 111 hasta olmak üzere 528 hasta verileri incelendi. Çalışmamız retrospektif kesitsel desende yürütüldü. Akut koroner sendrom (AKS) üç gruba ayrıldı: EKG'de ST segment elevasyonlu myokardiyal enfarktüs (STEMI), EKG'de ST segment elevasyonu olmayan myokardiyal enfarktüs (NSTEMI) ve unstabil/stabil olmayan anjina pektoris (UA). Hastaların kardiyak biyobelirteçlerle birlikte (Hs-TnI, CK, CK-MB) rutin biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikleri ve birbiriyle olan ilişkileri değerlendirildi. Ayrıca AKS'yi öngörmede Hs-TnI'nın tanısal değeri ROC analizi ile ortaya koyuldu. Bulgular: Akut koroner sendrom tanısı alan 417 hastanın %28,5'i kadın, %71,5'i erkekti ve median yaş 65 (IQR%25-75=57-75) idi. Kontrol grubunun ise %37,8'si kadın, %62,2'si erkek ve median yaş değeri 55 (IQR%25-75=40-67) idi. AKS tanısı alan hastalarda kardiyak biyobelirteçler (Hs-TnI, CK, CK-MB) arasında korelasyon saptandı. AKS alt grupları arasında (STEMI, NSTEMI, UA) acil biyokimyasal parametrelerin değişimleri incelendiğinde; Hs-TnI, CK, CK-MB, TG, LDL, Hb-A1c, Alb, Glukoz, ALT, AST, LDH, CRP, WBC, NEU(%) ve LEU(%) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı. Hastanemiz laboratuvarında çalışılan Hs-TnI'nın AKS tanısını öngörmede sensitivite %96,2 ve spesifite %99,1 olup cut off değeri 20,5 ng/L saptandı (AUC:0,981 [%95 CI: 0,970-0,992]) (p=0,006). Sonuç: Laboratuvarımızda Hs-TnI düzeyleri'nin 20,5 ng/L kesim değeri için AKS'deki tanısal değeri %95'in üzerinde yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermesine rağmen AKS ve AMI tanısında klinik özellikler, EKG ve diğer laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut Koroner Sendrom, HS-TNI, ROC, Laboratuvar Parametreleri

Evaluation of Emergency Biochemical Parameters in Acute Coronary Syndrome: A Case of Retrospective Data Analysis

Abstract

Objective: In the present study, we aimed to assess the data of our laboratory by retrospectively examining the importance of High-Sensitivity Troponin I (Hs-TnI), one of the cardiac biomarkers in patients presenting to the emergency department with the chest pain complaint, in the diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) and changes in other emergency biochemical parameters in ACS. Method: The data of 528 patients, including 417 patients presenting to the emergency department with the complaint of acute chest pain and diagnosed with ACS and 111 patients in the control group (the diagnosis of ACS excluded), were examined. Our study was conducted in a retrospective cross-sectional design. Acute coronary syndrome (ACS) was divided into three groups: ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) on ECG, non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) on ECG, and unstable angina pectoris (UA). Changes in routine biochemical parameters and their interrelationships were evaluated together with the patients' cardiac biomarkers (Hs-TnI, CK, CK-MB). Furthermore, the diagnostic value of Hs-TnI in predicting ACS was revealed by ROC analysis. Results: Of the 417 patients diagnosed with acute coronary syndrome, 28.5% were female, 71.5% were male, and the median age was 65 (IQR 25-75%=57-75). Of the control group, 37.8% were female, 62.2% were male, and the median age was 55 (IQR 25-75%=40-67). A correlation was detected between cardiac biomarkers (Hs-TnI, CK, CK-MB) in patients diagnosed with ACS. Upon examining changes in emergency biochemical parameters between the ACS subgroups (STEMI, NSTEMI, UA), there was a statistically significant difference in the values of Hs-TnI, CK, CK-MB, TG, LDL, Hb-A1c, Alb, Glucose, ALT, AST, LDH, CRP, WBC, NEU(%), and LEU(%). The sensitivity and specificity of Hs-TnI studied in our hospital's laboratory in predicting the diagnosis of ACS were 96.2% and 99.1%, respectively, with a cut-off value of 20.5 ng/L (AUC: 0.981 [95% CI: 0.970-0.992]) (p=0.006). Conclusion: Despite the high sensitivity and specificity above 95% of the diagnostic value in ACS for the cut-off value of 20.5 ng/L of Hs-TnI levels in our laboratory, clinical features, ECG, and other laboratory findings should be evaluated together in the diagnosis of ACS and AMI.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, HS-TNI, ROC, Laboratory Parameters

1. INTRODUCTION:

Acute coronary syndrome (ACS), which is evaluated within coronary heart diseases, caused the death of more than eight million people worldwide in 2013. Nowadays, it is still a significant cause of mortality, although mortality rates seem to have decreased with the developing technology and treatments.[1] Risk factors such as smoking and alcohol consumption, hypertension, diabetes mellitus, and high blood cholesterol level affect the development of CAD.[2]

Atherosclerotic plaque rupture, which results in partial or complete occlusion of the epicardial coronary artery, is responsible for the pathophysiology of acute coronary syndrome. Atherosclerotic plaque disruption reveals subendothelial collagen, which results in the activation of platelets and a coagulation cascade and thus leads to the formation of a thrombus. Coronary occlusion due to thrombus leads to a decrease in blood flow and the symptoms of ischemic chest discomfort. Patients with complete occlusion due to thrombus usually present with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) on electrocardiogram (ECG). Patients with partially occluded coronary arteries do not usually have ST-segment elevation. However, they may have ECG findings suggestive of ischemia. These patients are classified as non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) or unstable angina (UA) due to troponin elevation, which is an indicator of myocardial damage.[2,3]

The most sensitive and specific markers for myocardial necrosis due to acute myocardial infarction, which is a part of acute coronary syndrome, are cardiac troponin T and I.[3] However, troponin T and I levels may also be an indicator of myocardial damage due to chronic renal failure, acute pulmonary embolism, or heart failure apart from ACS. New high-sensitivity cardiac troponins (Hs-cTn T or I) are

more sensitive in detecting ischemia. However, the increase in false-positive results is worrisome, and therefore, troponin values cannot be used alone in the diagnosis of AMI.[4] Nevertheless, serial troponin testing is still an important biochemical marker in the diagnosis of myocardial infarction.[5] Therefore, every laboratory should reevaluate the diagnostic sensitivity and specificity of Hs-TnI and Hs-TnT parameters in ACS at certain intervals.

In the present study, we aimed to retrospectively evaluate the data of our laboratory by examining the role of Hs-TnI, one of the cardiac parameters in patients followed up in the emergency department with the pre-diagnosis of ACS, in the diagnosis of ACS, changes in emergency cardiac (Hs-TnI, CK, CK-MB) and biochemical parameters in ACS, and their interrelationships.

2. MATERIALS AND METHODS:

Our study was conducted in a retrospective cross-sectional design upon the approval of the ethics committee, numbered 80576354-050-99/186 and dated 01.07.2021, which was received from Kafkas University Faculty of Medicine Dean's Office Local Ethic Committee Presidency. Patients who applied to the emergency department of Kafkas University Health Research and Application Hospital with chest pain for the last six hours or were brought by 112 ambulance between June 2019 and June 2021, patients who were identified to have ACS and hospitalized in the coronary intensive care unit, and patients discharged from the emergency department without being diagnosed with ACS were included in the study. Patients over the age of 18 who had a pre-diagnosis of ACS and whose full data could be accessed from the hospital automation system were included in the study. A total of 528 patient data were examined. Patients with missing data and patients with diseases that might affect troponin values (acute or chronic renal failure, acute pulmonary embolism, chronic obstructive pulmonary disease, anemia, cancer and those undergoing chemotherapy) were excluded from the study, and a total of 528 patients, including 417 patients and 111 individuals in the control group, were included in the study.

2.1. Laboratory Parameters:

2.1.1. Routine Analyses:

The analysis of hemogram parameters was performed on an ABX-Pentra DX 120 (Horiba LTD, Japan) device using the flow cytometric method. Among the routine biochemical parameters, serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), albumin (Alb), urea, creatinine, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), creatine kinase (CK), and creatine kinase-MB (CK-MB) levels were analyzed using the photometric method, while serum C-reactive protein (CRP) levels and whole blood hemoglobin-A1c (Hg-A1c) levels were analyzed by employing the immunoturbidimetric method in a Cobas C501 (Roche Diagnostic, Germany) device. Serum Hs-TnI analysis was conducted by a hormone analyzer Cobas C601 (Roche Diagnostic, Germany) using the electrochemiluminescence method (The brands of all kits used in the analyses were compatible with the devices). The reference test ranges of the analytical methods used were as follows: White blood count (WBC): 3.7-10.4 $\times 10^9 L^{-1}$, Neutrophil (Neu): 39.9-75.4%, Hemoglobin (HGB): 10.8-15.1 g/dL, Hematocrit (Hct): 32.7-45%, Platelet count (PLT): 149-371 $\times 10^9 L^{-1}$, CK: 0-190 IU/L, CK-MB: 0-25 U/L, Hs-TnI: 0-14 ng/L, TG: 0-150 mg/dL, TC: 0-200 mg/dL, HDL: 35-55 mg/dL, LDL: 0-130 mg/dL, CRP: 0-0.5 mg/dL, Glucose: 70-100 mg/dL, Hg-A1c: 4.8-5.9%, ALT: 0-35 U/L, AST: 0-35 U/L, Alb: 3.5-5.2 g/dL, Urea: 17-43 mg/dL, Creatinine: 0.5-0.9 mg/dL. Biochemical data were accessed through the hospital information management system (HBYS).

2.1.2. Statistical analyses:

Statistical analyses were conducted using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 packaged program. Descriptive statistical methods (mean±standard error) were used to evaluate the data. The analysis of normality was performed with the Kolmogorov-Smirnov test. The one-way ANOVA F test was used to compare more than two groups showing a normal distribution, and Tamhane's test was used in post-hoc analyses. The Kruskal-Wallis H test was used to compare more than two groups that did not show a normal distribution, and Dunn's test was used in post-hoc advanced analyses. While Spearman's correlation analysis was used to evaluate the correlation between continuous variables, the

Chi-square test was used to evaluate categorical data. The diagnostic performance of Hs-TnI was assessed by Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis, and performance measures (sensitivity, specificity) were calculated. The results were evaluated within the 95% confidence interval, and a p-value <0.05 was considered significant.

3. RESULTS:

A total of 417 patients, 119 females (28.5%) and 298 males (71.5%) diagnosed with ACS, were included in the study. The patients' age ranged from 34 to 95, with a median age of 65 (IQR 25-75%=57-75). When evaluated according to sex, the mean age of females (70.66 ±11.30) was statistically significantly higher than that of males (63.98±12.17) (p=0.00). The control group consisted of 111 patients, 42 (37.8%) females and 69 (62.2%) males, discharged from the emergency department without being diagnosed with ACS, and the median age was 55 (IQR 25-75%=40-67).

The distribution of the patients' diagnoses according to the ACS classification by sex and age is presented in table 1. Upon examining the mean age of the groups, a statistically significant difference was determined (F=7.006, p=0.002). In the advanced analysis performed to find the group that made the difference, it was observed that the mean age in the UA group was lower than in the other patient groups.

Table 1: Evaluation of patients according to sex and age

		NSTEMI (1) (N=142)	**STEMI (2) (N=103)**	**UA (3) (N=24)**	P
Gender	**Female**	70 (%31,5)	40 (%24,5)	9 (%28,1)	0,324
	Male	152 (%68,5)	123 (%75,5)	23 (%71,9)	
Age		66,87 (±11,10)	66,12 (±13,20)	57,88 (±12,87)	0,002*

Chi-square test, *; It shows the difference between the groups according to one-way analysis of variance (ANOVA), p<0.05.

When the difference of biochemical biomarkers between the patient groups was examined, there was a statistically significant difference in the values of Hs-TnI, CK, CK-MB, TG, LDL, Glucose, Hb-A1c, Alb, ALT, AST, LDH, and CRP between the groups (Table 2).

Table 2: Evaluation of biochemical biomarkers in the patient groups

	NSTEMI	**STEMI**	**UA**	**X^2**	**P**

	(N=142)	**(N=103)**	**(N=24)**		
Hs-TnI (ng/L)	683,7 (213,72-1921,27)	2674 (340,3-9583)	22 (7,8-45,8)	92,456	0,00*
CK (U/L)	231 (125,5-460)	634,5 (233,5-1508,75)	114 (62,5-172)	73,92	0,00*
CK-MB (U/L)	34 (21-66,5)	76 (35,75-175,5)	22 (16-28)	74,95	0,00*
TG (mg/dL)	116,5 (76-181)	84 (60-127)	146 (89-268)	26,113	0,00*
TC (mg/dL)	172 (138-206)	162 (140-188)	160 (146-190)	4,778	0,092
HDL (mg/dL)	39 (33,25-46)	40 (34-46)	37 (30-41)	3,042	0,219
LDL (mg/dL)	104,3 (78,65-129)	102,40 (81-123,70)	94 (67,4-109,2)	4,417	0,110
Alb (g/dL)	3,81 (3,49-4,1)	3,76 (3,46-4,01)	4,17 (3,69-4,46)	14,715	0,001
Glucose (mg/dL)	129 (104-172)	137 (120-171)	109,5 (95-167,25)	17,63	0,00*
Hb-A1c (%)	6,53 (5,9-7,96)	6,24 (5,7-7,01)	6,1 (5,76-6,35)	10,196	0,006*
Urea (mg/dL)	38,5 (31-48)	39 (30-52)	35,5 (28-42)	5,355	0,069
Creatinine (mg/dL)	0,91 (0,80-1,11)	0,95 (0,81-1,16)	0,93 (0,80-1,04)	0,941	0,625
AST (U/L)	30 (19-55,25)	74 (34-169)	20 (14,75-25,5)	68,88	0,00*
ALT (U/L)	22 (14-31)	30 (20-41)	24 (14,25-34)	21,44	0,00*
LDH (U/L)	214 (177-298)	321 (227-515,5)	198,5 (150-219,75)	39,089	0,00*
CRP (mg/dL)	2,2 (0,48-6,9)	2,6 (0,62-9,2)	0,50 (0,17-3,02)	11,381	0,003*

*; It shows a statistical difference according to the Kruskal-Wallis H test, $p<0.05$.

In table 3, the difference in hemogram values between the patient groups was examined. Accordingly, there was a statistically significant difference in WBC, NEU(%), and LEU(%) values between the groups.

Table 3: Evaluation of hemogram parameters between the patient groups

	NSTEMI (N=142)	**STEMI (N=103)**	**UA (N=24)**	**X^2**	**P**
WBC ($\times 10^9 L^{-1}$)	8,5 (6,6-10,8)	9,3 (7,3-12)	7,65 (5,97-9,3)	13,46	0,001*
HGB (g/dL)	14,1 (12,7-15,3)	14,4 (13-15,6)	14,73 (13,1-15,92)	2,105	0,349
HCT (%)	41,85 (38,55-45,75)	43 (38,9-46,3)	44,5 (38,7-47,8)	2,964	0,227
NEU (%)	69,2 (61,7-76,37)	76,2 (68,4-81,3)	64,2 (59,3-71,35)	35,751	0,000*
LEU (%)	21,7 (15,8-28,025)	17,2 (12,1 -22,5)	25,85 (19,3-31,62)	28,433	0,000*
PLT ($\times 10^9 L^{-1}$)	227 (186-279,5)	236 (194-282)	227,5 (200-262,75)	1,514	0,469

*; It shows a statistical difference according to the Kruskal-Wallis H test, $p<0.05$.

The correlation between biochemical biomarkers in ACS patients was evaluated in table 4.

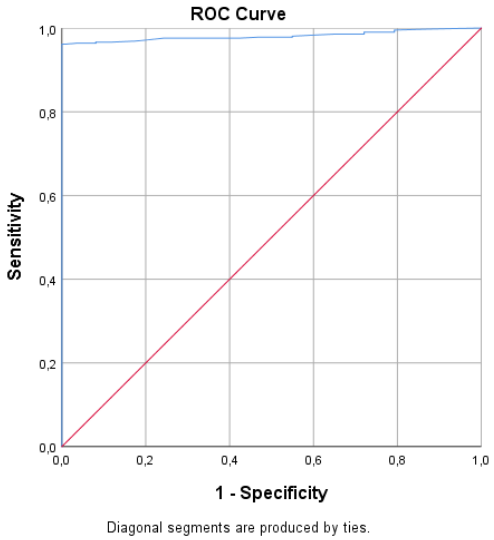
Tablo 4: Correlation between biochemical markers in the patient groups

		Hs-TnI	**CK**	**CK_MB**	**TG**	**TC**	**HDL**	**LDL**	**Hb-A1c**	**CRP**
Hs-TnI (ng/L)	rho	1,000	0,636	0,577	-,169	-0,022	-0,111	0,025	0,079	0,384
	p	.	0,000*	0,000*	0,001*	0,657	0,025	0,611	0,122	0,000*
CK (U/L)	rho		1,000	0,841	-0,206	-0,014	0,098	0,043	0,018	0,087
	p		.	0,000*	0,000*	0,783	0,048*	0,390	0,726	0,077
CK-MB (U/L)	rho			1,000	-0,175	0,036	0,099	0,112	0,019	-0,35
	p			.	0,000*	0,471	0,046*	0,024*	0,706	0,473
TG (mg/dL)	rho				1,000	0,413	-0,224	0,135*	0,081	-0,120
	p				.	0,000*	0,000*	0,007*	0,111	0,015*
TC (mg/dL)	rho					1,000	0,346	0,876	0,006	-0,132
	p					.	0,000*	0,000*	0,899	0,007*
HDL (mg/dL)	rho						1,000	0,282	0,032	0,075
	p						.	0,000*	0,539	0,132
LDL (mg/dL)	rho							1,000	-0,040	-0,140
	p							.	0,436	0,05
Hb-A1c (%)	rho								1,000	0,065
	p								.	0,200
CRP (mg/dL)	rho									1,000
	p									.

*; It shows the significance level of $p<0.05$ according to Spearman's correlation test.

In the ROC analysis performed for Hs-TnI studied in the laboratory of our hospital to predict the diagnosis of acute coronary syndrome, the area under the curve was 98.1% (AUC: 0.981 [95% CI: 0.970-0.992]), the sensitivity was 0.962, and the specificity was 0.991, and a cut-off value of 20.5 ng/L was detected (p=0.006) (Figure 1).

Figure 1: The diagnostic value of serum Hs-TnI levels in ACS according to the ROC analysis



4. DISCUSSION:

Acute chest pain is one of the leading causes of emergency department admissions, especially in elderly individuals. Although there are numerous studies on acute myocardial infarction, the process of establishing a diagnosis is quite complex because most patients presenting to the emergency department with chest pain have atypical symptoms and non-specific ECG findings. At this point, cardiac biomarkers play an important role in patients without ECG findings.[6] Owing to the high-sensitivity analyses developed for cardiac troponin I and T, the ability to detect low circulating cardiac troponin levels in people with common cardiac disorders and risk factors was increased.[6] Furthermore, it is stated that ACS and AMI may develop due to obstruction in coronary arteries, and an increase in troponin values may also occur in the case of AMI developing without obstruction (myocardial infarction, non-obstructive coronary artery disease-MINOCA).[7]

In our study, when serum Hs-TnI levels were compared between the groups, the highest levels were observed to be STEMI (2674 ng/L), NSTEMI (683.7 U/L), and UA (22 U/L), respectively, and our results were compatible with the literature. It is understood that the difference in Hs-TnI levels between the groups originated only from the UA group. Moreover, the correlation between cardiac biomarkers (Hs-TnI, CK, CK-MB) was another supporting factor. According to the results of the ROC analysis performed in our study, the cut-off value of Hs-TnI to predict ACS was 96.2%, specificity was 99.1%, and AUC was 0.981 [95% CI: 0.970-0.992]. As a result, it was revealed that our laboratory's troponin values yielded highly reliable results in the accuracy and exclusion of ACS diagnosis. These findings were compatible with the literature.[8,9,10]

In our study, although the mean glucose values were above 100 mg/dL in patients presenting to the emergency department with acute-onset chest pain, Hb-A1c levels, expressing the regulation of blood glucose level in the long term were also examined since it would be misleading to talk about the presence of diabetes mellitus in the patients because the fasting/satiety status of the patients at the time of admission to the emergency department was uncertain. Thus, upon examining Hb-A1c values, it draws attention that the blood glucose level is not regulated in the chronic period and that it supports high blood glucose values in ACS (Hb-A1c levels above 5.9% and blood glucose levels higher than 100 mg/dl in ACS groups). Our results are in line with the literature.[11,12,13]

Studies have demonstrated that increased LDL-cholesterol and TG levels play a role in the development of atherosclerosis and, therefore, in the development of AMI.[12,13] In our study, TC, TG, LDL-cholesterol, and HDL cholesterol values are observed to be within normal limits in the patient groups. In this context, it is understood that our lipid profile results are inconsistent with many studies in the literature but are compatible with some studies in the literature. [12,14,15] We think that this inconsistency originates from regional differences of the patient population (rural life, cold climate, etc.). Moreover, upon examining CRP levels between the groups, significant increases in CRP levels in the STEMI and NSTEMI groups compared to the UA group and their positive correlation with Hs-TnI levels support the inflammatory reaction developing during AMI. We think that the lipid profile not being within the expected values may be associated with the high CRP level due to the inflammatory reaction developing during AMI.[16] Although the increased lipid profile (high LDL) indicates a poor prognosis in AMI, we also think, as Kumar et al., that the lipid therapy to be applied to patients living in the region should not be delayed.[15]

As a result, the diagnostic value in ACS for the cut-off value of 20.5 ng/L of Hs-TnI levels in our laboratory exhibited high sensitivity and specificity above 95%. We believe that each laboratory should review the diagnostic value of Hs-TnI in ACS with its cut-off values. Furthermore, we should not forget to evaluate the clinical features, ECG and laboratory findings together in the diagnosis of ACS and especially AMI.

5. REFERENCES:

1. Eisen A, Giugliano RP, Braunwald E. Updates on acute coronary syndrome: a review. JAMA cardiology. 2016;1(6):718-730.
2. Xie WM, Ran LS, Jiang J, Chen YS, Ji HY, Quan XQ. Association between fetuin-A and prognosis of CAD: A systematic review and meta-analysis. European journal of clinical investigation. 2019;49(5): e13091.
3. Makki N, Brennan TM, Girotra S. Acute coronary syndrome. Journal of intensive care medicine. 2015;30(4):186-200.
4. Smith JN, Negrelli JM, Manek MB, Hawes EM, Viera AJ. Diagnosis and management of acute coronary syndrome: an evidence-based update. The Journal of the American Board of Family Medicine. 2015;28(2): 283-293.
5. Anderson JL, Morrow DA. Acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine. 2017;376(21):2053-2064.
6. Dalal JJ, Ponde CK, Pinto B, et al. Time to shift from contemporary to high-sensitivity cardiac troponin in diagnosis of acute coronary syndromes. Indian heart journal. 2016;68(6):851-855.
7. Ballesteros-Ortega D, Martínez-González O, Gómez-Casero RB, et al. Characteristics of patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA) from the ARIAM-SEMICYUC registry: development of a score for predicting MINOCA. Vascular health and risk management. 2019;15:5767.
8. Şahin M, Kabalcı M, Savcı Ü. Akut koroner sendrom tanısında kardiyak belirteçlerin kesme değerlerinin incelenmesi. Ortadoğu Tıp Dergisi. 2018;10(3):247-251.
9. Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, Singh SK. Serial measurement of lipid profile and inflammatory markers in patients with acute myocardial infarction. EXCLI journal. 2015;14:517-526.
10. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. High-sensitivity cardiac troponin I assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. Clinical chemistry. 2019;65(7):893-904.
11. Öztürk GZ, Aksoy Ö, Osman Kara TK, Çıkrıkçıoğlu MA, Çakırca M, Tükek T. HbA1c'nin akut koroner sendrom (AKS) geçirmiş hastalarda erken mortaliteye etkisi. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2011;45(4):115-118.
12. Usta M, Sakin A, Sakin A, et al. Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Majör Risk Faktörlerinin ve Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi Evaluation of Risk Factors and Laboratory Parameters in Patients of Acute Coronary Syndrome. Smyrna Tıp Degisi. 2015;5(2):5-11.

13. Karaaslan ÖÇK, Özilhan MO, Çöteli C, Maden O. Impact Of Prediabetes On Cardiovascular Disease Risk İn Patients With Acute myocardial infarctions. Archives of Clinical and Experimental Medicine. 2021;6(2):83-87.
14. Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. BMC medicine. 2013;11(1):1-13.
15. Khan HA, Alhomida AS, Sobk, SH. Lipid profile of patients with acute myocardial infarction and its correlation with systemic inflammation. Biomarker insights, BMI. 2013;8:1-7
16. Kumar N, Kumar S, Kumar A, Shakoor T, Rizwan, A. Lipid profile of patients with acute myocardial infarction (AMI). Cureus. 2019;11(3):e4265.

Presentation ID / Sunum No= 149

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8041-0872

Non-Obez Polikistik Over Sendromlu Hastalarda İnsülin Direnci ve Serum Sitokin Seviyeleri

Uzman Dr. Nurettin Fidan[1], Prof. Dr. Belkıs Aydınol[2], Uzman Dr. İzzettin Toktaş[3]

[1]Diyarbakır Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi, drnurettinfidan@hotmail.com
[2]Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD., aydinolb@dicle.edu.tr
[3]Diyarbakır İl Sağlık Müdürlüğü, drizzettin@gmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı Non-Obez Polikistik Over Sendromlu (PKOS) hastalarda insülin direnci ve serum sitokin seviyeleriyle ilişkisinin araştırılmasıdır. Yöntem: Bu çalışmaya ESRM/ASRM Consensus kriterlerine göre PKOS tanısı konulan 36 non-obez kadın hasta ile benzer vücut kütle indeksine sahip 25 sağlıklı kadın dahil edilmiştir. Bütün PKOS'lu hastalar oligo-amenoreik, kontrol grubu ise ömenoreik idi. Her iki grupta serum glukoz, insülin ve sitokin düzeyleri ölçüldü. İnsülin direncini değerlendirmek için HOMA indeks kullanıldı. Elde edilen veriler SPPS 10.0 programına yüklenerek analiz yapıldı. İstatistiksel analizde Mann whitney U testi, ki-kare ve Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. İstatistiksel olarak $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. Bulgular: Araştırmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 22,7±4,9 ve kontrol grubunun yaş ortalaması ise 26,8±4,7 dir ($p<0,05$). PKOS'lu hastalarda ortalama serum insülin düzeyi (9,5±4,7 µU/ml), kontrol grubuna (7,3±2,4 µU/ml) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). PKOS'lu hastalarda ortalama serum glikoz düzeyi (91,1±8,8 mg/dl), kontrol grubuna (81,1±7,6 mg/dl) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). PKOS'lu hastalarda HOMA-IR skoru (2,1±1,1), kontrol grubuna (1,5±0,5) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). PKOS'lu hastalarda IL-8 düzeyi, kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Ancak diğer sitokinler (IL-1β, IL-2R, IL-6, IL-10 ve TNFα) açısından hastalar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Sonuç: Non-obez PKOS hastalarının serum insülin düzeyi, glikoz ve HOMA-IR skoru kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Ancak HOMA-IR skoru ile serum sitokin seviyeleriyle herhangi bir ilişkisi tespit edilmedi.

Anahtar Kelimeler: İnsülin Direnci, Polikistik Over Sendromu, Sitokinler

Insulin Res istance and Serum Cytokine Levels in Patients With Non-Obese Polycystic Over Syndrome

Abstract

Objective: The aim of this study is to research the relationship between the insulin resistance and the levels of serum cytokine on the patients with non-obese polycystic ovary syndrome (PCOS). Method: Thirty-six women with non-obese PCOS and twenty-five healthy women having the similar age, body and mass index have been taken into the study. All the patients have been diagnosed with PCOS,

according to the ESRM/ASRM Consensus criteria. All the patietns have beeen oligo-amenorrheic and the healthy control group has been amenorrheic. In both groups, the levels of serum glucose, insulin and cytokine have been measured. HOMA index has been used to evalaute the insulin resistance. Mann-Whitney U test, chi-square and Spearman correlation coefficient were used for statistical analysis. Statistically, $p<0.05$ was considered significant. Results: The mean age of the patients included in the study was 22.7±4.9 and the mean age of the control group was 26.8±4.7 ($p<0,05$). The mean serum insulin level (9.5±4.7 µU/ml) in patients with PCOS was found to be higher than the control group (7.3±2.4 µU/ml) ($p<0.05$). The mean serum glucose level (91.1±8.8 mg/dl) in patients with PCOS was found to be higher than the control group (81.1±7.6 mg/dl) ($p<0.05$). The HOMA-IR score (2.1±1.1) in patients with PCOS was found to be higher than the control group (1.5±0.5) ($p<0.05$). IL-8 level was found to be higher in PCOS patients than the control group ($p<0.05$). However, there was no statistically significant difference between the patients and the control group in terms of other cytokines (IL-1β, IL-2R, IL-6, IL-10 ve TNFα) ($p>0.05$). Conclusion: At the end of the study, it has been found that evaluated non-obese PCOS patients have significantly higher level of insulin resistance compared to control group. We couldn't find any relationship between insulin resistance and serum cytokine levels.

Keywords: Cytokines, Insulin Resistance, Polycystic Ovary Syndrome

GİRİŞ

Polikistik Over Sendromu (PKOS), reprodüktif dönemde en sık görülen endokrin bozukluktur. Patofizyolojisi multifaktöriyel ve poligenik gibi görülmektedir. Tanı kriterleri son olarak 2003'te Rotterdamda 'Consensus Conference on PCOS' (ESHRE-ASRM) toplantısında Polikistik over morfolojisi (bir overde 12 adet veya daha fazla 2-9 mm çapında folikül bulunması ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm ve oligo-ve/veya anovulasyon) parametrelerinden herhangi ikisinin varlığı şeklinde revize edilmiştir.[1,2]

PKOS patojenezini açıklamak için birçok teori öne sürülmüştür. Günümüzde en çok üzerinde durulan teori, insülin sekresiyonu aksiyonundaki defekt sonucu gelişen insülin direnci (İD) ve hiperinsülinemidir. İD hem zayıf hem obez PKOS'lularda görülebilmekle birlikte obezite İD için tanımlanmış bir risk faktörüdür. Obez PKOS'luların %75'inde, non-obez veya zayıf PKOS'luların ise %30'unda hiperinsülinemi ve İD vardır. Obez PKOS'lularda İD'nin şiddeti obezitenin derecesiyle korelasyon gösterir. Etkilenmiş zayıf PKOS'lularda ise intrensek ve hala tam olarak anlaşılmamış bir İD formu vardır.[3,4]

PKOS, değişik derecelerde adet düzensizliği hirsutismus (kıllanma), akne ve obezite ile seyreden, ilk belirtileri erken ergenlik çağında ortaya çıkan bir sendromdur.[5,6] Sıklığı doğurganlık çağındaki kadınlarda %5-10, ergenlik dönemindeki kızlarda %3 olarak bildirilmektedir.[7] Klasik PKOS'lu kadınların yaklaşık %65'inde hirsutismus, %65'inde anovulatuar semptomlar, %50'sinde obezite mevcuttur.[8] Klasik PKOS'un laboratuvar bulguları arasında hiperandrojenemiye eşlik eden ultrasonografik olarak tespit edilmiş Polikistik over görünümü ve artmış LH /FSH oranı vardır. Ancak günümüzde bu bulguların her ikisi de tanı için gerekli görülen laboratuvar verileri olarak kabul görmemektedir.[9] Terminal kılların çoğalması sadece andronjenlerin fazlalığına değil aynı zamanda kişiden kişiye değişen reseptör duyarlılığına da bağlıdır.[10] Bu nedenle PKOS'lu kadınlarda hirsutismus değişik derecelerde ortaya çıkabilmektedir.[5] Overlerde Fonksiyon bozukluğu PKOS'lu olguların üçte ikisinde anovulatuar semptomlar mevcuttur. Bu semptomlar, primer ve seconder amenoreden oligomenoreye veya tam tersi aşırı ve sık kanama periyotlarına kadar değişen spektrumda olabilir.[8] Obezite Klasik PKOS'un en önemli bileşenlerinden birisidir ve PKOS'lu olgularda %38-88 sıklıkla görülmektedir.[11] Epidemiyolojik çalışmalarda obezitenin insülin direnci, hiperlipidemi, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık açısından risk oluşturduğu ortaya konulmuştur.[11-12] PKOS'lu kadınlarda oligo veya anovulatuar siklusların doğurganlık çağında infertilitenin en sık nedeni olduğu bilinmektedir. Bu olgularda tip-2 diyabet, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık ve endometriyum kanser riskinin yüksek olduğu bildirilmektedir. Ateroskleroza bağlı kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, gebelik diyabeti, over kanseri ve metabolik sendrom da önemli risk faktörleri arasında sayılmaktadır.[13-14] Obez PKOS'lularda TNF- α , IL-1, IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin salındığına dair bazı yayınlar

bulunmaktadır. Ayrıca antiinflamatuar sitokinlerden IL-10 un da salındığına dair görüş de bulunmaktadır.

Biz de çalışmamızda TNF- α, IL-1, IL-6 nın yanısıra IL-8, IL-10 ve IL-2 Reseptör slouble (IL-2 RS) düzeylerini ölçerek non-obez PKOS hastaları ile çalıştığımız kontrol grubu arasında insülin direnci ve serum sitokin seviyelerini ölçmeyi ve insülin direnci ile serum sitokin seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

1. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Nisan 2008-Şubat 2009 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine, adet görmeme (oligo-amenero), kıllanma artısı ve infertilite şikayetleriyle başvuran, 2003 Rotterdam Concencus Conferance on PCOS (ASHRE/ASRM) kriterlerine göre PKOS tanısına uyan 36 hasta ve bu hastalarla benzer yaş grubunda ve benzer kiloda olan 25 sağlıklı kadın ile yapıldı. OKS kullananlar, steroid preparat kullananlar, diyabetik olanlar, herhangi bir sistemik (karaciğer, böbrek, kalp) hastalığı olanlar, herhangi bir nedenle insülin direncini etkileyen ilaçları kullanan hastalar ve sigara içenler çalışmaya alınmadı. Hastalara çalışmanın amacı ve yapılacak tahliller hakkında bilgi verildi, sözlü olarak katılmaya onay veren hastalar çalışmaya dahil edildi. İlk başvuru esnasında hastaların boyları ve kiloları ölçülerek, kg/m^2 cinsinden vücut kütle indeksleri (VKİ) hesaplandı. VKİ'leri 21-25 kg/m2 olan hastalar çalışmaya alındı. Aynı zamanda, çalışmaya alınan sağlıklı kadınların da VKİ'leri 21-25 kg/m2 idi.

PKO'nun varlığı 2003 Rotterdam Concencus Conferance on PCOS (SHRE ASRM) kriterlerine göre değerlendirildi. Bu kriterler;

- Mastruel düzensizlik (Oligo-amenore, oligo-anovulasyon)
- Klinik ve/veya biyokimyasal hiperondrojenizm
- Ultrasonografik olarak PKO morfolojisi (Bir overde, 12 adet veya daha fazla 2-9 mm çapında folikül bulunması ve/veya over volümünün 10 cm3 'ün üzerinde olması) dir.

Çalışmamızda glukoz ölçümleri, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (DÜTF) Hastanesi Merkez laboratuvarında Architect C 16000 otoanalizörü kullanılarak Hexokinase/G-6-PDH yöntemi ile yapıldı. İnsülin ölçümleri yine aynı laboratuvarda Modular Analytics E 170 cihazında Electrochemiluminescence inmunoassay yöntemi ile yapıldı. Sitokinlerin ölçümleri yine aynı laboratuvarda Immulite 1000 cihazında chemiluminescent immunometric assay yöntemi ile yapıldı. Glukoz, insülin ve sitokinlerin (İnterlökin-1ß, İnterlökin-2 Reseptör, interlökin-6 interlökin-8, interlökin-10, TNF-α) düzeylerini çalışmak için hastalardan ve sağlıklı kontrol grubundan 10 saatlik gece açlığını takiben 5'er cc'lik periferik venöz kan alınarak 5000 devirde 5 dakika santrifüj edildi, elde edilen serumlar analiz edildi. Açlık glukoz ve açlık insülin düzeyleri esas alınarak HOMA-IR skoru (insülin direnci indeksi) hesaplandı.

HOMA-IR= Açlık serum glukozu (mg /dl) x açlık serum insülini (µU/ml)/405

Çalışmamızda HOMA-IR skoru 2.77 ve üzeri olan değerleri insülin direnci göstergesi olarak aldık. Ölçülen parametrelerin referans aralıkları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Ölçülen Parametrelerin Referans Aralıkları

Parametreler	Referans Aralığı	Birimi
İnsülin	3-17	µU/ml
Glukoz	70-109	mg/dl
İnterlökin 1ß	0,0-10,0	pg/ml
İnterlökin 2-Reseptör	200-1000	U/ml
İnterlökin 6	0,0-12,0	pg/ml
İnterlökin 8	0,0-70,0	pg/ml
İnterlökin 10	1,5-9,1	pg/ml
TNF-α	4,0-10,0	pg/ml

1.1. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPPS 10.0 programına yüklenerek analiz yapıldı. Sürekli değişkenlerin ortalama, standart sapma değeri hesaplandı. İstatistiksel analizde Mann whitney U testi ve Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. İstatistiksel olarak $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

2. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 22,7±4,9 ve kontrol grubunun yaş ortalaması ise 26,8±4,7 dir ($p<0,05$). PKOS'lu hastalarda ortalama serum insülin düzeyi (9,5±4,7 µU/ml), kontrol grubuna (7,3±2,4 µU/ml) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). PKOS'lu hastalarda ortalama serum glikoz düzeyi (91,1±8,8 mg/dl), kontrol grubuna (81,1±7,6 mg/dl) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). PKOS'lu hastalarda HOMA-IR skoru (2,1±1,1), kontrol grubuna (1,5±0,5) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). PKOS'lu hastalarda IL-8 düzeyi, kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Ancak diğer sitokinler (IL-1β, IL-2R, IL-6, IL-10 ve TNFα) açısından hastalar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. PKOS'lu hasta Grubu ile Kontrol Grubunun Bağımsız Parametreler Açısından Karşılaştırılması

	PKOS (N=36)	Kontrol Grubu (N=25)	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	P
İnsülin	9,5±4,7	7,3±2,4	p<0.05
Glukoz	91,1±8,8	81,1±7,6	p<0.001
IL-1β	5,2±0,7	5,1±0,7	p>0.05
IL-2R	759,8±343,0	808,6±263,1	p>0.05
IL-6	3,5±2,0	3,4±3,0	p>0.05
IL-8	15,8±11,8	11,6±9,9	P<0.05
IL-10	5,8±4,4	5,1±0,4	p>0.05
TNF-α	16,3±10,1	19,0±7,2	p>0.05
HOMA-IR	2,1±1,1	1,5±0,5	P<0.05

HOMA-IR skoru ile sitokinlerin ilişkisini belirlemek amacıyla korelasyon analizi yapıldı. HOMA-IR skoru yüksek olanlar (ID olan hastalar) ile IL1-ß arasında ilişki saptanmadı (r:0.113, p:0.511).

HOMA-IR skoru ile IL-2R arasında ilişki saptanmadı (r:-0.278, p=0.101). HOMA-IR skoru ile IL-6 arasında ilişki saptanmadı (r:0.249, p=0.143). HOMA-IR skoru ile ile IL-8 arasında ilişki saptanmadı (r:0.203, p=0.235). HOMA-IR skoru ile IL-10 arasında ilişki saptanmadı (r:0.088, p=0.609). HOMA-IR skoru ile TNF-α arasında ilişki saptanmadı (r:-0.244, p=0.152).

3. TARTIŞMA

Polikistik Over Sendromu (PKOS), reprodüktif dönemde en sık görülen endokrin bozukluktur. Bu yaşta kadınların %5-10'unda görülür.[15] PKOS'un etyolojisi hala net olarak açıklanmamıştır. Yapılan çalışmalarda özellikle insülin direnci ve hiperinsülinemi üzerinde durulmuştur.[16]

Chang ve arkadaşları ile Dunaif ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında hem obez hem de nonobez PKOS'luların benzer yaş ve kilodaki normal kadınlara göre daha insüline dirençli ve daha hiperinsülinemik olduğunu göstermişlerdir.[17] PKOS'lu kadınlarda benzer yaş ve vücut ağırlığına sahip sağlıklı kadınlardan, DM ve BGT prevalansı anlamlı olarak yüksektir.[18-20]

Çalışmamızda İD'ni değerlendirmek için HOMA indeksini kullandık. HOMA (Ho meastozis Model Assesment); beta hücre fonksiyonu ve İD hakkında bilgi veren ve değerlendirmede açlık plazma insülin ve glukoz seviyelerinin kullanıldığı bir yöntemdir.[21,22] HOMA yöntemiyle değerlendirilen insülin direncinin artmış olması, bireylerin OGTT ile normal gibi görünseler bile, hayatlarının ileri dönemlerinde diabet gelişimi için risk taşıdıklarını gösterir. Biz bu çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde non-obez PKOS lularda insülin direncini yüksek bulduk.

IL-8 de proinflammatuar sitokinler arasında sayılmaktadır. PKOS hastalarında yapılan bir çalışmada IL-8 seviyesinin değişmediği gözlenmiştir.[23] Çalışmamızda IL-8 düzeyleri kontrol grubu ile kıyaslandığında yüksek bulunmuş, ancak ID ile IL-8 arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı.

4. SONUÇ

PKOS, reprodüktif dönemde en sık görülen endokrin bozukluktur. Patofizyolojisi multifaktöriyel ve poligenik gibi görülmektedir. İD hem zayıf hem de obez PKOS'lularda görülebilmekle birlikte obezite İD için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür. Çalışmanın sonunda değerlendirmeye aldığımız non-obez PKOS hastalarında kontrol grubuna göre insülin direncinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu. Ancak insülin direncinin serum sitokin seviyeleriyle herhangi bir ilişkisini tespit edemedik. Daha geniş olgu seçimiyle çalışmamızın daha belirleyici olacağı düşüncesindeyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Franks S. Adult polycystic ovary syndrome begins in childhood. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2002;16:263-72.

2. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Spomsered PCOS Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostig criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004;81:19-25.

3. Zhang LH, Rodrigez H, Ohno S, Miller WL. Serine phosphorylation of human P45c17 icreases 17-20 lyase activity; implications for adrenarche and the polycystic ovary syndrome. Proc Natl Acad Sci 1995;92:10619-623.

4. Pasqyali R, Vicennati V. Activity pf the hypothalamic-pituitary adrenal axis in different obesity phenotypes. Int J obes Relat Metab Disord 2000;24:47-49.

5. Pang S. Hirsutism, polycystic ovary syndrome and menstrual disordes. Pediatric Endocrinology, Liftshitz F, (ed) 4th ed. New York, Marcel Dekker, 2003. P:277-309.

6. Witchel SF. Puberty and polycystic ovary syndrome. Mol Cell Endocrinol. 2006 Jul 25;254-255:146-53.

7. Hashemipour M, Faghihimani S, Zolfaghary B, Hovsepain S, Ahmadi F, Haghighi S. Pravalance of polycystic ovary syndrome in grils aged 14-18 years in Isfahan, Iran. Horm Res 2004;62:278-282.

8. Baumann EE, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome in adolescence. The Endocrinologist. 2002;12:333-348.

9. Hamburh R. Managament of polycystic ovary syndrome in adolescence. Reviews in Gynecological Practice. 2004;4:148-155.

10. Chang RZ, Katz SE. Diagnosis of PCOS. Endocrinol Metab North Am. 1999;28:397-408.

11. Deplewski D, Rosenfield RL. Role of hormones in plasebeceous unit development. Endocr Rev, 2000;21:363-392.

12. Barber TM, Mc Carthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2006 Aug;65(2):137-54.

13. Freedman DS, Jacobsen SJ, Barboriak JJ, et al. Body fat distribution and Male-female differences in lipids and lipoproteins. Circulation. 1990;81:1498-1506.

14. Sharma ST, Nestler JE. Prrevention of Diabetes and cardiovascular disease in women with PCOS: Treatment with insulin sensitezers. Best Pract res Clin Endocrinol Metab. 2006 Jun;20(2):245-60.

15. Husueh V.A, Lyon C.J, Quinones M.J. Insulin resistance and entothelium Am J Med 2004;117:109-17.

16. Dunaif A. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome: Mechanism and implications for pathogenesis. Endocr Rev 1997;18:774-800.

17. Dunaif A, Segal K.R, Shelley D.R, et al. Evidence for distinctivE and intrinsic defects in insılin action in polycystic ovary syndrome. Diabetes 1992;41:1257-66.

18. Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:165-69.

19. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. Diabetes Care 1999;22:141-46.

20. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6. depot difference and regulation by glucocorticoid. J Clin Endocrinol Metab 83: 847-850,1998.

21. Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. Diabetes Care 2000;23:57-63.

22. Bilgehan H. Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. 5.Baskı, Barış Yayınları Fakülteler Kitebevi, İzmir, 1992, p:340-344,361-372.

23. Knebel B, Janssen OE, Hahn S, et al. Increased low grade inflammatory serum markers in patients with Polycystic over syndrome and their relationship to PPARgamma gene variants.2008;116(8):481-86.

Presentation ID / Sunum No= 152

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1735-4062

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nörolşirurji Anabilim Dalının 4 Yıllık Kifoplasti Deneyimi

Dr. Öğretim Üyesi Ali Serdar Oğuzoğlu[1]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet

Osteoporotik hastalarda meydana gelen çökme kırıklarının tedavisi amacı ile geliştirilen Kifoplasti tekniği zaman içinde oluş mekanizmasından bağımsız olarak her türlü vertebra fraktüründe vertebra cismine destek olmak ve vertebra cisminin restorasyon amaçlı yaygın olarak kullanılmaktadır. Vertebra kırıklarının tedavisinde genel anestezi gerektirmemesi, perkütan uygulanması, komplikasyon oranının düşük olması ve hasta açısından erken mobilizasyon imkanı vermesi nedeniyle diğer tedavi seçeneklerine göre endike hastalarda daha popüler bir tedavi yöntemidir. Çalışmamızda 2018-2021 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalında vertebra fraktürü nedeni ile kifoplasti uygulanan 74 hasta ve 90 vertebra segmenti retrospektif olarak taranmıştır. 41 hasta kadın, 33 hasta erkekdir. yaş ortalaması 59,7 idi. 17 hastada vertebra kırığı nedeni osteoporoz, 6 hastada maligniteye sekonder, 51 hastada ise travma sonrası meydana gelmişdi. 16 hastada (% 21,7) 2 seviyede vertebra fraktürü saptandı. Bütün hastalar operasyon öncesi STIR sekans yağ baskılı T2 ağırlıklı MR ile tetkik edildi. Tetkik sonrasında kemik iliği ödemine bağlı akut fraktür saptanan vertebra segmentlerine işlem yapıldı. Tüm işlemler skopi röntgen cihazı eşliğinde uygulandı ve postop tüm hastalara kontrol BT çekildi. İşlem uygulanan 90 vertebranın 29' unda (%32) radyolojik olarak sement kaçağı saptandı, tüm sement kaçağı saptanan hastalar asemptomatik seyrettiği için ek müdahale gerekmedi. 2 hastaya işlem sonrası erken dönemde kifoz gelişmesi üzerine posterior segmental enstrümantasyon uygulandı. Kifoplasti işlemi; temel standart cerrahi prosedürlere uyarak, skopi eşliğinde doğru endikasyonda uygulandığında güvenilir bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Kifoplasti, Fraktür, Sement

4-Year Kyphoplasty Experience of Süleyman Demirel University Neurosurgery Department

Abstract

Kyphoplasty technique, which was developed for the treatment of compression fractures in osteoporotic patients, is widely used for the restoration of the vertebral body and to support the vertebral body in all kinds of vertebral fractures, regardless of the mechanism of formation over time . In the treatment of vertebral fractures, it is a more popular treatment method compared to other treatment options because it does not require general anesthesia and also percutaneous application method has low complication rate and give early mobilization chance for the patient. In our study, 74 patients and 90

vertebral segments who underwent kyphoplasty due to vertebral fracture in the Department of Neurosurgery Clinic of Süleyman Demirel University Faculty of Medicine between 2018-2021 were retrospectively scanned. 41 patients were female, 33 patients were male. The mean age was 59.7 years. The cause of vertebral fracture was osteoporosis in 17 patients, secondary to malignancy in 6 patients, and post-traumatic in 51 patients. Two levels of vertebral fracture were detected in 16 patients (21.7%). All patients were examined with STIR sequence fat-suppressed T2-weighted MR preoperatively. After the examination, the vertebral segments with acute fracture due to bone marrow edema were processed. All procedures were performed with a fluoroscopy x-ray device and control CT was taken for all postoperative patients. Cement leakage was detected radiologically in 29 (32%) vertebrae. Since all patients with cement leakage were asymptomatic, no additional intervention was required. Posterior segmental instrumentation was applied to 2 patients due to the development of kyphosis in the early postoperative period. Kyphoplasty procedure is a reliable treatment method when following the basic standard surgical procedures with fluoroscpoy guided and applied in the correct indication.

Keywords: Kyphoplasty, Fracture, Cement

GİRİŞ

Osteoporotik hastalarda meydana gelen çökme kırıklarının tedavisi amacı ile geliştirilen Kifoplasti tekniği zaman içinde oluş mekanizmasından bağımsız olarak her türlü vertebra fraktüründe vertebra cismine destek olmak ve vertebra cisminin restorasyon amaçlı yaygın olarak kullanılmaktadır. Osteoporoz, düşük kemik kütlesi, kemiğin kırılganlığında artma, kemik mikromimarisinin bozulması ve sonuçta kırık riskinin artması ile karakterize bir hastalıktır[1]. Menopoz geçiren kadınların %16'sında sırt ağrısı, güçsüzlük ve boyda kısalmaya yol açan vertebra kırığı meydana gelmektedir[2]. Vertebroplasti ve sonradan geliştirilen vertebroplastinin bir üst basamağı olan balon kifoplasti bu sorunun çözümü için geliştirilmiş bir yöntemdir. Bu yöntem ilk kez vertebroplasti olarak Deramond ve ark. tarafından 1985 yılında vertebral hemanjiom tedavisinde kullanılmıştır[3]. Kifoplastinin, vertebroplastiden en önemli farkı, vertebra içerisinde şişirilebilen balonlar kullanılarak vertebra cisminin yüksekliğinin tekrar sağlanmasını amaçlanmasıdır. Vertebra kırıklarının tedavisinde genel anestezi gerektirmemesi, perkütan uygulanması, komplikasyon oranının düşük olması ve hasta açısından erken mobilizasyon imkanı vermesi nedeniyle diğer tedavi seçeneklerine göre endike hastalarda daha popüler bir tedavi yöntemidir.

Çalışmamızda Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı' nın kifoplasti deneyimi paylaşılmıştır.

YÖNTEM

Çalışmamızda 2018-2021 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında vertebra fraktürü nedeni ile kifoplasti uygulanan 74 hasta ve 90 vertebra segmenti retrospektif olarak taranmıştır.

41 hasta kadın, 33 hasta erkektir. Yaş ortalaması 59,7 idi. 17 hastada vertebra kırığı nedeni osteoporoz, 6 hastada maligniteye sekonder, 51 hastada ise travma sonrası meydana gelmişti. 16 hastada (% 21,7) 2 seviyede vertebra fraktürü saptandı. Kırık vertebra segmentlerinin omurgada dağılımı; 41 seviye (%45) L1 vertebrada, 23 seviye (%26) T12 vertebrada, 9 seviye (%10) T11 vertebrada, 8 seviye (%9) L2 vertebrada, 4 seviye (%4) L4 vertebrada, 1 seviye (%1) L5 vertebrada, 2 seviye (%2) T10 vertebrada, 1 seviye (%1) T9 vertebrada ve 1 seviyede (%1) T6 vertebrada idi. Bütün hastalar operasyon öncesi STIR sekans yağ baskılı T2 ağırlıklı MR ile tetkik edildi. Tetkik sonrasında kemik iliği ödemine bağlı akut fraktür saptanan vertebra segmentlerine işlem yapıldı ve postop tüm hastalara kontrol BT çekildi. Kifoplasti işlemi tüm hastalarda sedasyon eşliğinde, skopi kontrolünde uygulandı. Kullanılan ortalama sement miktarı 3.6 ml (dağılım 2-6 ml) idi. 78 vertebra segmentinde unipediküler, 12 vertebra segmentinde ise bipediküler balon kifoplasti işlemi uygulandı.

Ağrı kontrolü açısından değerlendirilmek üzere hastalara işlem öncesi ve işlem sonrası 1. gün VAS (Visual Analog Scale) skorları kayıt altına alındı. VAS değerlerinde %50 ve üzeri azalma saptanması ağrı kontrolü açısından anlamlı olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

İşlem uygulanan 90 vertebra segmentinin 29' unda (%32) radyolojik olarak sement kaçağı saptandı, tüm sement kaçağı saptanan hastalar asemptomatik seyrettiği için ek müdahale gerekmedi.2 hastada pedikül iç duvarına yakın iğne penetrasyonuna bağlı olduğunu düşündüğümüz 24 saat kadar süren ve giderek azalan nöropatik ağrı gözlendi. 2 hastaya işlem sonrası erken dönemde kifoz gelişmesi üzerine posterior segmental enstrümantasyon uygulandı. İşlem uygulanan hastaların 4 tanesi haricinde tamamında (%95) ağrı kontrolü sağlandığı gözlendi.

TARTIŞMA

Kifoplasti, cerrahi dışı tedaviye yanıt vermeyen osteoporotik kompresyon kırıklarının tedavisinde önemli bir seçenektir. Uygun hasta seçimiyle ağrının giderilmesinde %80-95 oranında başarı sağlanmaktadır[4]. Bizim çalışmamızda da bu oran % 95 olarak saptanmıştır. Kifoplasti için bildirilmiş komplikasyon oranları %0-10 arasında değişmektedir. Literatür incelendiğinde en ciddi komplikasyon olarak pulmoner emboliye neden olan sement kaçağı olduğu görülmektedir. Sement kaçağının miktarının pulmoner emboli ile direk ilişkisi olduğunu öngörerek bu komplikasyonun önüne geçmek için işlem esnasında sık aralıklar ile skopi kontrolünde işleme devam etmek önemlidir. Nitekim bizim çalışmamızda radyolojik olarak sement kaçağı oranımız %32 olarak saptanmasına rağmen tüm hastalarımızda bu durum asemptomatik seyretmiştir. Bunun nedeni işlem esnasında sık aralıklı skopi kontrolü yapmamız ve minimal sement kaçağı saptanır saptanmaz işlemi sonlandırma mızdır.

Kifoplasti işlemi; temel standart cerrahi prosedürlere uyarak, skopi eşliğinde doğru endikasyonda uygulandığında güvenilir bir tedavi yöntemidir.

1. Eryavuz Sarıdoğan M. Osteoporoz epidemiyolojisi. In: Gökçe Kutsal Y, editör. Osteoporoz. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001. s. 5-36.

2. Melton LJ 3rd. Epidemiology of spinal osteoporosis. Spine 1997;22(24 Suppl):2S-11S.

3. Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. [Article in French] Neurochirurgie 1987;33:166-8

4. Alanay A. Osteoporotik kırıkların tedavisinde perkütan vertebroplasti ve kifoplasti. TOTBİD Dergisi 2003;2:17-26.

Presentation ID / Sunum No= 156

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8033-4208

Baker Kisti Tedavisinde USG Güvenli Aspirasyon Fizyoterapiye Kıyasla Daha Etkili Midir?

Uzm.Dr. Nurmuhammet Taş[1], Doç. Dr. Hülya Uzkeser[2], Prof. Dr. Akın Erdal[2]

[1]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, nu_mu_ta@hotmail.com
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, hulyauzkeser@gmail.com,aerdal67@hotmail.com

Özet

Dayanak: Önceki yayınlar, semptomatik kistleri olan hastalar için nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, sistostomi, fizik tedavi ve egzersizleri içeren bir tür tedavi yöntemi olduğunu işaret etmiştir. Amaç: Çalışmanın amacı steroid enjeksiyonu olmadan kisti küçültmenin etkinliğini aydınlatmak ve aspirasyonu klasik fizyoterapi modaliteleri ve egzersizleri ile karşılaştırmaktır. Yöntemler: Baker Kisti olan 40 katılımcı üzerinde randomize, kontrollü bir çalışma yapıldı. Katılımcılar rastgele iki gruba ayrıldı; (I) aspirasyon grubu (n=20) ve (II) kontrol grubu (n=20). Aspirasyon grubunda Baker Kisti içeriği USG rehberliğinde perkütan olarak aspire edildi, kontrol grubuna ise aspirasyon yapılmadı. Ağrı görsel analog skala (VAS) ile değerlendirildi, fonksiyonel durumu belirlemek için Lysholm diz skorlama skalası ve Cincinnati diz derecelendirme sistemi kullanıldı. Yaşam kalitesi ve engellilik, The Nottingham Health Profile (NHP) ve The Western Ontario ve McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) ile değerlendirildi. Bulgular: Her iki grupta da tedavi öncesi ve sonrası USG ölçümlerinde (genişlik, uzunluk ve alan) ve klinik parametrelerde farklılıklar vardı. Bu fark aspirasyon grubunda daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuç: Sonuçlarımız USG ile yapılan kist aspirasyonunun fiziksel egzersizlere ve soğuk uygulama yöntemlerine ek etki sağlamadığını vurguladı. İnvaziv bir işleme geçmeden önce öncelikle soğuk uygulama ve egzersiz tedavisi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Baker Kisti, Kist Aspirasyonu, Soğuk Kompresyon, Diz Egzersizleri, Fizik Tedavi, Ultrasonografi

Is USG-Guided Aspiration More Effective Compared to Physiotherapy in the Treatment of Baker's Cyst'

Abstract

Background: The previous publications elaborated that there was a kind of treatment modality for patients with symptomatic cysts including non-steroidal anti-inflammatory drugs, cystostomy, physical therapy, and exercises. Aim: The objective of the study was to elucidate the effectiveness of shrinking the cyst without steroidal injection and to compare the aspiration with classical physiotherapy modalities and exercises. Methods: A randomized, controlled trial was performed on 40 participants with BC. The

participants were randomized into two groups; (I) aspiration group (n=20) and (II) control group (n=20). Baker's Cyst content was aspirated percutaneously under USG guidance in the aspiration group, whereas no aspiration was performed in the control group. The pain was evaluated with the visual analog scale (VAS), we used the Lysholm knee scoring scale and Cincinnati knee rating system for determining the functional status. The quality of life and disability were evaluated with The Nottingham Health Profile (NHP) and The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC). Results: There were differences in USG measurements (width, length, and area) and clinical parameters before and after treatment in both goups. Although this difference was greater in the aspiration group, it was not statistically significant. Conclusions: Our results emphasized that cyst aspiration performed with USG does not provide additional effect to physical exercises and cold application methods. Cold application and exercise therapy should be considered primarily before proceeding with an invasive procedure.

Keywords: Baker's Cyst, Cyst Aspiration, Cold Pack, Knee Exercises, Physical Therapy, Ultrasonography

1.Introduction

Popliteal cysts were first described by Adams in 1840 however, after Baker's report in 1877, these cysts were collectively recognized as Baker's cyst.[1] There are six bursas around the popliteal fossa in the knee and all of these bursas are expandable, with the most frequently expanding bursa being gastrocnemius semimembranosus bursa, which is also named popliteal cyst (PC) or Baker's cyst (BC).[1,2] Rauschning and Lindgren classified the cysts in the popliteal region into two categories.[3,4] In the primary or idiopathic BCs, the cyst has a valvular connection with the joint space. This type of cysts is frequent in children and young adults and does not cause joint symptoms. The secondary or symptomatic cysts are directly related to the joint and are often symptomatic.

Adult patients who present with BC on their knees are often accompanied by an undefined pain and mass behind the knee. Moreover, they also admit complaints related to intra-articular pathologies that are more associated with movement limitation in the knee, particularly during physical activity. On physical examination, the inside of the popliteal region is palpated as a round, smooth-faced, fluctuating mass that becomes apparent during extension and disappears during flexion (Foucher's sign).[5] These position-dependent changes are used for differentiating BC from other masses.

Ultrasonography (USG) and magnetic resonance imaging (MRI) are utilized to determine whether the popliteal region mass is solitary or cystic. Previous studies indicated that the diagnostic findings of USG were compatible with the findings of arthrography.[6] USG is valuable in the diffrerential diagnosis between popliteal artery aneurysm, venous insufficiency, and solitary masses. The MRI is a non-invasive method used for identifying the accompanying pathologies but it is expensive and not easily available.

1.1.Study Hypothesis

The previous publications elaborated that there was a kind of treatment modality for patients with symptomatic cysts including non-steroidal anti-inflammatory drugs, cystostomy, physical therapy, and exercises.

Up to date the published research has investigated pain, knee functions, and disability in BC but those studies that have analyzed these some of these parameters. None of them have evaluated all symptoms (pain, knee functions, and disability) in a single trial. Regarding this fact we intended to examine all parameters at the same patient population.

The objective of the study was to elucidate the effectiveness of shrinking the cyst without steroidal injection and to compare the aspiration with classical physiotherapy modalities and exercises.

2.Materials and method

This was a prospective, randomized study that was conducted at Ataturk University Medical Faculty in the Department of Physical Therapy and Rehabilitation. The research was approved by the local ethics committee of Ataturk University Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee (Date:03.12.2015 Meeting Number:8 Decision Number:24). The clinical trial registry number was NCT04785014 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04785014). Informed consent has been obtained from all participants.

2.1.Participants

A total of 49 patients with symptoms of swelling at the back of the knee were included in our study. The sample size population has been determined with a 95% confidence interval according to G*POWER 3.1.9.7 website . The diagnosis of BC was performed with the patients' medical history and USG assessment. All the patients were evaluated with grey-scale USG using an Esaote MyLab 60 USG device with a linear probe of 7.5 MHz. On USG examination, the area of transverse diameter (width-parallel to the knee joint), longitudinal, and area of the cyst was recalculated.

The inclusion criteria were as follows: (1) patients with BC where the diagnosis was confirmed via standard ultrasonographic evaluation; (2) determined swelling or tension at palpation of the posterior aspect of the knee with the physical examination; (3) patients with limiting varying degrees of flexion-extension of the knee joint. The exclusion criteria were as follows: (1) patients with a history of malignancy; (2) coagulation disorders; (3) individuals with a neurological deficit; (4) subjects receiving anticoagulant therapy; (5) previous knee surgery and (6) having acute local or systemic infections.

After screening, 40 eligible participants were randomly divided into two groups by consecutive alternate allocation according to the time of admittance: (I) aspiration group (n=20) included the patients aspirated with USG-Guided and (II) control group (n=20) included those with no aspiration procedure.

2.2.Outcome measures

Before the intervention, the demographic data including sex, age, body mass index, affected side were collected. The pain was evaluated with the visual analog scale (VAS) and we have used Lysholm knee scoring scale and Cincinnati knee rating system for determining the functional status of the knee. The quality of life and disability were evaluated with The Nottingham Health Profile (NHP) and The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC). NHP is a questionnaire designed to measure a patient's view of their health status. All participants were evaluated before the interventions, one month later and three months later.

2.3.Intervention

In the aspirated group, the popliteal fossa areas were sterilized and BC content was aspirated from the popliteal fossa percutaneously under USG guidance with a 21-gauge needle (Figure 1). If the BC was septal, aspiration was performed from several different levels of the cyst so that the cyst content could be completely emptied. In contrast, no aspiration was performed in the control group. Additionally, the participants in both groups were trained on how to perform exercises and were also recommended to practice cold treatment for 15 min both in the morning and evening for 2 weeks (enclosed in a towel for 15 min around the knee).

Figure 1:A-USG-guided percutaneous injection into the Baker's cyst B-Aspiration of the content of Baker's cyst,

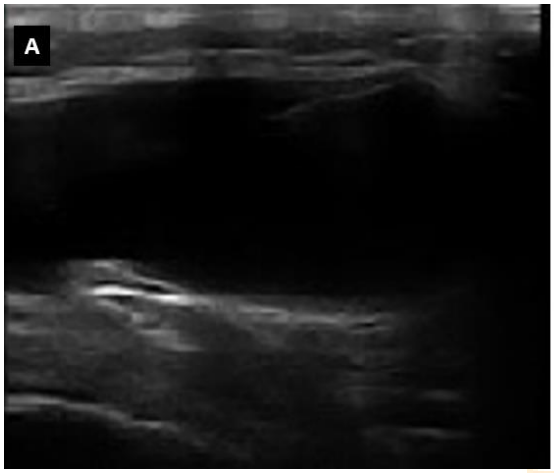


Figure 1A

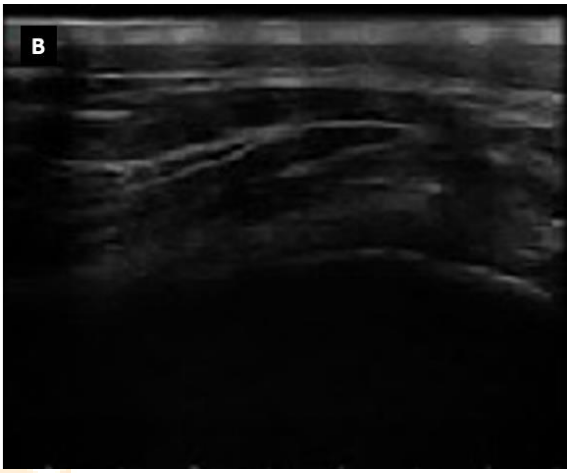


Figure 1B

2.4.Exercise Program

Both groups received exercises including the range of motion exercises (extension/flexion), stretching of hamstrings, non-weight bearing exercises for gastrocnemius/soleus, muscle reeducation as quadriceps sets, straight leg raise, hip adduction, multiangle isometrics, ankle pumps, heel slides. During the 3-month follow-up period, no additional treatment was performed in any patient. The success of the procedure was defined as a reduction in BC width, length, and area in sonographic measurements and a decrease in the Lysholm knee scoring scale, Cincinnati knee rating system, VAS, WOMAC knee osteoarthritis index, and NHP scores.

2.5.Statistical Analysis

Statistical analysis was performed with Statistical Package for the Social Sciences for Windows (SPSS 22.0). Numerical variables are expressed as mean ± standard deviation. An independent sample t-test was used to compare ages of aspirated and non-aspirated group. Mann-Whitney U test was performed to compare genders of aspirated and non-aspirated group. One way Anova for repeated measures was used to determine differences in clinical and ultrasonographic measurements between baseline, first month, and third-month evaluation. P-values < 0.05 were regarded as statistically significant.

3.Results

The study included 40 patients (11 males, 29 females) aged between 55.9± 9.6 (mean±SD) years (Table 1). Initially, BC width was 20.8 ±9.1(mean±SD) mm, BC length was 27.22±8.8 (mean±SD) mm, and BC area was 455.75 ± 241.9 (mean±SD) mm^2 in the aspiration group. There were significant differences in both USG measurements (width, length, and area) and clinical parameters in both patient groups followed up in the first and third months. Although this difference was greater in the aspiration group, it was not statistically significant with the other group. the length of the BC's is decreased in both aspirated and non-aspirated patients (Wilks' Lambda= 0.79, $F(2,37)=4.79$, $p= 0.014$).

Table 1. Demographic Parameters of Patients

	Aspirated (mean±SD)	Non-aspirated (mean±SD)	P
Age (year)	59.55±8.6	52.25±9.4	0.015[a]
Gender (M/F)	6/14	5/15	0.73[b]
BMI	30.61±3.9	28.49±3.1	0.07[a]

BMI: Body Mass Index; F: Female, M: Male, SD: Standard deviation,

a:Independent samples t-test; b: Chi-square (2×2) independency test

It was observed that the length of the cysts of the patients in the aspirated group decreased more, but not statistically different (Wilks' Lambda= 0.97, F(2,37)= .414, p= 0.664). Similarly, the width of the BC's is decreased in both aspirated and non-aspirated patients (F(2-76)=11.24, p=0.000<0.5). Although it was observed that the width of the cysts of the patients in the aspirated group decreased more, it is not statistically different (F (2-76) =.111, p=0.895>0.5). The area of the BC's was shown in Table 2 in both groups.

Table 2. The Area of Baker's Cyst in Both Groups

The Area of BC	Groups	Mean	SD	N
Baseline	Non-aspirated	213,1000	105,68269	20
	Aspirated	455,7500	241,92841	20
	Total	334,4250	221,47847	40
First month	Non-aspirated	149,6655	81,73168	20
	Aspirated	352,5000	240,75856	20
	Total	251,0828	205,04337	40
Third month	Non-aspirated	149,5610	99,59434	20
	Aspirated	371,1500	248,59993	20
	Total	260,3555	218,01641	40

The area of the cysts decreased in both groups however, this decrease was not statistically significant (F (2-76) =.460, p=0.633>0.5). The VAS, WOMAC, and NHP scores have also decreased in both aspirated and non-aspirated patients (Table 3 and Table 4). Although the scores of the patients in the aspirated group decreased more, this was not statistically different. the Lysholm knee scores and Cincinnati knee scores were increased in both aspirated and non-aspirated patients *(Table 3 and Table 4).*

Similarly, there was no statistical difference between the two groups according to the Cincinnati knee scores and Lysholm knee scores.

Table 3. The Evaluation of Parameters in Aspiration Group at The Baseline, First Month and Third Month

	Baseline (mean±SD)	First Month (mean±SD)	Third Month (mean±SD)	p
VAS	7.3±1.8	5.5±2.5	5.5±2.9	.001<p(.493)
Lysholm Knee Scoring Scale,	48.3±17.3	60.6±23.6	64.7±24.1	.001<p(.180)
Cincinnati Knee Rating System,	10.4±7.2	14.6±8.6	15.8±8.3	.001<p(.121)
NHP Scores.	206.6±92.8	146.2±95.3	139.2±96.6	.001<p(.273)
WOMAC	68.3±18.1	51.2±29.3	48.6±27.3	.001<p(.219)

Table 4. The Evaluation of Parameters in Non-aspirated Group at The Baseline, First Month and Third Month

	Baseline, (mean±SD)	First Month (mean±SD)	Third Month (mean±SD)	P
VAS	5.2±2.4	3.9±2.8	4.3±2.9	p< .001(.000)
NHP Scores.	202.4±98.9	170.9±88.9	139.7±75.3	p< .001(.000)
WOMAC	53.2±24.5	49.3±28.6	46.1±26.1	.001<p (.009)
Lysholm Knee Scoring Scale,	61.6±17.2	68.6±16.8	69.9±17.6	p< .001(.000)
Cincinnati Knee Rating System,	14.5±9.2	15.9±8.9	17.6±7.7	p< .001(.000)

4.Discussion

The synovial effusion in OA and other intra-articular pathologies leads to an increase in intracavitary pressure, which is the first phase of the mechanism of BC formation.[7] BC is a fluid-filled mass that is a distention of a preexisting bursa in the popliteal fossa, most commonly the gastrocnemius-semimembranosus bursa. Unlike other known periarticular bursae, this bursa is unique in that it communicates with the knee joint through an opening in the joint capsule behind the medial femoral condyle. This opening may create a valve-like mechanism in the presence of effusion. Thus, this mechanism may lead to the formation of these cysts in adults.

Many treatment options have been reported for popliteal cysts, paying attention to the underlying cause and associated conditions.[8-14] Asymptomatic BCs and coincidentally located cysts do not need any treatment. However, in the presence of knee effusion, aspiration of the knee joint may be useful. Acebes et al. evaluated the sonographic changes of BC after single intraarticular corticosteroid injection in patients with knee OA accompanied by BC. The authors concluded that USG is an ideal imaging method not only in the diagnosis of BC but also in the evaluation of the response to treatment.[7] In our study, we preferred USG since it provides procedural safety and also it is a non-invasive, cheap, and easily accessible modality.

Many cases of relapse after treatment as well as successful steroid injection has been pubished in the literature.[15] These relapses were mostly explained as cysts might have a complex structure. Considering that only aspiration may be sufficient, we tried to find out whether aspiration can be superior to conventional cold therapy and exercises.

Cold pack and exercise methods were more non-invasive and should be applied in the first place since they are easier to use practically by a physician. Cold pack therapy is a non-pharmacological method used in musculoskeletal injuries and many surgical procedures. Cold therapy makes its effect

primarily via removing heat energy conduction from the injury site.[16] Cold therapy causes some effects such as a decrease in blood flow, reduction in edema and hemorrhage, hypoxia, decrease in enzymatic activity, and tissue damage and has also been demonstrated to significantly increase the pain threshold and pain tolerance by reducing nerve conduction velocity and muscle spasm.[17,18] Regarding these we did not give additional drug treatment to our study groups. Thus, we did not affect our study design.

Calvisi et al. suggested that arthroscopic surgery was an effective method in the treatment of cysts and related joint diseases. They evaluated 22 BC patients associated with intra-articular pathologies and reported that over the 2-year follow-up period, 96% of the patients had clinical improvement, 64% of the cysts have disappeared on MRI, 27% of the cysts were in remission, and 9% of the cysts were found to persist. The authors concluded that the arthroscopic techniques can improve symptomatology related to BC and may lead to complete loss of cyst or regression of size.[19] The participants in our study were not complicated by intraartiküler knee pathologies. However, surgical treatment may be considered in the treatment of BC accompanied by intraarticular knee pathologies that require surgery such as meniscus tears and anterior cruciate ligament tears.

The previous studies generally used only one additional questionnaire together with the VAS score. We evaluated it more objectively by using the scales that were previously used separately. We evaluate complaints, limitations, functional movements, and quality of life. Thus, we have been more objective in our approach to the patients. Because we say rehabilitation includes approaching the patients as a whole life part.

5.Conclusion

In conclusion, cyst aspiration is an invasive procedure. Our results emphasized that cyst aspiration performed with USG does not provide additional effect to physical exercises and cold application methods. Cold application and exercise therapy should be considered primarily before proceeding with an invasive procedure.

6.References

1. Handy JR. Popliteal cysts in adults: a review. Semin Arthritis Rheum 2001; 31: 108-18.

2. Baker WM. On the formation of synovial cysts in the leg in connection with disease of the knee-joint. 1877.Clin Orthop Relat Res 1994; 299: 2-10.

3. Burleson RJ, Bickel WH, Dahlin DC. Popliteal cyst; a clinicopathological survey. J Bone Joint Surg Am 1956; 38-A: 1265-74.

4. Gristina AG, Wilson PD. Popliteal Cysts in Adults and Children. A Review of 90 Cases. Arch Surg 1964; 88: 357-63.

5. Canoso JJ, Goldsmith MR, Gerzof SG, Wohlgethan JR. Foucher's sign of the Baker's cyst. Ann Rheum Dis 1987; 46: 228-32.

6. Scheible W. Diagnostic ultrasound. In: Diagnosis of bone and joint disorders(2nd ed) Resnick D, Niwa-yama G, eds. Phildelphia Saunders 1988;vol1: 247-9

7. Acebes JC, Sanchez-Pernaute O, Diaz-Oca A, Herrero-Beaumont G.Ultrasonographic assessment of Baker's cysts after intra-articular corticosteroid injection in knee osteoarthritis. J Clin Ultrasound 2006; 34: 113-7.

8. Good AE. Rheumatoid Arthritis, Baker's Cyst, and "Thrombophlebitis".Arthritis Rheum 1964; 7: 56-64.

9. Macfarlane DG, Bacon PA. Popliteal cyst rupture in normal knee joints. Br Med J 1980; 281: 1203-4.

10. Takano Y, Oida K, Kohri Y, et al. Is Baker's cyst a risk factor for pulmonary embolism? Intern Med 1996; 35: 886-9.

11. Kirkham B, Churchill M, Dasgupta B, Wedderburn L, Spencer J, Macfarlane DG. Anterolateral rupture of popliteal cysts in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1991; 50: 187-8.

12. Dash S, Bheemreddy SR, Tiku ML. Posterior tibial neuropathy from ruptured Baker's cyst. Semin Arthritis Rheum 1998; 27: 272-6.

13. Scott WN, Jacobs B, Lockshin MD. Posterior compartment syndrome resulting from a dissecting popliteal cyst. Case report. Clin Orthop Relat Res 1977; 122: 189-92.

14. Nakano KK. Entrapment neuropathy from Baker's cyst. JAMA 1978; 239: 135.

15. Köroglu M, Callıoglu M, Eris HN, et al. Ultrasound-guided percutaneous treatment and follow-up of Baker’s cyst in knee osteoarthritis. Eur J Radiol 2012; 81: 3466-71.

16. Cooling efficiency of 4 common cryotherapeutic agents. J Athl Train 2007; 42: 343–8.

17. Cina-Tschumi B. (Evidence-based impact of cryotherapy on postoperative pain, swelling, drainage, and tolerance after orthopedic surgery). Pflege 2007;20: 258–67.

18. Algafly AA, George KP. The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance. Br J Sports Med 2007;41:365–9.

19. Calvisi V, Lupparelli S, Giuliani P.Arthroscopic all-inside suture of symptomatic Baker's cysts: a technical option for surgical treatment in adults. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2007; 15: 1452-60.

Presentation ID / Sunum No= 158

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Maternal Uygulanan Bisfenol-A'nın Sıçan Böbreğinin Gelişimi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

YL. Öğr. Dilek MEYDAN[1], Arş. Gör. Semih TAN[2], Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR[3]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, dilek_senkaya94@hotmail.com
[2]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, semiht@pau.edu.tr
[3]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji, sozdamar@pau.edu.tr

Özet

Bisfenol-A, günümüzde epoksi reçine yapımında ve polimer olmayan diğer plastiklerde katkı maddesi olarak kullanılan östrojenik bir kimyasaldır. Günümüzde BPA'nın yaygın kullanımından dolayı insan maruziyeti kaçınılmazdır. Bu maruziyet çeşitli vücut sistemleri üzerinde zararlı etkilere sebep olmaktadır. Bu çalışmanın amacı hamilelik ve laktasyon döneminde BPA'ya maruz kalan anne sıçanların yavrularının da plasenta ve süt yoluyla BPA'ya maruz kalması sonucu yavru böbreklerinin gelişimi üzerine etkilerini araştırmaktır. Bu çalışmada 13 adet yetişkin Wistar albino dişi sıçan 3 gruba ayrıldı. Grup 1 (Kontrol grubu) de yer alan sıçanlara sadece 1 ml/kg/gün mısır yağı ip uygulandı. Grup 2 (25 mg BPA grubu) sıçanlarına 25 mg/kg/gün BPA; Grup 3 (50 mg grubu) sıçanlarına ise 50 mg/kg/gün BPA 5 hafta boyunca intraperitoneal olarak uygulandı. Deney bitiminde yavru sıçanların intrakardiyak kanları ve böbrek dokuları alınarak üre, toplam protein, kreatinin, TAS, TOS, MDA değerlerine bakıldı. Çalışma sonunda ise BPA'nın serum üre, kreatinin ve toplam protein düzeyini yükselttiği, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu indükleyerek böbrek dokusunda oksidatif hasara sebep olduğunu ve yavru sıçanların böbreklerinde yer alan böbrek cisimciğinin Bowman boşluğunda daralma, proksimal, distal tübüller ve toplama kanallarında dilatasyon, tübül epitellerinde yer yer hücre kaybı, vakuolleşme gibi ciddi yapısal hasarlara sebep olduğunu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Bisfenol-A (BPA), Üre, Protein, Kreatinin, Oksidatif Stres, Böbrek

Investigation of the Effects of Maternal Applied Bisphenol-A On the Development of Rat Kidney

Abstract

Bisphenol-A is an estrogenic chemical used as an additive in epoxy resins and other non-polymer plastics. Human exposure is inevitable due to the widespread use of BPA today. This exposure causes harmful effects on various body systems. The aim of this study is to investigate the effects on the development of offspring kidneys as a result of exposure to BPA through the placenta and milk of the offspring of mother rats exposed to BPA during pregnancy and lactation. In this study, 13 adult Wistar albino female rats were divided into 3 groups. Only 1 ml/kg/day corn oil ip was applied to the rats in

Group 1 (Control group). 25 mg/kg/day BPA to Group 2 (25 mg BPA group) rats; Group 3 (50 mg group) rats were administered 50 mg/kg/day BPA intraperitoneally for 5 weeks. At the end of the experiment, intracardiac blood and kidney tissues of the baby rats were taken and urea, total protein, creatinine, TAS, TOS, MDA values were measured. At the end of the study, it was found that BPA increased the serum urea, creatinine and total protein levels, caused oxidative damage in the kidney tissue by inducing the formation of reactive oxygen species, and narrowed the Bowman space of the kidney body in the kidneys of the baby rats, dilation in the proximal, distal tubules and collecting ducts, dilatation in the tubule epithelium. It was determined that it caused serious structural damage such as cell loss and vacuolization from place to place.

Keywords: Bisphenol-A (BPA), Urea, Protein, Creatinine, Oxidative Stress, Kidney

1. GİRİŞ

Böbrek, insan vücudunun önemli bir organıdır. Metabolitleri ve zararlı maddeleri salgılamak, su dengesini sağlamak, elektrolit dengesini ve asit-baz dengesini korumak, kan basıncını düzenlemek, kırmızı kan hücresi üretimini teşvik etmek ve D vitamini aktivasyonunu teşvik ederek iç ortamın stabilitesini sağlamak başlıca fonksiyonlarıdır. Böbreğin yapı ve fonksiyonunda bozukluğun meydana gelmesi kronik böbrek hastalığı (KBH) olarak tanımlanmaktadır. Günlük hayatta maruz kaldığımız birçok kimyasal ve çevresel faktörler başta endokrin sistem olmak üzere birçok sistemi de etkileyerek kronik böbrek hastalığını tetiklemektedir. Endokrin sistemi etkileyen maddelerin başlıcaları BPA (Bisfenol-A), poliklorine, bifeniller, fitalatlar, pestisidler, fitoöstrojenlerdir. Bu endokrinöz yıkıcılardan günümüzde yaygın kullanıma sahip sentetik bileşiklerden biri Bisfenol-A (BPA)'dır. Bisfenol-A (BPA), 2,2-bis(4-hidroksifenil) propan formülüne sahip epoksi reçine yapımında ve polimer olmayan diğer plastiklerde katkı maddesi olarak kullanılan östrojenik bir kimyasaldır. BPA, bazı dokularda östrojen reseptörüne bağlanarak tepki oluşturulmasını sağlarken bazı dokularda östrojen reseptörüne bağlanmayı engelleyerek tepki oluşturulmamasına sebep olduğu için iyi bir seçici östrojen reseptör modülatörü olarak tanımlanmaktadır. BPA'nın plastik endüstrisinde yaygın kullanımı, çevreye yoğun dağılımına sebep olmaktadır [1,2].

Bisfenol-A'nın insan sağlığı üzerindeki zararlı etkileri, toplumun, özellikle fetal gelişimi ve sonrasındaki dönemlerde, sürekli olarak düşük dozlarda maruz kalmasından dolayı ortaya çıkmaktadır. BPA'ya maternal maruz kalma sonucunda, karaciğer tümörü, meme kanseri, doğum hasarları, akciğer iltihaplanması, Parkinson hastalığı, diyabet, yavrularda üreme anomalileri gibi olumsuzlukların görülme riski artmaktadır [1,3]. Bisfenol-A, lipofilik yapısından dolayı kan-plasenta ve kan-beyin bariyerlerini kolayca geçebildiği için laktasyon döneminde de etkisinin fazla olduğunu Rezg ve diğerleri 2014 yılında yaptıkları çalışmada bildirmişlerdir [4,5]. Çalışmamızın amacı son derece yaygın bir üretim ve kullanım alanı olan aynı zamanda endokrin bozucu olarak tanımlanan BPA'nın, annenin hamilelik ve laktasyon döneminde maruziyeti sonucu plasenta ve süt yolu ile yavruya geçerek, dolaylı yolla BPA'ya maruz kalan yavru böbreklerinin erken dönem gelişimi üzerine etkilerini histolojik ve biyokimyasal etkilerini araştırmaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada toplam 13 adet yetişkin Wistar Albino dişi sıçan kullanıldı. Dişi sıçanlar östrus siklusunda iken erkek sıçanlarla çiftleştirilerek gebe kalmaları sağlandı. Gebe olduğu tespit edilen dişi sıçanlar rasgele kontrol (n:3), 25 mg (n:5) ve 50 mg BPA grubu (n:5) olmak üzere üç ayrı gruba ayrıldı. Gebeliğin 6. gününden itibaren kontrol grubundaki (grup 1) anne sıçanlara 1 ml/kg/gün mısır yağı intraperitoneal yolla, kontrol grubu dışındaki anne sıçanlara doğum sonrası laktasyon döneminde 21. güne kadar 25 mg/kg/gün (Grup 2) ve 50 mg/kg/gün (Grup 3) BPA verildi. Doğum sonrası laktasyondan kesilen yenidoğan sıçanlardan her anneden olmak üçer tane, her grup için 15 erkek yavrular seçildi ve 22. günde ve 45. günde Xylazine hidroklorür 10 mg/kg-Ketamin hidroklorür 90 mg/kg İP verilerek anestezi altına alındı. Anestezi altındaki deneklerin batın ön duvarı insizyonla açılıp diyafragmadan kalbe ulaşıldı ve intrakardiyak kanları toplandı. Patolojik inceleme için böbrek dokuları alındı. Alınan kalp kanından, üre, toplam protein, kreatinin, Total Antioksidan Seviyeleri (TAS), Total Oksidan Seviyeleri (TOS), Malondialdehit (MDA), üre, toplam protein ve kreatinin değerlerine bakıldı.

Deneklerden alınan böbrek dokuları %0,9'luk soğuk serum fizyolojik ile yıkandı. Dokular, hangi gruba ait olduğunu gösteren etiketli, %10'luk nötral formalin solüsyonu bulunan kaplarda tespit edildi. Kesitlerin boyanmasında en sık kullanılan metotlardan birisi olan Hematoksilen-Eozin (H&E) boyama metodu ve böbrek toksisitesinde fibröz dokular oluşabildiği için deney ve kontrol gruplarında oluşan fibröz doku farkını göstermek için Masson-Trikrom boyama metodu kullanıldı. Dokular mikroskopta incelenerek hasar alanlarının hangi deney gruplarında oluştuğu tespit edildi.

3. BULGULAR

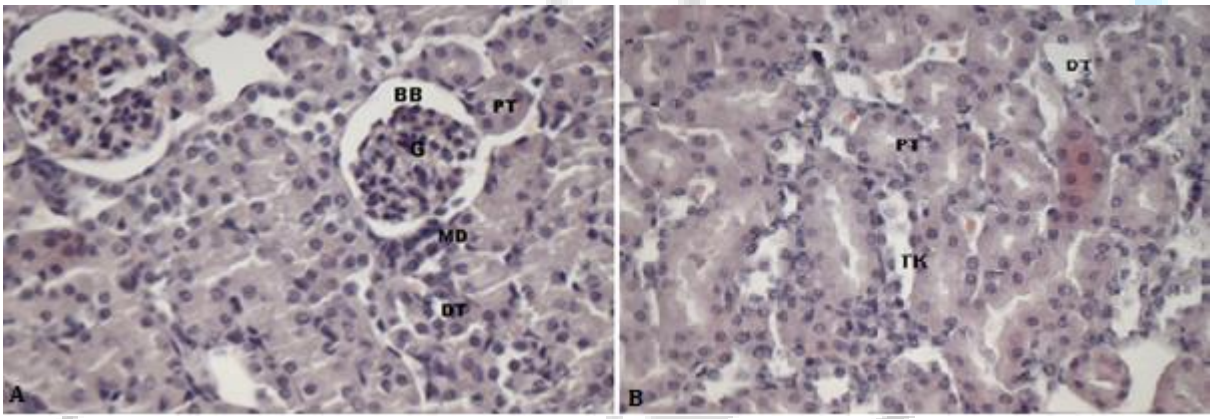
3.1.Histopatolojik Bulgular

Çalışmamızda, 25 mg ve 50 mg BPA uygulanan anne sıçanlardan doğan 21 ve 45 günlük yavruların böbrek dokuları alınarak ışık mikroskobu düzeyinde incelendi.

3.1.1. 21 Günlük Sıçanlara Ait Histopatolojik Bulgular

3.1.1.1. Kontrol Grubuna (Grup 1) Ait Bulgular

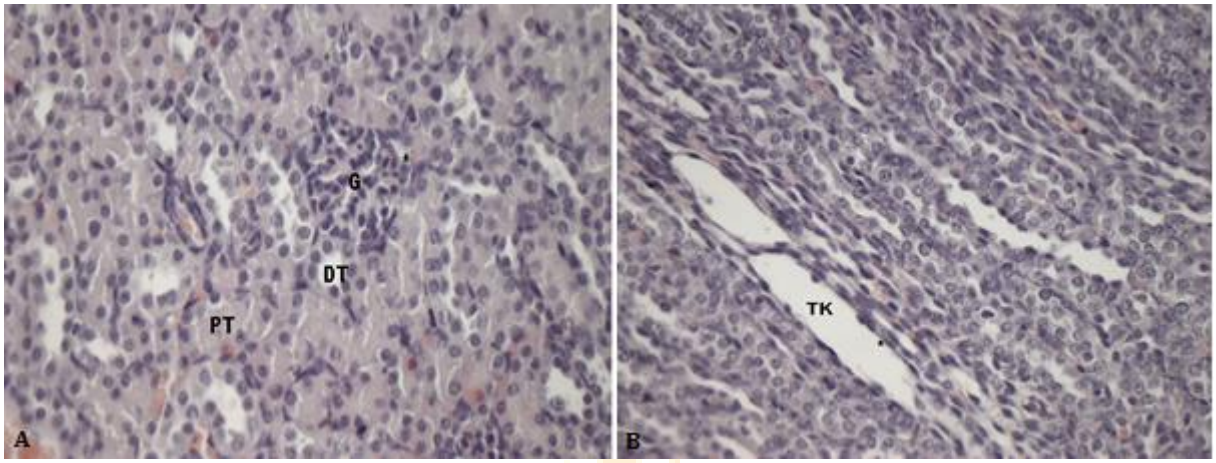
21 günlük Kontrol grubunun böbrek dokularını ışık mikroskobuyla yüksek büyütmede kortekste yer alan böbrek cisimcikleri incelendiğinde Bowman kapsülünün pariyetal yaprak epitel hücreleri, filtratın süzülüp idrara gönderildiği Bowman boşluğu, glomerüler kapiller yumak yapısının normal histolojik özelliklerde olduğu gözlendi. Proksimal ve distal tübüller ile makula densa hücreleri normal görünümdeydi (Şekil 1A). Medullada yer alan proksimal ve distal tübüllerin kübik epitel hücreleri ile Henle kulpunun yassı epitel hücrelerine sahip olan ince parçası ile toplama kanallarının yapı ve hücrelerinde deformasyon gözlenmedi (Şekil 1B).



Şekil 8: 21 günlük kontrol grubuna ait böbrek dokusu A: korteks, B: medulla. Böbrek cisimciğinde glomerul (G), Bowman boşluğu (BB), makula densa hücreleri (MD), proksimal (PT) ve distal (DT) tübüller ile toplama kanalları (TK) görülmekte (H&E, 40x).

3.1.1.2. 25 mg BPA Grubuna (Grup 2) Ait Bulgular

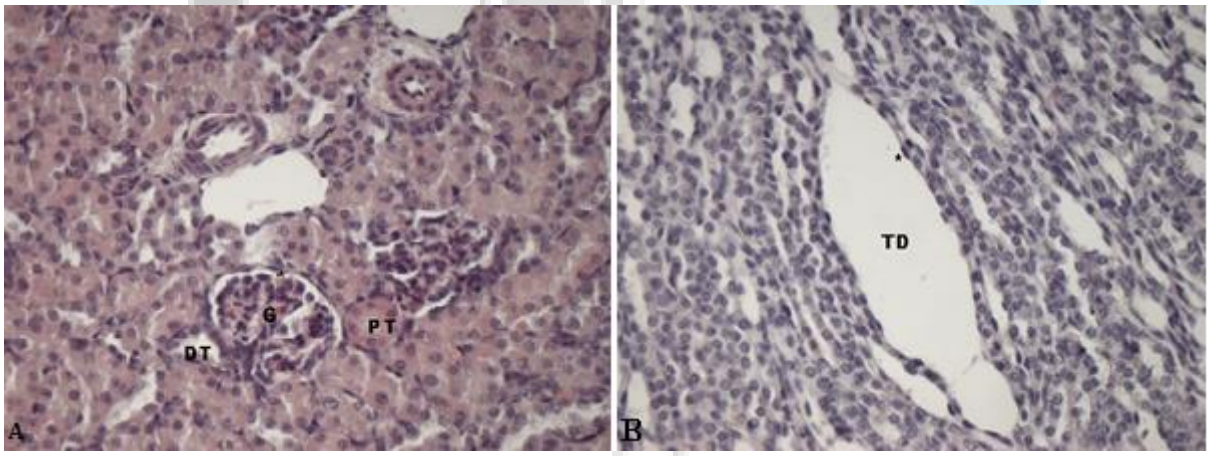
21. günde 25 mg BPA uygulanan grubunun yenidoğan sıçan böbreklerinden alınan doku örnekleri incelendiğinde kortekste yer alan birçok böbrek cisimciğinde BPA kaynaklı kapiller yumak kılcallarında genişleme sonucu Bowman boşluğunda daralmanın meydana geldiği gözlendi (Şekil 2A). Medullada yer alan proksimal ve distal tübüllerinin hücre ve epitellerinde ciddi bir deformasyon gözlenmedi. Toplama kanallarının kübik epitel hücrelerinin yassı epitel hücrelere dönüştüğü gözlendi (Şekil 2B). Masson trikrom boyama ile incelenen kesitlerde, böbrek cisimcikleri ve tübüller arasında az miktarda bağ dokusu alanlarının olduğu görüldü.



Şekil 9: 21 günlük 25 mg BPA grubuna ait böbrek korteksinde (A) glomerül (G), Bowman boşluğunda daralma (*), proksimal (PT) ve distal tübüller (DT) ile medullada (B) yer alan toplama kanalında (TK) dilatasyon gösterilmektedir (H&E, 20x).

3.1.1.3. 50 mg BPA Grubuna (Grup 3) Ait Bulgular

21 günlük, 50 mg BPA uygulanan grubunun yenidoğan sıçan böbreklerinden alınan doku örnekleri incelendiğinde böbrek cisimciklerin bazılarında BPA maruziyeti sonucunda kapiller yumakta deformasyonların olduğu tespit edildi. Kapiller yumaktaki genişlemeler sonucu Bowman boşluğunda daralmanın meydana geldiği gözlendi (Şekil 3A). Medullada toplama kanallarının kübik epitel hücrelerinin yassı epitel hücrelere dönüştüğü ve bazılarında tübül dilatasyonu olduğu gözlendi Masson trikrom boyama ile incelenen kesitlerde, kan damarlarının çevresinde, böbrek cisimcikleri ve tübüller arasında bağ dokusu alanlarının kontrollere benzer olduğu görüldü (Şekil 3B).

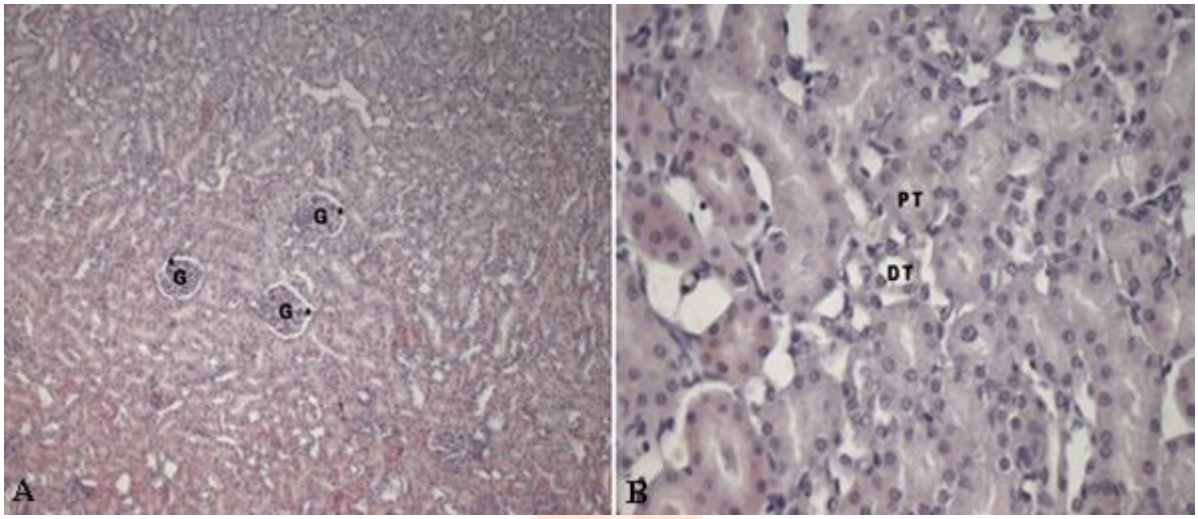


Şekil 10: 21 günlük 50 mg BPA grubuna ait böbrek dokusu; A) Böbrek korteksindeki böbrek cisimciği (G), kapiller yumakta deformasyon, proksimal tübül (PT)ve distal tübül (DT) gözlenmekte. B) Böbrek medullasında, toplama kanalında tübül dilatasyonu (TD), epitel hücrelerinde yassılaşma (*) izlenmekte (H&E, 40x).

3.1.2. 45 Günlük Sıçanlara Ait Histopatolojik Bulgular

3.1.2.1. Kontrol Grubuna (Grup 1) Ait Bulgular

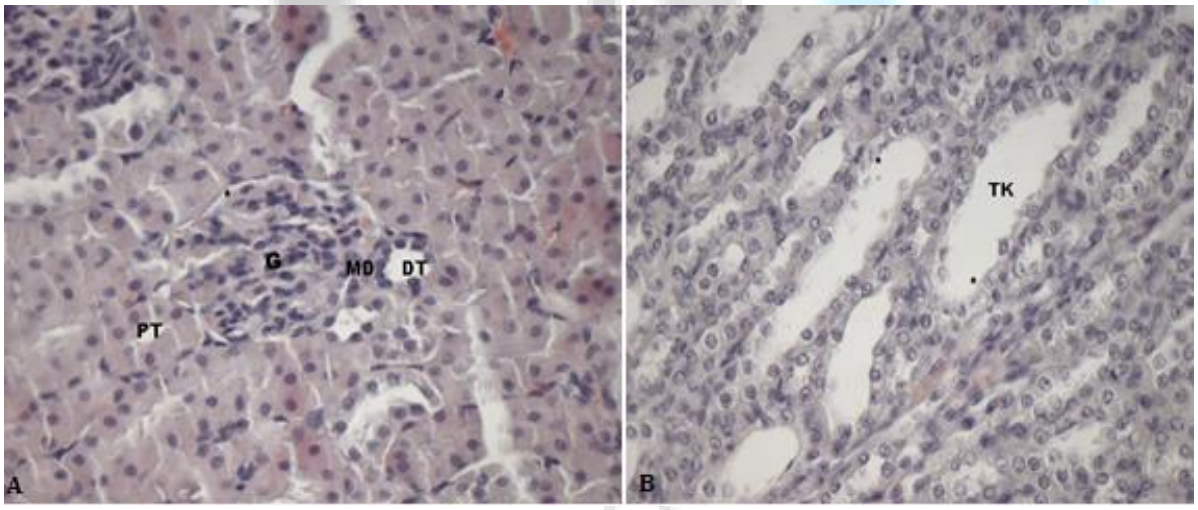
45 günlük Kontrol grubunda, kortekste böbrek cisimciklerinin Bowman kapsülü ile pariyetal yaprak epitel hücreleri, Bowman boşluğu, glomerüler kapiller yumak ile makula densa hücreleri normal görünümde izlendi (Şekil 4A). Medullada proksimal ve distal tübüller, henle kulpu ve toplama kanallarının hücre ve yapılarında deformasyon gözlenmedi. Toplama kanallarında herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı (Şekil 4B). Masson trikrom boyama ile incelenen kesitlerde, kan damarının çevresinde, az miktarda bağ dokusu olduğu görüldü.



Şekil 11: 45 günlük kontrol grubuna ait böbrek dokusu; A) Böbrek korteksinde yer alan böbrek cisimcikleri (G) Bowman boşluğu (*) (H&E, 10x). B) Böbrek medullasında proksimal tübül (PT) ve distal tübüller (DT) (H&E, 40x) izlenmekte.

3.1.2.2. 25 mg BPA Grubuna (Grup 2) Ait Bulgular

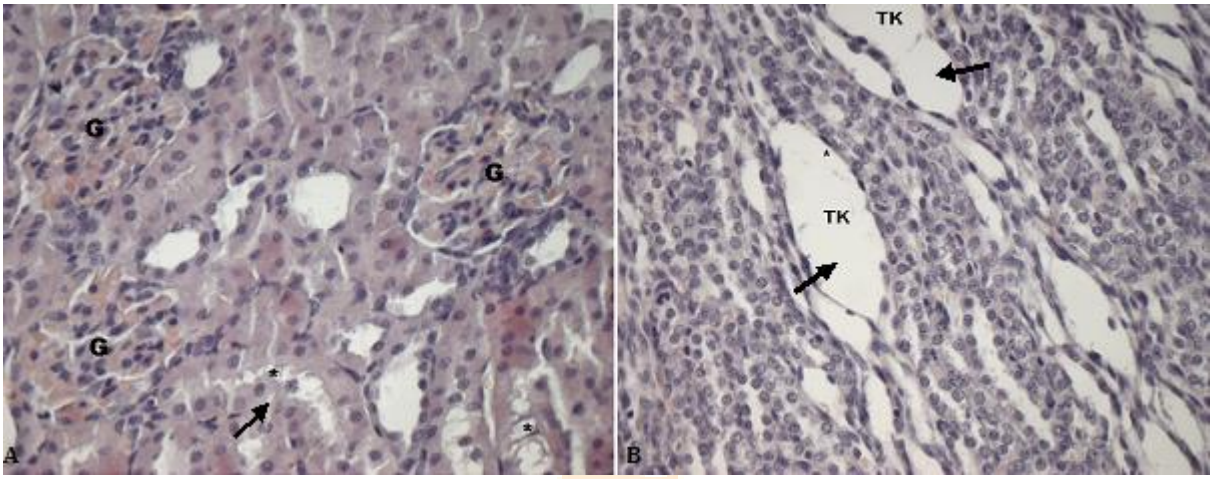
45 günlük 25 mg BPA grubunun yetişkin sıçan böbreklerinden alınan doku örneklerinin incelemelerinde, böbrek cisimciklerinde BPA maruziyetinden dolayı Bowman boşluğunda daralma hatta bazılarında bu boşluğun tamamen kapanma (Şekil 5A); medullada yer alan proksimal ve distal tübül hücre ve yapılarında yer yer hücre döküntülerinin olduğu gözlemlendi. Toplama kanallarında dilatasyon ve epitel hücrelerinde azalma olduğu saptandı (Şekil 5B).



Şekil 12: 45 günlük 25 mg BPA grubuna ait böbrek korteksindeki (A) böbrek cisimciği (G), daralmış Bowman boşluğu (*), Makula densa hücreleri (MD), proksimal (PT) ve distal tübül (DT) ile toplama kanalında dilatasyon (TK) ve epitel hücrelerinde azalma (*) gösterilmektedir. B: Medulla (H&E, 40x).

3.1.2.3. 50 mg BPA Grubuna (Grup 3) Ait Bulgular

45 günlük 50 mg BPA grubuna ait yetişkin sıçan böbreklerinden alınan doku örneklerinin korteksteki böbrek cisimciklerinin çoğunda BPA kaynaklı kapiller yumakta genişlemeden dolayı Bowman boşluğunda daralma hatta bu boşluğun çoğunluğunda tamamen kapandığı gözlendi. Tübüllerde epitel hücrelerinin yıkımı yanında vakuol oluşumu da gözlendi (Şekil 6A). Medullada yer alan distal ve proksimal tübülllerin epitelinde hücre kaybı ile deformasyon olduğu; toplama kanallarının kübik epitel hücrelerinin yer yer yassı epitel hücrelere dönüştüğü, bazı epitel hücrelerinin azaldığı ve bazı toplayıcı kanallarda da dilatasyon gözlendi (Şekil 6B).



Şekil 13: 45 günlük 50 mg BPA grubuna ait böbrek korteksindeki (A) böbrek cisimcikleri (G), proksimal tübüllerde vakuolleşme (soldaki resim-ok işareti) ve hücre kaybı (*); Böbrek medullasındaki (B) toplama kanalı (TK) hücrelerinde yassılaşma (*) ve tübül dilatasyonu (ok işaretleri) (H&E, 40x).

3.2.Biyokimyasal Bulgular

Herbir gruptan alınan kan örneklerinde değerlendirilen Total Antioksidan Seviyeleri (TAS), Total Oksidan Seviyeleri (TOS), Malondialdehit (MDA), üre, toplam protein ve kreatinin değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Deney Gruplarının Biyokimyasal Analiz Sonuçları

GÜN	GRUP	TAS (mmol/L)	TOS (µmol/L)	MDA (mmol/L)	TP (g/dl)	ÜRE (mg/dl)	CREA (mg/dl)
21. Gün	**Kontrol**	2,13±0,98	3,81±5,52	13,58±11,12	4,41±1,71	66±11,01	0,86±0,17
	25 mg BPA	1,48±0,18	18,84±8,80	8,84±3,69	5,76±0,60	56,67±4,33	0,57±0,11
	50 mg BPA	4,51±0,04	38,48±6,38	178,6±13,97	15,41±1,68	72±14,01	3,08±0,32
45. Gün	**Kontrol**	2,37±0,33	14,87±2,92	6,75±0,89	4,98±0,74	68,33±7,67	0,90±0,09
	25 mg BPA	2,43±0,72	9,55±11,06	5,21±3,71	5,82±1,15	74,01±9,90	1,05±0,12
	50 mg BPA	2,57±1,29	7,90±15,38	18,29±9,90	5,85±1,75	71,81±13,19	1,10±0,31

4. TARTIŞMA

Günümüzde endüstrileşmenin artmasıyla çevre kirliliğinin sebep olduğu çeşitli kimyasallar insan sağlığını olumsuz etkilemektedir. Günlük hayatta maruz kaldığımız bu kimyasallar başta endokrin sistem olmak üzere birçok sisteme etki ederek kronik hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Endüstriyel olarak üretilen, kullanımı en yaygın çevresel kirleticilerin başında Bisfenol-A (BPA) gelmektedir. Bisfenol-A, östrojenik aktiviteye sahip endokrin bozucu madde olarak bilinen fenolik bileşiklerden biridir. Vücutta biriken BPA, ilk karaciğerde eliminasyona uğrayarak glukuronik asit ile konjuge edilmekte ve böbrekler tarafından idrar ile vücuttan atılmaktadır [6,7,8]. Östrojenik aktiviteye sahip bir kimyasal olduğu için gelişmekte olan organlar bu kimyasalın sebep olduğu anormal endokrin sinyallerine oldukça hassastır. Bu yüzden BPA özellikle prenatal dönemde gelişmekte olan organlar üzerinde etkisi bulunmaktadır. BPA'nın böbrek, testis, beyin, kalp, karaciğer ve pankreas dahil olmak

üzere birçok hayati organlarda birikimini ve bunun sonucunda da organların fonksiyonunu etkilemektedir [3,9].

BPA üzerine yapılan deneysel çalışmaların çoğunda, değerlendirmeler genel olarak BPA uygulanan hayvanların kendi üzerlerinde elde edilen bulgular ile yapılmıştır [10,11]. Bu çalışmaların sonucunda en fazla gözlenen morfolojik bulgular böbrek cisimciğinde Bowman boşluğunda daralma, proksimal, distal tübüller ve toplama kanallarında dilatasyon, tübül epitellerinde hücre kaybı, vakuolleşme gibi yapısal hasarlar olmuştur. Shin ve arkadaşları Bisfenol A'nın plasental transferi ile plasenta, fetüs, maternal serum ve amniyotik sıvıya yayılımı üzerine inceleme yapmışlardır. Çalışma sonucunda da BPA'nın plasentaya, fetüse ve amniyotik sıvıya dağılımının hızlı bir şekilde gerçekleştiğini, amniyon sıvısında BPA birikiminin diğer plasenta, fetüs, maternal serumdakine göre daha az olduğunu ve maksimum konsantrasyon düzeyine intraventriküler (iv) enjeksiyondan sonra 0,6 saat (36 dakika) içinde ulaşıldığını tespit etmişlerdir [12].

Edres ve arkadaşları Bisfenol-A'nın böbrek hasarına sebep olup olmadığını araştırdıkları çalışmada, BPA uygulamasından sonra serum üre, kreatinin düzeylerinde artış, reaktif oksijen türlerinin oluşumu, böbrek tübüllerinde dejeneratif değişiklikler, hidronefrozile birlikte böbrek cisimciği Bowman boşluğunda daralma, kortikal renal kan damarlarında belirgin genişlemeler ile intertübüler hemorajik alanların ortaya çıktığını tespit etmişler ve BPA'nın böbrek dokularında ciddi hasarlara sebep olduğu sonucuna varmışlardır. Biz de yapmış olduğumuz çalışmada 50 mg/kg/gün BPA grubu sıçanlarının analiz sonuçlarında kontrol grubuna oranla BPA grubunda serum üre düzeylerinin artmış olduğunu, yapılan TAS, TOS, MDA testleri sonucunda BPA'nın oksidatif strese sebep olarak böbrek dokusunda hasara sebep olduğunu tespit ettik. Ayrıca histopatolojik incelemelerimiz sonucunda da böbrek tübüllerinde dejenerasyon özellikle proksimal tübüllerde hücre kaybı ile vakuolizasyon, böbrek cisimciğinde yapısal bozulmalar ile Bowman boşluğunda daralma olduğunu, renal kan damarlarında genişlemeler ile tübüller arasında hemorajik alanlar tespit ettik. Bundan dolayı yapmış olduğumuz bu çalışma Edres ve arkadaşlarının öne sürmüş olduğu hipotezi destekler niteliktedir [10].

5. SONUÇ

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, yeni doğan yavrular hem intrauterin hem laktasyon döneminde plasenta ve süt ile BPA'ya dolaylı olarak maruz kalmışlardır. Sütten kesildikten sonra yavrulara BPA uygulaması yapılmamıştır. BPA'ya maruz bırakılan annelerden doğan yavruların böbrek dokuları 22. günde ve ergenlik çağında oldukları 45. günde histopatolojik yapıları ve biyokimyasal verileri incelenmiş ve karşılaştırılması yapılmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlara göre;

1. BPA'nın yüksek dozu daha etkili olmuştur.
2. Bisfenol-A bütün deney gruplarında serum üre, kreatinin ve toplam protein düzeyini yükseltmiştir.
3. TAS, TOS, MDA analizleri BPA'nın reaktif oksijen türlerinin oluşumunu indükleyerek böbrek dokusunda oksidatif hasara sebep olmuştur.
4. Biyokimyasal değerler üzerine etkisi yanında BPA, Bowman boşluğunda daralma, proksimal ve distal tübüller ile toplama kanallarında dilatasyon, tübül epitellerinde yer yer hücre kaybı ve vakuolleşme ile histopatolojik hasarın oluşmasına da sebep olmuştur.
5. 21. günde olduğu gibi 45. günde de hem biyokimyasal hem histopatolojik bulgular, anneye uygulanan BPA'nın yavru böbreğinde kalıcı hasar oluştuğunu ve bu hasarın böbrek yetmezliği gibi önemli sağlık sorunu oluşturabileceğini göstermiştir.

6. KAYNAKLAR

1. Ayazgök B, Tüylü Küçükkılınç T. Düşük Doz Bisfenol A'nın Büyük Etkileri. Fabad J. Pharm. Sci. 2017; 42 (2): 139-150.
2. Esplugas R, LLovet MI, Bellés M, ve diğ. Renal and hepatic effects following neonatal exposure to low doses of Bisphenol-A and ^{137}Cs. Food and Chemical Toxicology 2018; 114: 270–277.
3. Wang M, Rang O, Liu F, ve diğ. A systematic review of metabolomics biomarkers for Bisphenol A exposure. Metabolomics 2018; 14: 45.

4. Nakamura K, Itoh K, Sugimoto T, Fushiki S. Prenatal exposure to bisphenol A affects adult murine neocortical structure. Neuroscience Letters 2007; 420: 100–105.
5. Rezg R, El-Fazaa S, Gharbi N, Mornagui B. Bisphenol A and human chronic diseases: Current evidences, possible mechanisms, and future perspectives. Environment International 2014; 64: 83-90.
6. Yaprak M, Bay F, Turgut F. Endokrin Bozucular ve Böbrek. Turkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics 2016; 9(3): 45-49.
7. Ola-Davies OE, Olukole SG. Gallic acid protects against bisphenol A-induced alterations in the cardiorenal system of Wistar rats through the antioxidant defense mechanism. Biomedicine & Pharmacotherapy 2018; 107: 1786–1794.
8. Poormoosavi SM, Najafzadehvarzi H, Behmanesh MA, Amirgholami R. Protective effects of Asparagus officinalis extract against Bisphenol Ainduced toxicity in Wistar rats. Toxicology Reports 2018; 5: 427–433.
9. Kobroob A, Peerapanyasut W, Chattipakorn N, Wongmekiat O. Damaging Effects of Bisphenol A on the Kidney and the Protection by Melatonin: Emerging Evidences from In Vivo and In Vitro Studies. Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2018; Article ID 3082438, 15 pages.
10. Edres HA, Taha NM, Mandour AEA, Lebda MA. Impact of L-Carnitine on Bisphenol A- Induced Kidney Damage in Rats. Alexandria Journal of Veterinary Sciences 2018; 56(1): 11-17.
11. Aydos Z, Boyacıoğlu M. Ratlarda Deneysel Bisfenol A Toksikasyonunda Folik Asitin Koruyucu Etkilerinin Araştırılması. Animal Health, Production and Hygiene 2019; 8(2): 642-646.
12. Shin BS, Yoo SD, Cho CY, ve diğ. Maternal–fetal disposition of Bisphenol-A in pregnant Sprague-Dawley rats. Journal of Toxicology and Environmental Health Part A 2002; 65: 395–406.

Presentation ID / Sunum No= 160

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5937-235X

Hıv (+) Hastalarda Pulmoner Hemodinaminiklerin Sağ Ventri-Kül Erken Giriş-Çıkış Endeksi Kullanarak Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Mustafa Duran[1]

[1] *Konya Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, drmustafaduran44@gmail.com*

Özet

Arka plan: İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV), vücut sıvıları yoluyla yayılan ve konakçı bağı-şıklık hücrelerini hedef alan, kan yoluyla bulaşan bir retrovirüstür. Yeni tedavi yöntemlerinin ortaya çıkmasıyla birlikte HIV ile enfekte bireyler yaşlanmakta ve pulmoner arteriyel hipertansi-yon (PAH) gelişimine daha yatkın hale gelmektedir. Yakın zamanda tanımlanan sağ ventrikül erken giriş-çıkış indeksi (RVEIO indeksi), sağ ventrikül (SV) fonksiyonlarının ve pulmoner he-modinaminin değerlendirilmesinde faydalı bulunmuştur. Bu nedenle, HIV enfeksiyonu ile pul-moner hemodinami ile ilişkili SV fonksiyonları arasındaki ilişkiyi RVEIO indeksi kullanarak araştırmayı amaçladık. Yöntem: Aralık 2019 ile Aralık 2020 arasında kardiyoloji polikliniğine kardiyovasküler değer-lendirme için sevk edilen 42 uygun HIV pozitif hastayı değerlendirdik. Tüm hastaların geçmiş tıbbi kayıtları ve ilaçları tarandı ve ayrıntılı EKG ve ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Bulgular: Sonuçlarımız, HIV pozitif hastalarda sağ ventrikülün gevşemesinde bozulma olduğu-nu ve HIV pozitif hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek RVEIO in-deksi olduğunu göstermektedir (5.10±0.37'ye karşı 4.15±0.26 p< 0.01). Sonuç: Verilerimiz, RVEIO indeksinin RV disfonksiyonunun güvenilir bir belirteci olduğunu ve HIV pozitif hastalarda RV fonksiyonlarını ve pulmoner hemodinamiyi değerlendirmek için kul-lanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV, PAH, RVEIO İndeksi

Evaluat ion of Pulmonary Hemodynam ics in H iv (+) Pat ients by Us ing R ight Ventr icular Early Inflow-Outflow Index Mustafa Duran

Abstract

Background: Human immunodeficiency virus (HIV) is a blood-borne retrovirus that spreads through body fluids and targets host immune cells. With the advent of novel treatment modalities HIV infected individuals have become older and more prone to the development of pulmonary arterial hypertension (PAH). Recently defined right ventricular early inflow-outflow index (RVEIO index) was found to be useful for the evaluation of right ventricle (RV) function and pulmonary hemodynamics. Therefore, we aimed to investigate the relationship between HIV infection and RV functions associated with pulmonary hemodynamics by using the RVEIO index. Methods: We evaluated 42 eligible HIV-positive patients who were referred to the outpatient clinics of cardiology for cardiovascular assessment between December 2019 and December 2020. All patients' past medical records and medications were scanned

and underwent detailed ECG and echocardiographic assessment. Results: Our results indicate impaired relaxation of the right ventricle in HIV positive patients and a significantly higher RVEIO index in HIV positive patients compared to healthy controls (5.10±0.37 vs 4.15±0.26 p< 0.01). Conclusion: Our data indicate RVEIO index is a reliable marker of RV dysfunction and can be utilized to assess RV functions and pulmonary hemodynamics in HIV-positive patients.

Keywords: HIV, PAH, RVEIO Index

1. INTRODUCTION

Human immunodeficiency virus (HIV) is a blood-borne retrovirus that spreads through body fluids and targets host immune cells, primarily $CD4^+$ T-lymphocytes, macrophages, and dendritic cells. Progressive loss of $CD4^+$ T-lymphocytes and deterioration in immunity leads to acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)[1]. Before the identification of antiretroviral therapy (ART) in the early part of the 1990s, opportunistic infections were more prevalent among HIV-infected individuals. Since the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART), HIV has become a chronic disease as a result of improved life expectancy and better quality of life[2]. With the advent of novel treatment modalities and *more* comprehensive *patient care*, survival *rates have* markedly *improved* and the incidence of opportunistic infections has reduced. Hence, HIV-infected individuals *have* become progressively older *with an* increased incidence of chronic non-infectious comorbidities[3,4]. According to the Center for Disease Control (CDC), approximately 50% of HIV-infected individuals living in the United States were 50 years of age or older in 2015 and this number is estimated to increase to 70% by the year 2030[5]. As *patients are* aging, the *prevalence* of chronic *cardiovascular* and *pulmonary diseases* linked to *HIV infection* has increased. The most frequently reported HIV-*related chronic diseases were heart* failure, hypertension, coronary artery *disease*, pulmonary arterial hypertension (PAH), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and non-AIDS-defining cancer (NADC). Among them, PAH was the most frequent cause of life-threatening non-infectious complications[6-9].

PAH is a complex, *progressive* condition that results from sustained vasoconstriction and progressive remodeling of pulmonary arteries and arterioles. Chronic obstruction of small pulmonary arteries leads to elevated pulmonary vascular resistance (PVR), decreased pulmonary arterial compliance, and right ventricular (RV) dysfunction[10,11]. Although right heart catheterization is considered the gold standard method for the diagnosis of PAH and RV dysfunction, it has several limitations due to its invasive nature and higher cost[12]. Because of its noninvasive nature, safety, and easy availability echocardiographic assessment is widely used for functional assessment of the pulmonary *hemodynamics* and *right ventricular functions.* On the other hand, poor image quality and operator dependence make it cumbersome. In addition, there is no certain echocardiographic parameter in PAH diagnosis and RV dysfunction[13,14]. Therefore, novel imaging techniques are mandatory in order to ensure the correct evaluation of pulmonary *hemodynamic*s and RV functions.

Recently, Izgi IA et al, have demonstrated a novel echocardiographic method for evaluation of RV function and pulmonary *hemodynamics*: "right ventricular early inflow-outflow index (RVEIO index)'', defined as early trans-tricuspid filling wave velocity (E-wave velocity) (cm/s)/right ventricular outflow velocity time integral (RVOT VTI) (cm). This index was a simplification of the regurgitant volume method and used only a single-point measurement of early diastolic filling velocity (E-vel) and RV outflow velocity integrated over the systolic ejection period (RV VTI). According to their study, there was a strong association between the RVEIO index and RV dysfunction[15]. Therefore, in this study, we aimed to investigate the relationship between HIV infection and right ventricle functions associated with pulmonary hemodynamics by using the RVEIO index.

2. METHODS

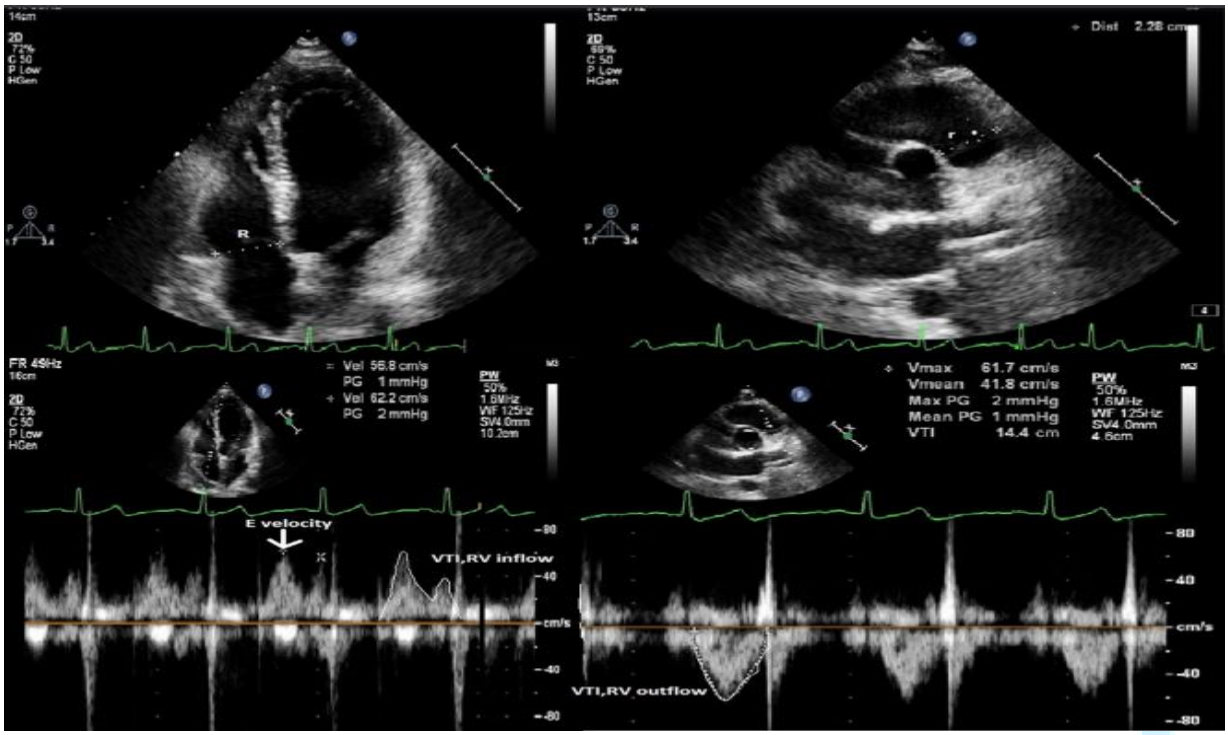
2.1. Study Population

In this cross-sectional study, subjects were selected from the HIV-positive patients who were referred to the outpatient clinics of cardiology for cardiovascular assessment between December 2019 and December 2020. All patients' past medical records and medications were scanned and underwent detailed ECG and echocardiographic assessment. Clinical and laboratory data were obtained from the medical records and included the most recent CD4+ T-lymphocyte cell count and plasma HIV ribonucleic acid (RNA) level within three months. The lower limit of detection for the HIV RNA polymerase chain reaction assay was 50 copies/mL. HAART use was defined as the use of a combination of at least three drugs, including nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI), nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI), and protease inhibitors. Patients; having left-sided valve pathologies, ejection fraction less than %55, New York Heart Association functional status ≥2, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary thromboembolism history, atrial fibrillation, malignancy, acute or chronic renal insufficiency, pregnancy, and inadequate image quality were excluded. After exclusion, a total of 42 HIV-positive patients (study group) and 45 age and sex-matched healthy subjects (control group) were included in the study. Informed consent of all participants was taken and approval was obtained from the local ethics committee of our hospital.

2.2.Echocardiographic Assessment

Transthoracic echocardiographic evaluation was performed in the standard left lateral decubitus position on a GE Vingmed Vivid S5 echocardiography device (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) by an experienced cardiologist who was blinded to patient data. After continuous single-lead ECG monitoring, standard 2-dimensional, M-mode, and color-Doppler evaluations were performed. Left ventricular (LV) and right ventricular (RV) ejection fractions (EF) were obtained using the modified Simpson's method. In addition to basic echocardiographic measurements, other specialized indicators were utilized to evaluate RV function including, tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), the tissue doppler of the free lateral wall S'measurement, estimated pulmonary artery systolic pressure (PASP), RV fraction area change (FAC), RVEIO index, and RV dimensions were measured. TAPSE was obtained from an M-mode study through the lateral tricuspid annular plane by measuring the amount of longitudinal motion of the annulus at peak systole. RV fraction area change (FAC) was estimated as the [(RV end-diastolic area – end-systolic area)/end-diastolic area] ×100, PASP was calculated by the sum of the Doppler-derived from the trans tricuspid gradient and the estimated right atrial pressure, as assessed by the inspiratory collapse of the inferior vena cava. The RV endocardial border was traced in systole and diastole from the annulus, along the free wall to the apex, and back along the interventricular septum using the apical four-chamber view. To perform tissue Doppler imaging (TDI)-derived tricuspid lateral annular systolic velocity S' measurement, apical 4-chamber windows were utilized with a tissue Doppler mode region of interest displaying the RV free wall. The pulsed-Doppler sample volume was put on either the tricuspid annular line or the middle of the basal segment of the RV free wall. The velocity S' was stood for the highest systolic velocity. RVEIO index was assessed using the following equation which was previously described[15]: RVEIO index = Early trans-tricuspid filling wave velocity (E-wave velocity) (cm/s)/Right ventricular outflow velocity time integral (RVOT VTI) (cm). The tricuspid early inflow (E-wave) velocity was measured from the pulse-wave Doppler recording at the tips of the tricuspid leaflets. RV outflow velocity time integral (VTI) was traced from the pulse-wave Doppler recording at the RV outflow tract (Figure 1).

FIGURE 1: Measurements used by the regurgitant volume method and RVEIO index..



According to our study, a TAPSE of <17 mm, two dimensional FAC(%) < 35% and and S' value <0.095 m/s indicated RV dysfunction. Estimated SPAP> 36 mm/Hg suggested elevated RV systolic and PA pressure. With respect to diastolic function, E/A ratio < 0.8 with and E/e' ratio > 6 were considered as impaired relaxation. All measurements were performed according to the American Echocardiography Society criteria[16].

3. STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analyses were conducted using a commercially available software package (SPSS version 16.0; IBM, Chicago, USA). In this study, data are expressed as mean±SD for continuous variables and as counts and percentages for categorical variables. Differences were considered statistically significant at p<0,05. Fitness to the normal distribution was analyzed with the Kolmogorov-Smirnov test. Student`s t-test or its nonparametric counterpart Mann Whitney-U tests were used for the comparison of continuous variables, while the Chi-square or Fisher's exact tests were used for comparison of categorical variables. Correlations of continuous variables were evaluated using Pearson correlation analysis or its nonparametric counterpart Spearman's correlation analysis.

4. RESULTS

Over the period from December 2019 to December 2020, 42 eligible patients infected with HIV and 45 age and sex-matched healthy subjects were included in this study. Baseline demographic characteristics and laboratory values of HIV-positive patients and healthy controls are shown in Table 1. There were no statistically significant differences in terms of laboratory and ECG findings (p>0.05). With regard to the parameters of HIV disease, the meantime for HIV diagnosis was 4.64 years at the time of cardiovascular evaluation, 35 patients (83.3%) had an undetectable viral load (defined by HIV RNA < 50 copies/ml) and 39 (92.8%) had a $CD4^+$ lymphocyte count more than 200 cells/µl. All patients were receiving HAART and the mean CDC stage was 2.2 ± 0.17 at the time of cardiovascular examination.

TABLE 1 Baseline Characteristics Of The Study Population

Variables	HIV+ group (n=42)	HIV- group (n=45)	*p*
Age (y)	37.07 ± 1.3	37.89 ± 1.2	0.769
Sex			
Male	32	35	0.860
Female	10	10	
Follow up time (year)	4.64	-	
CDC stage	2.2 ± 0.17	-	
Hb (g/dl)	13.19 ± 1.67	13.38 ± 1.51	0.585
Hct (%)	39.21 ± 4.30	40.64 ± 5.08	0.162
Plt (10^3 /mm^3)	249.00 ± 56.18	262.78 ± 65.03	0.295
BUN (mg/dl)	25.88 ± 6.07	26.02 ± 5.54	0.910
Creatinine (mg/dl)	0.79 ± 0.19	0.81 ± 0.14	0.059
AST (U/L)	25.74 ± 8.34	26.11 ± 7.89	0.520
ALT (U/L)	22.14 ± 1.12	23.22 ± 1.15	0.498
Heart rate (bpm)	84.36 ± 17.34	84.82 ± 16.16	0.897
P wave duration (ms)	79.05 ± 7.90	80.00 ± 5.64	0.685
PR interval (ms)	149.76 ± 26.91	157.33 ± 20.27	0.138
QRS duration (ms)	105.00 ± 11.09	102.44 ± 11.70	0.276
QT interval (ms)	393.60 ± 21.12	394.44 ± 16.83	0.836

Hb: hemoglobin, Hct: hematoctrit, Plt: platelet, BUN: blood urea nitrogen, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, BPM: beats of the heart per minute, ms: millisecond.

LV systolic functions were similar in both groups (p>0.05). Similarly estimated right heart dimensions, TAPSE, RV TDI S', and RVFAC measurements were comparable between the two groups (p> 0.05). Although estimated PASP values were significantly higher in HIV-positive patients compared to healthy subjects, both measurements were within standard normal limits (24.17±2.40 mm/Hg vs 22.40± 2.58 mm/Hg, p<0.05). On the other hand, the estimated E/A ratio was significantly lower in HIV-positive patients than in controls (0.76±0.12 vs 0.91±0.09, p<0.01). In addition, the estimated E/e' ratio was significantly higher in HIV-positive patients than in controls (7.21±1.25 vs 5.44±0.72, p<0.01). Those results indicate impaired relaxation of the right ventricle in HIV-positive patients. One of the main purposes of this study was to evaluate the association between HIV infection and measurements of the RVEIO index. According to our study, there was a significantly higher RVEIO index in HIV-positive patients compared to healthy controls (5.10±0.37 vs 4.15±0.26 p<0.01). Outcomes of echocardiographic findings are shown in Table 2.

TABLE 2 Echocardiographic Findings Of The Study Population

Variables	**HIV+ group (n=42)**	**HIV- group (n=45)**	***p***
LVEDD (cm)	4.64 ± 0.27	4.72 ± 0.35	0.202
LVESD (cm)	2.81 ± 0.32	3.07 ± 0.43	**0.020**
LVEF (%)	60.83 ± 3.64	59.56 ± 3.50	0.100
LA diameter (cm)	3.40± 0.27	3.38± 0.26	0.726
Septum diameter (cm)	0.89 ± 0.10	0.91 ± 0.10	0.474
Posterior diameter (cm)	0.88 ± 0.08	0.87 ± 0.10	0.540
RA diameter (cm)	3.23 ± 0.20	3.24 ± 0.28	0.834
RV basal diameter (cm)	3.18 ± 0.26	3.44 ± 0.32	**<0.01**
RV/LV basal diameter	0.73 ± 0.07	0.75 ± 0.06	0.298
PAPSB (mm/Hg)	24.17 ± 2.40	22.40 ± 2.58	**0.01**
TAPSE (mm)	22.38 ± 1.24	22.80 ± 1.59	0.134
S'	1.27 ± 0.06	1.24 ± 0.07	0.081

RV FAC 0.148	45.67 ± 2.91	46.51 ± 2.46
E/A ratio **<0.01**	0.76 ± 0.12	0.91 ± 0.09
E/e' ratio **<0.01**	7.21 ± 1.25	5.44 ± 0.72
RVEIOindex **<0.01**	5.10 ± 0.37	4.15 ± 0.26

LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter, LVESD: left ventricular end-systolic diameter, LVEF: left ventricular ejection fraction, LA: left atrium, RA: right atrium, PAPSB: pulmonary artery systolic pressure, TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion, S': tissue Doppler-derived right ventricle free wall systolic velocity RV FAC: Right ventricular fractional area change, RVEIO index = right ventricle early inflow-outflow.

5. DISCUSSION

Our study was conducted on high-selected HIV patients with good immunological status and suppressed viremia, without cardiovascular diseases and risk factors for developing heart disease. In the present study, there was a higher RVEIO index in HIV-positive patients compared to healthy control subjects which indicates subclinical impairment of RV functions.

The development of *antiretroviral therapies* has transformed HIV infection *from* a condition associated with opportunistic infections to a chronic disease. On the other hand, long-term complications including cardiomegaly, pericarditis, myocarditis, and PAH, are common in *people* living with *HIV*. Because of the strong association between the lungs and HIV infection, the prevalence of PAH is significantly higher in HIV-infected patients compared to those who are uninfected[17,18]. The proposed mechanisms include toxicity from certain HIV treatment regimens, increased expression of proinflammatory cytokines, and growth factors triggered by HIV infection. In addition, HIV proteins including, HIV envelope glycoprotein-120 (Env) and HIV transactivator of transcription (Tat) protein induce immune activation and proliferation of endothelial cells[19-22].

According to comprehensive longitudinal studies, the overall estimated prevalence of HIV-associated PAH in developed countries is 0.5% and has not decreased since its first description in 1987[23-26]. Generally, symptoms related to HIV-associated PAH are so vague which result in delays in appropriate testings and accurate diagnosis[27]. Besides, there is no *significant correlation between* the development of HIV-associated PAH and estimated viral loads or CD4 T-cell counts[28]. Therefore, early detection is crucial for the diagnosis and clinical interventions should be initiated promptly before the development of PAH and right ventricular dysfunction.

In our study patients with HIV infection had normal LV functions and all conventional systolic RV function parameters including TAPSE, RVTDI S', RV FAC, and PAPs were within the *normal range*. On the other hand, the estimated RVEIO index was significantly higher in HIV-positive patients compared to those uninfected. In addition, we observed RV diastolic dysfunction in HIV-positive patients compared to control subjects. It is well known there are several imaging modalities for evaluating *hemodynamics* of *pulmonary* circulation and RV functions and among them, the echocardiographic assessment was the most frequently referred method. Despite various known echocardiographic parameters, there is no certain echocardiographic method for evaluating *hemodynamics* of *pulmonary* circulation and RV functions. Recently, Izgi et al., proposed a novel, simplified method for the noninvasive assessment of RV functions known as the RVEIO index. According to their study, this novel index not only identified the severity of tricuspid regurgitation (TR) in clinical practice but as a marker of RV dysfunction[15]. In another study, Acar et al., investigated the relationship between the RVEIO index and the simplified pulmonary embolism severity index(sPESI)

in patients with acute pulmonary embolism and found a positive correlation between RVEIO index and calculated sPESI scores[29]. Outcomes of our study were comparable with their reports and demonstrated the strong association between HIV infection and impaired RV functions.

Previous studies highlighted the presence of impaired RV functions *accompanied* by PAH in HIV-positive patients[30,31]. According to a study conducted by Simon et al., there was a higher prevalence of RV dysfunction (11% with RV FAC < 35%) among HIV-positive patients. According to their study HIV infection influenced both pulmonary hemodynamics and RV functions independently of the duration of HIV infection. They also speculated that RV dysfunction might be a more sensitive or specific indicator of true PAH in HIV-positive patients (31). In another study conducted by Lebech et al., 5% of HIV-positive patients who underwent radionuclide ventriculography demonstrated isolated RV dysfunction. They also demonstrated there was no correlation between reduction in RV functions and duration of HIV, CD4 count, CD4 nadir, or HIV RNA load[32].

In conclusion, detection of RV dysfunction in association with impaired pulmonary hemodynamics in HIV-positive patients who are asymptomatic disclose that some of these patients may be at risk for developing PAH and RV failure. Due to the inverse relationship between the development of PAH and survival in HIV-positive patients, early detection and prompt intervention is crucial. In this context, the RVEIO index might be a convenient method for early prediction of RV dysfunction in HIV-positive patients who are asymptomatic.

6. CONCLUSION

Our data indicate there is an inverse relation between right ventricle functions associated with pulmonary hemodynamics and HIV infection. Considering the strong association between HIV-associated PAH and mortality, early detection is essential for the diagnosis and clinical interventions are needed before RV functions are compromised. RVEIO index is a reliable marker of RV dysfunction and can be utilized to assess RV functions and pulmonary hemodynamics in HIV-positive patients.

7. LIMITATION

In this study, we used conventional echocardiographic parameters for RV anatomical and functional assessment but there are more sensitive echocardiographic parameters for identifying subclinical RV dysfunction such as myocardial strain and strain rate and use of 3D-echocardiography. Yet our major aim was to assess the relationship between HIV infection and right ventricle functions associated with pulmonary hemodynamics by using a novel echocardiographic parameter of the RVEIO index. Although it is the largest study to date of the RVEIO index in HIV-positive patients, it is nonetheless a relatively small, single-center study. Finally, the determination of the RVEIO index was limited by the availability and interpretability of trans-tricuspid filling wave velocities and RV outflow tract Doppler signals.

8. ACKNOWLEDGEMENT

None.

REFERENCES

1. Brown J, Roy A, Harris R, et al. Respiratory symptoms in people living with HIV and the effect of antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis.Thorax 2017;72:355–366.

2. George MP, Singh V, Gladwin MT. Noninfectious and Nonneoplastic Conditions Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. Semin Respir Crit Care Med 2016,37:289–302.

3. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) World Health Organizations (WHO) AIDS Epidemic Update 2009. Geneva, Switzerland: WHO; 2009.

4. Lederman MM, Sereni D, Simonneau G, Voelkel NF. Pulmonary arterial hypertension and its association with HIV infection: an overview. AIDS. 2008;22(Suppl 3):S1–S6.

5. Wing EJ. HIV and aging. Int J Infect Dis 2016,53:61–68.

6. Pugliese A, Isnardi D, Saini A, Scarabelli T, Raddino R, Torre D. Impact of highly active antiretroviral therapy in HIV-positive patients with cardiac involvement. J Infect 2000;40:282–284.

7. Lund AK, Lucero J, Herbert L, Liu Y, Naik JS. Human immunodeficiency virus transgenic rats exhibit pulmonary hypertension. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2011;301:L315–326.

8. Schuster I, Thoni GJ, Ederhy S, et al. Subclinical cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus-infected men receiving antiretroviral therapy. Am J Cardiol 2008;101:1213-7.

9. Triplette M, Crothers K, Attia EF. Non-infectious Pulmonary Diseases and HIV. Curr HIV/AIDS Rep 2016;13:140–148.

10. Rich JD, Rich S. Clinical diagnosis of pulmonary hypertension. Circulation 2014;130:1820–1830.

11. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2013;62:D34–D41.

12. Galiè N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. TheTask Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of theEuropeanSociety of Cardiology. EurHeart J. 2004;25:2243–2278.

13. Celermajer DS, Marwick T. Echocardiographic and right heart catheterization techniques in patients with pulmonary arterial hypertension. Int J Cardiol. 2008;125:294–303.

14. Howard LS, Grapsa J, Dawson D, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension:standard operating procedure. Eur Respir Rev. 2012;21:239–48.

15. Izgi IA, Acar E, Kilicgedik A, et al. A new and simple method for clarifying the severity of tricuspid regurgitation. Echocardiography. 2017;34:328-333..

16. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of theAmerican Society of Echocardiography. J Am SocEchocardiogr. 2002;15:167–84.

17. Degano B, Guillaume M, Savale L, et al. HIV-associated pulmonary arterial hypertension: survival and prognostic factors in the modern therapeutic era. AIDS. 2010;24(1):67–75.

18. Zuber JP, Calmy A, Evison JM, et al. Swiss HIV Cohort Study Group Pulmonary arterial hypertension related to HIV infection: improved hemodynamics and survival associated with antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2004;38:1178–1185.

19. Tuder RM, Groves B, Badesch DB, Voelkel NF. Exuberant endothelial cell growth and elements of inflammation are present in plexiform lesions of pulmonary hypertension. Am J Pathol. 1994;144:275–285.

20. Dorfmüller P, Perros F, Balabanian K, Humbert M. Inflammation in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2003;22:358–363.

21. Kim J, Ruff M, Karwatowska-Prokopczuk E, et al. HIV envelope protein gp120 induces neuropeptide Y receptor-mediated proliferation of vascular smooth muscle cells: relevance to AIDS cardiovascular pathogenesis. Regul Pept. 1998;75-76:201–205.

22. Rusnati M, Presta M. HIV-1 Tat protein and endothelium: from protein/cell interaction to AIDS-associated pathologies. Angiogenesis. 2002;5:141–151.

23. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1023–1030.

24. Kim KK, Factor SM. Membranoproliferative glomerulonephritis and plexogenic pulmonary arteriopathy in a homosexual man with acquired immunodeficiency syndrome. Hum Pathol 1987;18:1293–1296.

25. Speich R, Jenni R, Opravil M, Pfab M, Russi EW. Primary pulmonary hypertension in HIV infection. Chest 1991;100:1268–1271.

26. Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy JF, et al. Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. Am J Respir Crit Care Med. 2008 Jan 1;177:108-13.

27. Mehta NJ, Khan IA, Mehta RN, Sepkowitz DA. HIV-related pulmonary hypertension: analytic review of 131 cases. Chest. 2000;118:1133–1141.

28. Nunes H, Humbert M, Sitbon O, et al. Prognostic factors for survival in human immunodeficiency virus-associated pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:1433–1439.

29. Acar E, Izcı S, Inanır M, Yılmaz MF, Izgi IA, Kirma C. Right Ventricular Early Inflow-Outflow Index—A new method for echocardiographic evaluation of right ventricle dysfunction in acute pulmonary embolism. Echocardiography. 2020 Feb;37:223-230.

30. Simon MA, Lacomis CD, George MP, et al. Isolated right ventricular dysfunction in patients with human immunodeficiency virus. J Card Fail. 2014;20:414–21.

31. Casalino E, Laissy JP, Soyer P, Bouvet E, Vachon F. Assessment of right ventricle function and pulmonary artery circulation by cine-MRI in patients with AIDS. Chest. 1996;110:1243–7. .

32. Lebech AN, Gerstoft J, Hesse B, Peterse CL, Kjaer A. Right and left ventricular cardiac function in a developed world population with human immunodeficiency virus studied with radionuclide ventriculography. Am Heart J. 2004; 147(3):482–488.

Presentation ID / Sunum No= 161

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5620-7674

Suprapatellar Yağ Yastığı Sıkışması: Patellofemoral Anatominin MRI'da En Kapsamlı Değerlendirmesi

Uzman Dr. Suna Şahin Ediz[1], Prof. Dr. Senem Şentürk[2], Prof. Dr. Adnan Kabaalioğlu[1]

[1]Department of Radiology, Medeniyet University, Goztepe Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey
2Department of Radiology, Usak University, Usak Education and Research Hospital, Usak, Turkey
suna-sahin@hotmail.com

Özet

Amaç: Diz ağrısı şikâyeti bulunan ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile suprapatellar yağ yastıkçığı (SPFP) sıkışma sendromu (SP-FPIS) tanısı alan hastaların MRG de patellofemoral eklem yapısı üzerinden yaptığımız anatomik ölçümlerin SP-FPISgelişimindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mart 2015 ile Haziran 2019 tarihleri arasında diz ağrısı nedeniyle radyoloji kliniğimize yönlendirilen ve bu nedenle MRG yapılan ve MRG bulguları ile SP-FPIS tanısı alan 34 adet hasta (Grup 1) ile kontrol grubu olarak 34 adet gönüllü (Grup 2) dâhil edildi. SP-FPIS etiyolojisinde etken olabilecek SPFP'nin morfolojik yapısına ve patellofemoral ekleme yönelik 23 adet anatomik ölçüm; SPFP kranio-kaudal uzunluk (C-C), antero-posterior uzunluk (A-P) ve oblik uzunluk (OBL), patellar uzunluk (PL), patellar tendon uzunluğu (PTL), insall salvati indeksi (ISI), patella kıkırdak distali-tibial tüberkül (TT), patella kıkırdak uzunluğu (PCL), modifiye insall salvati indeksi (MISI), patellotroklear kıkırdak uzunluğu (TCL), patellotroklear indeks (PTI), medial faset uzunluğu (MFL), lateral faset uzunluğu (LFL), patellar faset asimetrisi (PFA), patella açısı (PA), anterior fizis hattı üzerindeki patellar uzunluk (PHY), patellofiziyel indeks (PPI), troklear derinlik (TD), medial troklear uzunluk (MTL), lateral troklear uzunluk (LTL), troklear faset asimetrisi (TFA), sulkus açısı (SA) ve lateral troklear inklinasyon açısı (LTI) değerlendirildi ve her iki grupta karşılaştırıldı. Verilerin analizinde istatistikî yöntem olarak Student t testi ve ki-kare testi kullanılırken, etkin parametre değerlendirmesi için ROC analizi uygulandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. Bulgular: Grup 1 ve 2'nin yaş ortalamaları sırasıyla 45.62±10.87 ve 41.47±11.98 yıl idi. Yaş dağılımı açısından hasta ve kontrol grubu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.14$). PL, PT, TT, PC, MISI, TC, PTI, MF, PHY, PPI, MT, LTI, CC, AP ve OBL ölçümlerinde SP-FPIS saptanan olgularda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). ISI, LF, PFA, PA, TD, LT, TFA ve SA ölçümlerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). İstatistiksel olarak anlamlı parametrelerin diz ağrısı üzerine etkisini değerlendirmek için yapılan lojistik regresyon analizinde gruplar arasında PTL arttıkça SP-FPIS oluşma ihtimali 1.5 kat artmakta ($p<0.05$) iken, LTI azaldıkça SP-FPIS oluşma riski 0,78 kat azalmaktadır ($p<0.05$). Sonuç: SP-FPIS gelişiminde PTL artışının predispozan etkisi mevcut iken LTI azalışının ise koruyucu etkisi vardır. Bu sonuç tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ve/veya değiştirilmesi açısından yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Patellofemoral Eklem, Suprapatellar Yağ Yastığı Sıkışma Sendromu, Diz Ağrısı, Diz Manyetik Rezonans Görüntüleme, Diz Anatomisi

Giriş

Diz, alt ekstremitenin temel yapıtaşlarından birisi olup, vücutun en büyük eklemidir. Diz eklemi temel olarak iki bölümden oluşur (patellofemoral ile tibiofemoral eklem) ve multifonksiyonel yapısı sonucu ortaya çıkan yoğun stres diz ekleminde erken yaşlardan itibaren mikro travmalara yol açar. Patellofemoral eklem (PFE) patella ve troklear oluğun uyumunun son derece etkin bir şekilde rol oynadığı multifonksiyonel karmaşık bir altyapıya sahiptir (1).

Diz ekleminin, önemi son yıllarda belirginleşmiş bir diğer unsuru yağ yastıkçıklarıdır. Dizdeki yağ yastıkçıkları diğer eklemlerde olduğu gibi eklem boşluğu içindeki potansiyel boşlukları ve düzensizlikleri kaplamaktadır. Hareket ettikçe yağ yastıkçıkları değişen şekil ve hacmine uyum gösteren esnek ve elastik koruyucu yastıklar gibi davranırlar. Sinovyal yüzeyin artmasına böylelikle eklem yüzeyindeki kayganlaştırıcı özelliğin tüm yüzeye dağılımına destek sağlamış olurlar (2).

PFE içerisinde 3 adet yağ yastıkçığı mevcuttur. Bunlar infrapatellar yağ yastığı (Hoffa), prefemoral (supratrochlear) yağ yastığı ve suprapatellar (kuadriseps) yağ yastığı olarak adlandırılır. Suprapatellar yağ yastığı (SPFP); kuadriseps tendonu (anterior-superior), suprapatellar girinti (posterior) ve patella'nın üst kutbu (inferior) arasında yer almaktadır (45). SPFP normal olarak kadınlarda 6 mm (4–8 mm) ve erkeklerde 7 mm (5-9 mm) kalınlığa sahiptir ve diz fleksiyonu sırasında ekstansör mekanizmanın uyumunu arttırarak troklea ile eklem yapar(3). Bu yastıkçıkların, vaskülarizasyonları ve innervasyonları belirgindir. Bu yüzden son derece hassas yapılar olarak değerlendirilirler. SPFP içerisinde inflamasyon oluşması sonucu ortaya çıkan patoloji ise SP-FPIS olarak tanımlanmaktadır (3). SP-FPIS oluşum nedeni tam olarak bilinmemektedir (4, 5). Oluşumundaki tahmini faktörler arasında, doğrudan travma veya dizin aşırı kullanımı, ekstansör mekanizmanın anatomisi veya muhtemel anormal mekanik altyapı, yüksek diz fleksiyon açıları, kondromalazi gibi komşu diz anormallikleri, tendon anormallikleri veya sinovit yer almaktadır. Özellikle genç erişkinlerde ve yaşlılarda, bireyin günlük yaşam aktivitesini olumsuz yönde etkileyerek fonksiyonel kısıtlılığa yol açan ve önemli oranda iş gücü kaybına neden olabilmektedir (6).

Biz bu çalışmamızda SP-FPIS etyolojisini aydınlatmak için Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tekniği ile patellofemoral eklemi oluşturan yapıları anatomik ölçümler eşliğinde değerlendirdik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Dizaynı

Çalışmamız İstanbul Medeniyet Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanarak (Proje Karar No: 0059), İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı tarafından ve Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dallarının katkıları ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya Mart 2015-Haziran 2019 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde diz ağrısı nedeniyle MRG yapılan hastalar prospektif olarak dâhil edildi.

Hasta Popülasyonu

Çalışmaya alınan tüm hastalar MRG ile SP-FPIS varlığı ve ek patolojiler açısından değerlendirildi. SP-FPIS saptanan ve bunun dışında MRG'de herhangi bir ek diz patolojisi saptanmayan 34 adet hasta grup 1, aktif şikâyeti bulunmayan 34 adet gönüllü ise kontrol grubu olarak grup 2 içerisine alınarak çalışmaya dâhil edildi.

Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

18 yaşından küçükler, geçirilmiş cerrahi öyküsü mevcut hastalar, travma öyküsü olanlar ile diz MRG' de menisküs ve ligaman hasarı, travma, kırık, artrit bulgusu ve suprapatellar yağ yastıkçığı haricinde diğer yağ yastıkçıklarında sıkışma sendromu gibi diz ağrısına neden olabilecek ek patoloji saptananlar çalışmaya dahil edilmedi.

Radyolojik Ölçüm Tekniği ve Diz MRG Değerlendirmesi

İncelemeler GE Signa Excite HD 1.5 Tesla MRG cihazı ile supin pozisyonda, diz tam ekstansiyonda ve nötral rotasyonda iken yapılmıştır. The standard knee MRI protocol at our department includes the following sequences:sagittal fat saturated PDW Fast Spin Echo (FSE)(TR/TE, 588/14; echo-train length, 1; slice thickness, 3 mm; interslice gap, 5 mm; matrix, 320 × 256; FOV 16 cm), axial and coronal T2-weighted FSE (TR/TE: 2000-4000/65 ms, Nex = 2, FOV 16 cm, 3 mm-thickness, 0.5 spacing, 20 slices) and sagittal fat saturated Proton Density Weighted (PDW)images (TR/TE: 2360/45 ms, Nex = 2, FOV 16 cm,3 mm-thickness, 0.5 spacing, 24 slices)The sagittal T1-weighted FSE, sagittal fat saturated PDW and axial T2-weighted FSE MR images were used for our study quantitative anatomical measurements of patellofemoral joint. Diz MRG tetkikleri 15 ve 3 yıllık tecrübesi olan 2 radyolog tarafından değerlendirildi. Tüm hastalarda SPFP'de ödem ile kitle etkisi incelendi ve her ikisinin varlığında SP-FPIS tanısı konuldu. Kitle etkisi, yapısal olarak suprapatellar yağ yastıkçığının arka eklem yüzeyindeki konveksitenin artışı, ödem ise SPFP için yağ yastıkçığında fat saturated PDW görüntülerde anormal yüksek sinyal ve T1-weighted görüntülerde düşük sinyal olarak tanımlandı. Fat saturated PDW görüntülerde SPFP nin sinyal intensitesi, kas veya sıvı sinyalinde ise yüksek sinyal artışı olarak değerlendirilip ödem lehine kabul edildi.

Patellofemoral değerlendirmede troklear ölçümler için kullanılan aksiyel kesit anterior fizial çizgi ile belirlenirken, patellar ölçümlerde sagittal planda patellanın en uzun izlendiği kesit ve aksiyel planda ise aksiyel troklear ölçümlerin yapıldığı kesit kullanıldı. Medial patellar faset uzunluk ölçümünde aşırı ölçümü önlemek için odd faset dâhil edilmedi.

Patellofemoral Anatomik Ölçümler

SP-FPIS oluşumunda diz anatomisinin etkisini değerlendirmek amacı ileSPFP kranio-kaudal uzunluk (CC), antero-posterior uzunluk (AP) ve oblik uzunluk (OBL), patellar uzunluk (PL), patellar tendon uzunluğu (PTL), insall salvati indeksi (ISI), patella kıkırdak distali-tibial tüberkül mesafesi (TT), patella kıkırdak uzunluğu (PCL), modifiye insall salvati indeksi (MISI), patellotroklear kıkırdak uzunluğu (TCL), patellotroklear indeks (PTI), medial faset uzunluğu (MFL), lateral faset uzunluğu (LFL), patellar faset asimetrisi (PFA), patella açısı (PA), anterior fizis hattı üzerindeki patellar uzunluk (PHY), patellofiziyel indeks (PPI), troklear derinlik (TD), medial troklear uzunluk (MTL), lateral troklear uzunluk (LTL), troklear faset asimetrisi (TFA), sulkus açısı (SA) ve lateral troklear inklinasyon açısı (LTI) ölçüldü (Table 1).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin analizinde SPSS ve "Microsoft excel" bilgisayar programları kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Kolmogorov-Smirnov normallik dağılımı uygulandı ve normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında "Student t Test" kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Mevcut parametrelerin etki değerlendirmesi için lojistik regresyon analizi uygulandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Grup 1'de 15 kadın (%44.12), 19 erkek %55.88), toplam 34 hasta, grup 2'de ise 22 kadın (%64.71), 12 erkek %35,29) toplam 34 birey gönüllü çalışmada yer almıştır. Grup 1'de hastaların ortalama yaşı 45.62±10.87 (25-62) yıl iken grup 2'de 41.47±11.98 (18-65) yıl idi. Yaş ve cinsiyet dağılımı açısından hasta ve kontrol grubu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla $p=0.14$ ve $p=0.088$).

Grup 1'de 23 (%67.65) sağ ve 11 (%32.35) sol diz yer almakta iken grup 2'de 14 (%41.18) sağ ve 20 (%58.82) sol diz yer aldı. Diz tarafının dağılımı açısından hasta ve kontrol grubu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.028$).

Her iki grubun patellofemoral ölçümlere göre gerçekleştirilen istatistiksel analizi tablo 2' de özetlenmiştir (Tablo 2).

SPFP CC uzunluk grup 1'de ortalama 18.24±3.78 (14-27) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama11.82±1.96 (7-16) mm olarak bulundu. SPFP AP uzunluk grup 1'de ortalama 10.82±1.73 (8-14) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 5.5±0.9 (4-7) mm olarak bulundu. SPFP OBL uzunluk grup 1'de ortalama ve 13.38±2.16 (9-17) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 7.21±1.27 (5-11) mm olarak bulundu. Her iki grubun SPFP CC, AP ve OBL uzunluk değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.0001$, $p<0.0001$ ve $p<0.0001$, sırasıyla).

PL grup 1'de ortalama 41.47±4.77 (33-51) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 38.32±4.5 (30-49) mm olarak bulundu. PTL grup 1'de ortalama 44.38±7.92 (28-57) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 38.76±5.85 (26-57) mm şeklinde bulundu. ISI dağılımı incelendiğinde grup 1'de ortalama 1.08±0.21 (0.59-1.46) olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 1.01±0.14 (0.68-1.36) olarak bulundu. Her iki grubun PL ve PTL değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$ ve $p=0.0015$). Ancak ISI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.15$).

TT grup 1'de ortalama 47.79±6.58 (35-59) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 42.29±6.65 (30-57) mm olarak bulundu. PCL grup 1'de ortalama 28.47±3.26 (23-36) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 23.29±3.23 (17-31) mm şeklinde bulundu. MISI grup 1'de ortalama 1.69±0.27 (1.21-2.42) mm olarak bulundu. Grup 2'de ortalama 1.83±0.29 (1.26-2.39) mm olarak bulundu. Her iki grubun TT, PCL ve MISI değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.0011$, $p<0.0001$ ve $p=0.04$, sırasıyla).

TCL grup 1'de ortalama 12.79±4.15 (6-20) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 15±2.99 (10-23) mm olarak bulundu. PTI grup 1'de ortalama 0.45±0.16 (0.22-0.7)mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 0.65±0.12 (0.45-1) mm olarak bulundu. Her iki grubun TCL ve PTI değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$ ve $p<0.0001$).

MFL grup 1'de ortalama 20.06±3.48 (9-26) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 18.44±2.16 (14-22) mm olarak bulundu. LFL grup 1'de ortalama 23.68±2.72 (20-28) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 23.24±2.39 (17-29) mm olarak bulundu. PFA (MFL/LFL) grup 1'de ortalama 0.86±0.17 (0.39-1.3) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise en az ortalama 0.8±0.11 (0.62-1.06) mm olarak saptandı. Her iki grubun MFL değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunur iken ($p=0.02$) LFL ve PFA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.48$ ve $p=0.12$).

PA grup 1'de ortalama 135.65±7.09º (116-150) olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 132.06±8.02º (117-150) olarak bulundu. Her iki grubun PA değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.0549$).

PHY grup 1'de ortalama 15.44±4.61 (7-25) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 18.62±5.42 (8-28) mm olarak bulundu. Her iki grubun PHY değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$).

PPI grup 1'de ortalama 0.54±0.15 (0.26-0.86) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 0.8±0.23 (0.35-1.28)mm olarak bulundu. Her iki grubun PPI değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.0001$).

TD grup 1'de ortalama 6.09±1.16 (4-8) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 5.82±1.19 (4-8) mm şeklinde bulundu. Her iki grubun TD değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.36$).

MTL grup 1'de ortalama 14.38±2.75 (9-23) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 12.85±2.63 (9-22) mm olarak bulundu. LTL grup 1'de ortalama 21.94±2.66 (17-27) mm olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 20.59±3.18 (15-27) mm olarak bulundu. TFA grup 1'de ortalama 0.66±0.13 (0.34-1) olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 0.63±0.12 (0.41-0.88) mm olarak bulundu. Her iki grubun MTL değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunur iken ($p=0.02$), LTL ve TFA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.06$ ve $p=0.34$).

SA grup 1'de ortalama 136.74±7.52º (116-152) olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 136.09±6.56º (122-151) olarak bulundu. Her iki grubun SA değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.71$).

LTI grup 1'de ortalama 19.53±3.17º (14-26) olarak bulundu. Grup 2'de ise ortalama 23.06±4.4º (13-32) olarak bulundu. Her iki grubun LTI değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.0003).

İstatistiksel olarak anlamlı parametrelerin diz ağrısı üzerine etkisini değerlendirmek için yapılan lojistik regresyon analizinde gruplar arasında PTL arttıkça SP-FPIS oluşma ihtimali 1.5 kat artmakta ($p<0.05$) iken, LTI azaldıkça SP-FPIS oluşma riski 0.78 kat azalmaktadır ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Diz ağrısı ile SPFP ilişkisinin araştırılmasında en değerli tanı yöntemlerden birisi dizin MRG ile değerlendirilmesidir(2, 7-10). SPFP'nin ödemli görünümü MRG' de T2 sekansta sinyal artışı ve T1' de sinyal düşüklüğüne sahiptir ve kitle benzeri bulgusu olanlarda kontrastlanma izlenmektedir (3, 5). Çalışmamızda SPFP'deki MRG özellikleri literatürdeki bulgularla uyumlu T1 ve T2 bulgularına sahip idi.

SPFP peripatellar yağ yastıkçıklarından en küçük olanıdır. Staeubli ve ark.(11) tarafından yapılan bir çalışmada sağlıklı bireylerdeki SPFP boyutlarının kadınlarda 7±2 mm erkeklerde ise 8±2 mm olduğu saptanmıştır. Erkek ve kadınlar arasındaki ortalama 1 mm saptanan fark, bizim çalışmamızda da ise ortalama 0.9 mm olarak saptanmıştır. Sirvanci and Ganiyusufoglu' nun diz ağrısı ile başvuran ve SPFP patolojisi saptanan hastalarda yaptığı bir çalışmada ise hasta ve kontrol grubunda ölçülen SPFP boyutlarının, bizim çalışmamız ile uyumlu olduğunu görmekteyiz (12).

SPFP ödemi genellikle tek taraflı olarak görülmektedir. Literatürdeki bu bilginin aksine Shabshinve ark.(5) tarafından yapılan bir çalışmada SPFP'de ödem saptanan hastaların her iki dizi incelendiğinde, mevcut ödemin her iki dizde saptanma oranı %80 olarak bildirilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda bu görüşü destekleyen herhangi bir sonuç elde edilmemiştir.

Diz ağrısı ile SPFP patolojileri arasındaki ilişki tartışmalıdır. Tsavalas and Karantanas (13) yaptıkları bir çalışmada diz ağrısı ile SPFP ödemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamamıştır. Ancak başka bir neden bulunamayan bu hastalarda SPFP' deki ödeme yönelik US eşliğinde kortikosteroid injeksiyonu sonrasında ağrı tamamen düzelmiştir. Roth ve ark. (4) ile Shabshin ve ark. (5) tarafından yapılan araştırmalarda ise ön diz ağrısı ile SPFP'de kitle etkisi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. SPFP'de ödem varlığının diz ağrısına yol açtığını destekleyen bir başka çalışma ise Ozdemir ve ark. (14) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ön diz ağrısı ile SPFP ödemi arasında ilişki saptanmış olup tedavide lokal olarak yağ yastığı içine 1 ml kortikosteroid ve 1 ml lokal anestezik madde injeksiyon tedavisi ile fizik tedavi uygulanmıştır. Çalışma sonucunda yapılan tedavinin son derece etkin olduğu kanıtlanmış olup bu da ağrı ile ilişkisini desteklemiştir. Suprapatellar yağ yastıkçığındaki ödem ve kitle etkisinin ağrı oluşumundaki rolünün ebatlarındaki belirgin artış sonucu oluşan gerilime ve enflamasyona bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Suprapatellar yağ yastıkçığındaki ödemin oluşumuna etki eden faktörler incelendiğinde Roth ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada patellar uzunluk, patellar tendon uzunluğu, patellar eklem uzunluğu ve sulkus açısı ile ilişkisi saptanmamıştır (4). Bizim çalışmamızda ise patellar uzunluk, patellar tendon uzunluğu ve patellar kartilaj uzunluğu ile suprapatellar yağ yastıkçığında ödem oluşumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla; p:0.01, p:0.0015, $p<0.0001$). Ancak SA ile anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.71)

Ozdemir ve ark. (15) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise patellar anatomik varyasyonlardan birisi olan multipartite ile suprapatellar yağ yastıkçığında ödem arasındaki ilişki saptanmıştır. Bipartite ya da multipartite patella görülme oranı % 0.2 ile 6 arasında değişmektedir (16). Bu ve benzeri çalışma sonuçlarının anatomik faktörlere bağlı gelişen ödem eğilimini destekler bir bulgu olduğunu düşünmekteyiz.

Biz de çalışmamızda diz ağrısının etyolojisine yönelik SP-FPIS'ın önemini araştırmak istedik ve bu bağlamda anatomik etyopatogenezin SP-FPIS'nin oluşumundaki etkisini değerlendirdik. Literatürdeki en fazla anatomik faktörün değerlendirildiği bu çalışmadaki ortaya çıkan sonuçlar çalışmamızı güçlü kılan faktörlerden birisidir. SPFP PL, PTL, TT, PCL, MISI, TCL, PTI, MFL, PHY, PPI, MTL ve LTI gibi parametrelerin her iki grup arasında istatistiksel olarak farklı saptanması anatomik

değerlendirmenin önemini göstermektedir. Özellikle artan PTL değeri SP-FPIS oluşum ihtimali arttırır iken ve azalan LTI değerleri SP-FPIS oluşum ihtimali azaltmaktadır. Bu anatomik alt yapının SPFP'deki zengin vasküler dolaşımı ve sinir ağını etkileyip diz ağrısı ile sonuçlanan inflamatuar bir sürece yol açabileceğini düşünmekteyiz.

SPFP'nin zengin vasküler ve sinir ağının yanısıra pluripotent mezenkimal kök hücreleri yoğun şekilde içerdiği bilinmektedir. SPFP dizin fleksiyonu sırasında sürtünmeyi önlemesinin yanısıra, içerisinde barındırdığı mezenkimal hücreler yüksek proliferatif gücü ile otolog kök hücre transferinde kullanılmakta, yağdokusundan elde edilmiş mezenkimal hücre kaynağı olarak osteoartrit tedavisinde deneysel olarak yer almakta ve infrapatellar yağ yastığından daha etkin olabileceği düşünülmektedir (67). Yüksek proliferasyon ve onarım gücü fonksiyonel olarak sadece destek dokusu olarak algılanmaması gerektiğini ortaya koymaktadır. Diz ağrısı ile ilişkisi ve SPFP'nin mevcut potansiyeli derinlemesine araştırılmayı hak etmektedir. Gelecekte diz ağrısı açısından suprapatellar yağ yastıkçığına yönelik yapılacak çalışmaların; uluslararası kriterlerce belirlenmiş ölçüm teknikleri ile standartize edilmesi, suprapatellar yağ yastıkçığından alınacak örneklemlerle inflamasyon etyolojisinin aydınlatılmasına yönelik olması ve görüntüleme yöntemleri eşliğinde lokal enjeksiyon tedavilerinin uygulandığı yüksek serili hasta popülasyonlarını içermesini gerektiğine inanmaktayız

Çalışmamızda bipartite ya da multipartite patella gibi ek varyasyonların incelenmemesi bu araştırmanın limitasyonlarındandır. Bir diğeri ise klinik olarak suprapatellar yağ dokusundaki ödemin tedavisinde lezyona yönelik tedaviler uygulanmadığı için patellar ağrının nedenine yönelik daha kesin bilgiler elde edilememiş olmasıdır.

SONUÇ

Diz ağrısı ve SP-FPIS arasında ilişki anatomik açıdan değerlendirilmeye açık bir konudur. Literatürden farklı olarak çok sayıda anatomik faktörün SP-FPIS gelişimine yol açabileceğini ve ağrı oluşumunda etkili olabileceğini ortaya koymaktayız. PTL ve LTI SP-FPIS gelişiminde belirgin risk faktörleri olduğuna ve SP-FPIS'ın medikal ya da girişimsel tedavi seçeneklerinin kararında bu bulguların göz önünde bulundurulması gerektiğine inanmaktayız. Ayrıca özellikle lokal tedavilere yanıtsız vakalarda mevcut ölçüm teknikleri ile elde edilen bulguların ilerleyen yıllarda alternatif tedavi seçenekleri için yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

REFERANSLAR

1. Ali SA, Helmer R, Terk MR. Analysis of the patellofemoral region on MRI: association of abnormal trochlear morphology with severe cartilage defects. AJR Am J Roentgenol 2010;194(3):721-727. doi: 10.2214/AJR.09.3008

2. Jarraya M, Diaz LE, Roemer FW, Arndt WF, Goud AR, Guermazi A. MRI Findings Consistent with Peripatellar Fat Pad Impingement: How Much Related to Patellofemoral Maltracking? Magn Reson Med Sci 2018;17(3):195-202. doi: 10.2463/mrms.rev.2017-0063

3. Bas A, Tutar O, Yanik I, Samanci C. Quadriceps fat-pad impingement syndrome: MRI findings. BMJ Case Rep 2012;2012. doi: 10.1136/bcr-2012-007643

4. Roth C, Jacobson J, Jamadar D, Caoili E, Morag Y, Housner J. Quadriceps fat pad signal intensity and enlargement on MRI: prevalence and associated findings. AJR Am J Roentgenol 2004;182(6):1383-1387. doi: 10.2214/ajr.182.6.1821383

5. Shabshin N, Schweitzer ME, Morrison WB. Quadriceps fat pad edema: significance on magnetic resonance images of the knee. Skeletal Radiol 2006;35(5):269-274. doi: 10.1007/s00256-005-0043-7

6. Yılmaz B, Alaca R, Göktepe AS, Möhür H, Kalyon TA. Patellofemoral ağrı sendromunda izokinetik egzersiz programının fonksiyonel kapasite ve ağrı üzerindeki etkisi. Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation 2001;47(5).

7. Hirschmann A, Hirschmann MT. Chronic Knee Pain: Clinical Value of MRI versus SPECT/CT. Semin Musculoskelet Radiol 2016;20(1):3-11. doi: 10.1055/s-0036-1579674

8. Nacey NC, Geeslin MG, Miller GW, Pierce JL. Magnetic resonance imaging of the knee: An overview and update of conventional and state of the art imaging. J Magn Reson Imaging 2017;45(5):1257-1275. doi: 10.1002/jmri.25620

9. Skiadas V, Perdikakis E, Plotas A, Lahanis S. MR imaging of anterior knee pain: a pictorial essay. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2013;21(2):294-304. doi: 10.1007/s00167-012-1976-8

10. Wang J, Han W, Wang X, Pan F, Liu Z, Halliday A, Jin X, Antony B, Cicuttini F, Jones G, Ding C. Mass effect and signal intensity alteration in the suprapatellar fat pad: associations with knee symptoms and structure. Osteoarthritis Cartilage 2014;22(10):1619-1626. doi: 10.1016/j.joca.2014.05.018

11. Staeubli HU, Bollmann C, Kreutz R, Becker W, Rauschning W. Quantification of intact quadriceps tendon, quadriceps tendon insertion, and suprapatellar fat pad: MR arthrography, anatomy, and cryosections in the sagittal plane. AJR Am J Roentgenol 1999;173(3):691-698. doi: 10.2214/ajr.173.3.10470905

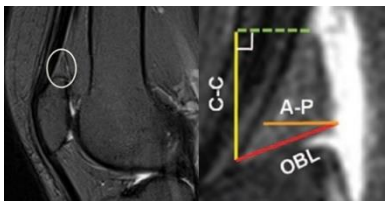
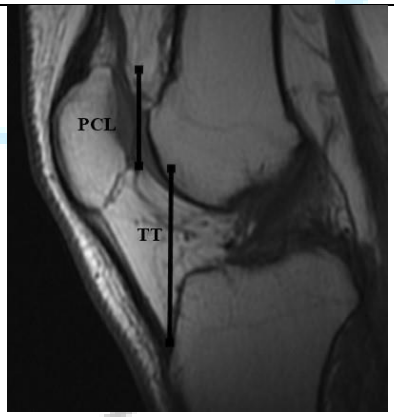
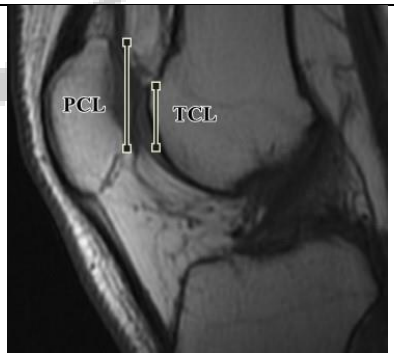
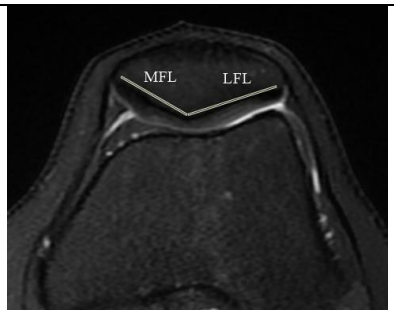
12. Sirvanci M, Ganiyusufoglu AK. Quadriceps fat pad signal intensity and enlargement on MRI. AJR Am J Roentgenol 2005;184(5):1708. doi: 10.2214/ajr.184.5.01841708

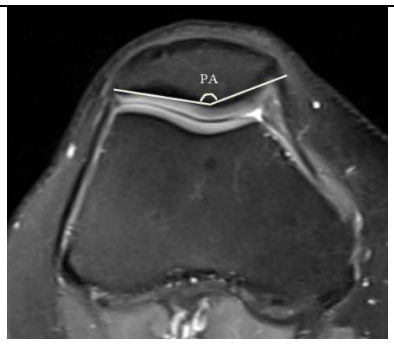
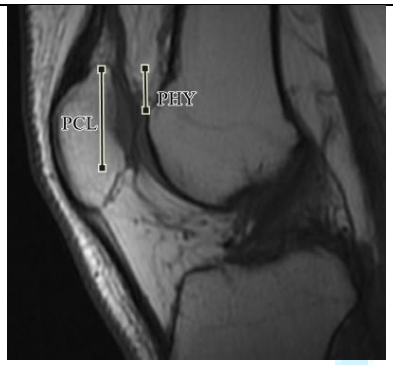
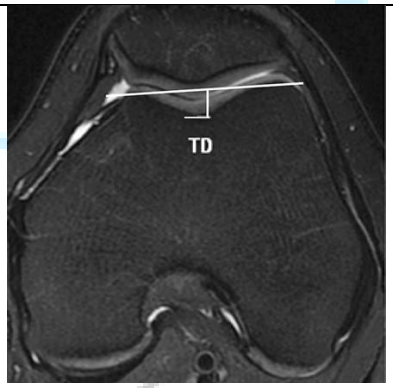
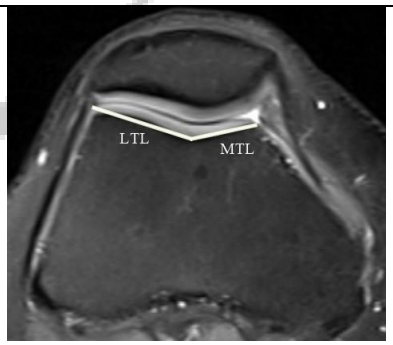
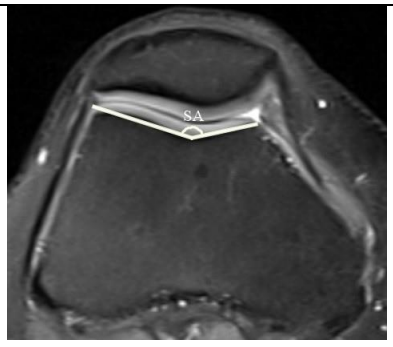
13. Tsavalas N, Karantanas AH. Suprapatellar fat-pad mass effect: MRI findings and correlation with anterior knee pain. AJR Am J Roentgenol 2013;200(3):W291-296. doi: 10.2214/AJR.12.8821

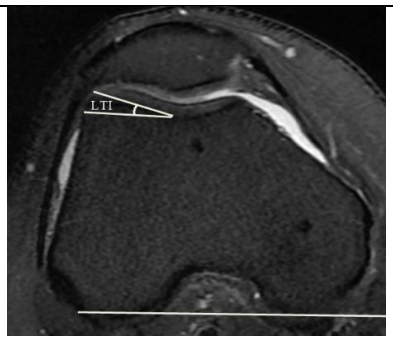
14. Ozdemir ZM, Aydingoz U, Korkmaz MF, Tunay VB, Ergen FB, Atay O, Baysal O. Ultrasonography-Guided Injection for Quadriceps Fat Pad Edema: Preliminary Report of a Six-Month Clinical and Radiological Follow-Up. J Belg Soc Radiol 2016;100(1):78. doi: 10.5334/jbr-btr.1148

15. Ozdemir ZM, Gormeli CA, Kahraman AS, Demirtas G, Gormeli G. Unusual Symptomatic Multipartite Patella Associated with Quadriceps Fat Pad Edema. J Belg Soc Radiol 2016;100(1):49. doi: 10.5334/jbr-btr.945

16. Crane TP, Spalding TJ. The management of patella stress fractures and the symptomatic bipartite patella. Operative Techniques in Sports Medicine 2009;17(2):100-105.

	Abbrevations	*Definition of measurements*	*Image samples*
Craniocaudal Length	CC	Suprapatellar yağ yastıkçığının kraniokaudal uzunluğu	
Anteroposterior Length	AP	Suprapatellar yağ yastıkçığının antero-posterior uzunluğu	
Oblique Length	OBL	Suprapatellar yağ yastıkçığının oblik uzunluğu	
Patellar Length	PL	Patellanın supero-posterior kenarı ile inferior apeksi arası uzunluk ölçümü	
Patellar Tendon Length	PTL	Patellar tendonun, patella inferior kesimi ile tibial yapışma yeri arası uzunluk ölçümü	
Insall Salvati Index	ISI	PTL/PL	
Distal Patella Cartilage - Tibial Tubercle	TT	Patellanın eklem yüzeyinin en distal noktası ile patellar tendonun tüberositas tibiaya yapışma noktası arasındaki mesafe	
Patella Cartilage Length	PCL	Patellar artiküler kıkırdak uzunluk ölçümü	
Modified Insall Salvati Index	MISI	TT/PCL	
Patella–Trochlea Cartilage Length	TCL	Patellar kıkırdak ile örtüşen troklear kıkırdak uzunluğu	
Patellotrochlear Index	PTI	TCL/PCL	
Medial Facet Length	MFL	Medial patellar faset uzunluğu	
Lateral Facet Length	LFL	Lateral patellar faset uzunluğu	
Patellar Facet Asymmetry	PFA	MFL/LFL	

Patella Angle	PA	Medial ve lateral patellar fasetlere parelel çizilen çizgiler arasındaki açı	
Patellar Length on Anterior Physis Line	PHY	Anterior fizis hattı superiorunda kalan patellar uzunluk	
Patella Physeal Index	PPI	PHY/PCL	
Trochlear Depth	TD	Medial ve lateral femoral troklear fasetleri birleştiren çizgiye sulkus santral noktasından dik çizgi çizilerek troklear derinlik ölçülür	
Medial Trochlear Length	MTL	Troklear medial uzunluk	
Lateral Trochlear Length	LTL	Troklear lateral uzunluk	
Troklear Facet Asymmetry	TFA	MTL/LTL	
Sulcus Angle	SA	Medial ve lateral troklea fasetlerine parelel olarak çizilen çizgiler arasındaki açı	

Lateral Trochlear Inclination Angle	LTI	Femoral kondil posteror kortikal kesimlerini birleştiren çizgi ile lateral troklear fasete paralel çizgi arasında kalan açı	

Tablo 1: Patellofemoral anatomik ölçüm parametrelerin tanımlanması ve ölçüm tekniklerinin MRG görüntüleri eşliğinde sunumu.

Anatomik Ölçümler	*Grup 1 (n=34) Ort±SD*	*Grup 2 (n=34) Ort±SD*	*p değeri*
PL	41.47±4.77	38.32±4.5	0.01*
PTL	44.38±7.92	38.76±5.85	0.0015*
ISI	1.08±0.21	1.01±0.14	0.15
TT	47.79±6.58	42.29±6.65	0.0011*
PCL	28.47±3.26	23.29±3.23	<0.0001*
MISI	1.69±0.27	1.83±0.29	0.04*
TCL	12.79±4.15	15±2.99	0.01*
PTI	0.45±0.16	0.65±0.12	<0.0001*
MFL	20.06±3.48	18.44±2.16	0.02*
LFL	23.68±2.72	23.24±2.39	0.48
PFA	0.86±0.17	0.8±0.11	0.12
PA	135.65±7.09	132.06±8.02	0.0549
PHY	15.44±4.61	18.62±5.42	0.01*
PPI	0.54±0.15	0.8±0.23	<0.0001*
TD	6.09±1.16	5.82±1.19	0.36
MT	14.38±2.75	12.85±2.63	0.02*
LT	21.94±2.66	20.59±3.18	0.06
TFA	0.66±0.13	0.63±0.12	0.34
SA	136.74±7.52	136.09±6.56	0.71
LTI	19.53±3.17	23.06±4.4	0.0003*
CC	18.24±3.78	11.82±1.96	<0.0001*
AP	10.82±1.73	5.5±0.9	<0.0001*
OBL	13.38±2.16	7.21±1.27	<0.0001*

*p<0.05

Tablo 2: Patellofemoral anatomik ölçüm parametrelerinin her iki grupta elden edilen sonuçları ve bu sonuçların istatistiksel olarak analizi.

Presentation ID / Sunum No= 164

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3862-4567

Covid-19 Pandemisinde Aşılanma Durumunun Yoğun Bakıma Yatış ve Mortalite Üzerine Etkisi

Uzman Dr. Mesut Demirköse[1]

[1]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Özet

Giriş ve Amaç: Covid-19 vakalarının %5-10'a varan oranlarda ciddi ve yaşamı tehdit eden hastalık seyri mevcuttur. Şimdiye kadar etkili ve spesifik antiviral tedavi bulunamamıştır. Bu mortalitesi ve morbiditesi yüksek hastalığın önüne geçebilmek ancak toplum bağışıklığının sağlanması ile mümkün olacaktır. Bu çalışmada hiç aşılanmamış ve aşılanmış (tam veya eksik) olan hastaların yoğun bakım ünitesine ağır Covid-19 pnomonisi nedeniyle yatış ve mortalite oranlarını incelenmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Araştırma tanımlayıcı tiptedir. Covid yoğun bakım ünitesine yatan PCR+, Covid-19 pnomonisi tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. Araştırma verileri SPSS 23,0 istatistik paket programı ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile, sürekli değişkenler ise ortalama ± standart sapma ve ortanca (min-max) ile sunulmuştur. İstatistiksel yöntem olarak Ki-Kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p<0,05$ kabul edilmiştir. Bulgular: Hastanemizde 14/9/2021-31/11/2021 tarihleri arasında 100 hastanın Covid-19 yoğun bakım ünitesine yatışı olmuştur. Yatan hastaların %61'i erkektir. Yaş ortalaması 66,92±14,77, ortancası 68,5 (28-89)'tir. Hastaların aşılanma durumu sırasıyla; %38'i hiç aşılanmamış, %21'i 2 doz Sinovac aşılı, %7'si 2 doz Biontech aşılı, %16'sı 3 doz Sinovac aşılı, %9'u 2 doz Sinovac ve 1 doz Biontech aşılı, %6'sı 1 doz Biontech aşılı ve %3'ü ise tek doz Sinovac aşılıdır. Hastaların %70' inin taburculuğu yapılmışken, %30'u ex olmuştur. Ex olanların yaş ortalaması 70,73±10,94, ortancası 72,50 (51-87)'tir. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da ex olanların %56,7 si eksik aşılı yada aşısız, %43,3'ü de tam aşılıdır ($p=0,175$). Sonuç ve Öneriler: Tam doz aşılı olmak yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi azaltmaktadır. Yoğun bakıma yatan hastaların yaş ortalamasının 66,92±14,77 ve ex olanların yaş ortalaması 70,73±10,94'tür. 65 yaş üzeri ülkemizde ilk aşılanan gruptur. Aşılanmalarının üzerinden 6 aydan fazla zaman geçmiştir. İleri yaş hastalarda aşı etkinliği de azalmış olabileceğinden daha mortal seyredebilir. Ayrıca mevcut aşıların yeni varyantlara karşı etkinliğinin düşük olabileceği düşünüldüğünde, etkin aşılarla ek hatırlatma dozu gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Pandemi, Yoğun Bakım, Aşı, Pcr, Mortalite

The Effect of Vaccination on Intensive Care Unit Hospitalization and Mortality in the Covid-19 Pandemic.

Abstract

Introduction and Aim: Up to 5-10% of Covid-19 cases have a serious and life-threatening disease course. So far, no effective and specific antiviral treatment has been found. Preventing this disease with high mortality and morbidity will only be possible with the provision of community immunity. In this study, it was aimed to examine the rates of hospitalization and mortality due to severe Covid-19 pneumonia in the intensive care unit of patients who were never vaccinated and were vaccinated (complete or incomplete). Materials and Methods: The research is descriptive. Patients diagnosed with PCR+, Covid-19 pneumonia hospitalized in the Covid intensive care unit were included. Research data were evaluated with SPSS 23.0 statistical package program. Categorical variables were presented as numbers and percentages, and continuous variables were presented as mean ± standard deviation and median (min-max). Chi-square test was used as a statistical method. Statistical significance level was accepted as $p<0.05$. Results: Between 14/9/2021-31/11/2021, 100 patients were admitted to the Covid-19 intensive care unit in our hospital. 61% of hospitalized patients are male. The mean age was 66.92±14.77 years and the median was 68.5 (28-89). Vaccination status of the patients, respectively; 38% have never been vaccinated, 21% have 2 doses of Sinovac vaccine, 7% have been vaccinated with 2 doses of Biontech, 16% have been vaccinated with 3 doses of Sinovac, 9% have been vaccinated with 2 doses of Sinovac and 1 dose of Biontech, 6% single dose Biontech vaccine and 3% single dose Sinovac vaccine. While 70% of the patients were discharged, 30% died. The mean age of the deceased was 70.73±10.94, and the median was 72.50 (51-87). Although it was not statistically significant, 56.7% of the deaths were incompletely vaccinated or unvaccinated, and 43.3% were fully vaccinated ($p=0.175$). Conclusion and Recommendations: Being vaccinated with a full dose reduces intensive care unit admission and mortality. The mean age of the patients admitted to the intensive care unit was 66.92±14.77 years and the mean age of those who died was 70.73±10.94 years. It is the first group vaccinated in our country over the age of 65. More than 6 months have passed since they were vaccinated. Since vaccine efficacy may be decreased in advanced age patients, it may have a more mortal course. In addition, considering that the effectiveness of existing vaccines against new variants may be low, we think that an additional reminder dose is required with effective vaccines.

Keywords: Covid-19, Pandemic, Intensive Care, Vaccine, PCR, Mortality

GİRİŞ

Covid-19 pandemisi, tüm ülkelerin SARS-CoV-2 etkeninin yayılmasını kontrol altına almakta zorlandığı küresel bir salgındır. Kişisel önlemler (temasın azaltılması, fiziksel mesafenin korunması, el yıkama ve maske) veya ulusal girişimlerle (seyahat kısıtlamaları, okulların kapatılması ve sokağa çıkma yasağı) virüsün yayılmasını kontrol etme çabaları, yayılımı bir yere kadar azalttı. Covid-19 vakalarının yüksek oranlarda ciddi ve yaşamı tehdit eden hastalık seyri mevcuttur. Şimdiye kadar etkili ve spesifik antiviral tedavi bulunamamıştır. Bu mortalitesi ve morbiditesi yüksek hastalığın önüne geçebilmek ancak toplum bağışıklığının sağlanması ile mümkün olacaktır. Aşı araştırmalarında normalde yıllarca süren faz çalışmaları, pandeminin boyutu ve ciddiyeti nedeniyle aylar içerisinde tamamlanmıştır. Bu süre içerisinde faz 3 çalışmaları sonucunda advers etkiler açısından güvenilir, immunojenitesi iyi, COVID-19 enfeksiyonunu önlemede etkinlikleri yüksek olan aşılar için çeşitli otoriteler acil kullanım onayı vermiştir. COVID-19 aşı çalışmalarının tümünde virüsün spike proteinleri kullanılıp buna yönelik antikorların üretilmesi hedeflenmiştir. COVID-19 aşısı elde etmede inaktif virüs aşıları, nükleik asit temelli aşılar (mRNA ve DNA aşıları), vektör aşılar, protein temelli aşılar, virüs benzeri partikül aşılar, canlı attenue virüs aşıları mevcuttur. Türkiye'de aşılama süreci 13 Ocak 2021'de Sinovac aşısı (inactive, Sinovac Life Sciences, Pekin, Çin) ile başladı. 12 Nisan 2021 Biontech (m-RNA, Pfizer, Mainz, Almanya/New York, Amerika Birleşik Devletleri (ABD),) aşısının kullanımına başlandı [1,2].

Raporlar, SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı etkinliğin azaldığını göstermiştir[3]. Daha önemli soru hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesine kabul ve ölümle sonuçlanan şiddetli COVID-19'a karşı aşı etkinliğinin azalıp azalmadığıdır. Şiddetli COVID-19'a karşı aşı bağışıklığın olası zayıflığı, 2021-2022

sonbahar ve kış aylarında sağlık hizmetleri üzerindeki yükü tahmin etmek ve ek dozlar gibi müdahalelere olan ihtiyacı değerlendirmek açısından hayati önem taşımaktadır .

Bu çalışmada hiç aşılanmamış, 1. , 2. ve 3. doz aşıları yapılmış hastaların yoğun bakım ünitesine ağır Covid-19 pnomonisi nedeniyle yatış ve mortalite oranlarını incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi COVID-19 yoğun bakım ünitesine ünitesine kabül edilen, nazofarengeal sürüntüde PCR pozitif ve COVID-19 pnomonisi olan yetişkin hastalar (≥18 yaş) kabul edildi. 18 yaş altı ve başka merkeze sevk edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. 3 doz sinovac , 2 doz sinovac + 1 doz biontech ve 2 doz biontech aşısı yaptıranlar tam aşılı olarak kabul edilmiştir. Araştırma verileri SPSS 23,0 istatistik paket programı ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile, sürekli değişkenler ise ortalama ± standart sapma ve ortanca (min-max) ile sunulmuştur. İstatistiksel yöntem olarak Ki-Kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p<0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastanemizde 14/9/2021-31/10/2021 tarihleri arasında 100 hastanın Covid-19 yoğun bakım ünitesine yatışı olmuştur. Yatan hastaların %61'i erkektir. Yaş ortalaması 66,92±14,77, ortancası 68,5 (28-89)'tir. Hastaların aşılanma durumu sırasıyla; %38'i hiç aşılanmamış, %21'i 2 doz Sinovac aşılı, %7'si 2 doz Biontech aşılı, %16'sı 3 doz Sinovac aşılı, %9'u 2 doz Sinovac ve 1 doz Biontech aşılı, %6'sı 1 doz Biontech aşılı ve %3'ü ise tek doz Sinovac aşılıdır. Hastaların %70' inin servise taburculuğu yapılmışken, %30'u ex olmuştur. Ex olanların yaş ortalaması 70,73±10,94, ortancası 72,50 (51-87)'tir. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da ex olanların %56,7 si eksik aşılı yada aşısız, %43,3'ü de tam aşılıdır (p=0,175). (Tablo1-2)

Tablo 1. Hastaların bazı demografik özellikleri ve aşılanma durumları.

	Sayı	**(%)***

Yaş (n=100)			
	Ortalama ± ss	66,92±14,77	
	Ortanca (min-max)	68,5 (28-89)	
Cinsiyet			
	Kadın	39	%39
	Erkek	61	%61
Aşılanma durumu			
	Hiç aşılanmamış	38	%38
	1 doz sinovac aşılı	3	%3
	1 doz biontec aşılı	6	%6
	2 doz sinovac aşılı	21	%21
	2 doz biontec aşılı	7	%7
	3 doz sinovac aşılı	16	%16
	2 doz sinovac ve 1 doz biontec aşılı	9	%9
Taburculuk-ex durumu			
	Taburcu	70	%70
	Ex	70	%30

* Sütun Yüzdesi

Tablo 2. Ex olanların yaş ve aşı durumu

		Sayı	**(%)***
Yaş			
	Ortalama ± ss	70,73±10,94	
	Ortanca (min-max)	72,50 (51-87)	
Aşılanma durumu			
Eksik aşı	Eksik aşılı ya da aşısız	17	%56,7
	Tam aşılı	13	%43,3

* Sütun Yüzdesi

TARTIŞMA

Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesine kabul edilen 100 COVID-19 pozitif hastanın verilerini inceledik.

Literatürler yetişkin hastalarda COVID-19 ölüm riskininin erkek cinsiyette daha yüksek olduğunu göstermektedir. Erkeklerde kadınlara kıyasla daha düşük serum IgG antikor düzeyi, $CD4^+$ T hücre rezervinin az olması ve ACE2 ekspresyonunun daha az olmasına bağlanmaktadır. Ayrıca erkek cinsiyette artan hastalık şiddeti lenfopeni ve yüksek inflamatuar indeks ile ilişkili olduğu bulunmuştur [4]. Benzer çalışmalarda olduğu gibi yoğun bakım ünitesine yatan hastalarımızın %61'i erkekti [5,6].

Yaşlanma, akciğerlerde önemli fizyolojik, patoloji ve fonksiyonel değişikliklerle ilişkilidir. Bu nedenle, enfeksiyona yanıt verme ve toleransta yaşa bağlı farklılıklar belirgin hale gelir. Yaşlı bireylerde daha

kötü klinik sonuçlara yol açar [7]. Bizim makalemizde yoğun bakıma yatan hastaların yaş ortalaması 66,92 idi. Hastaların %70' inin servise taburculuğu yapılmışken, %30'u ex olmuştur. Ex olanların yaş ortalaması 70,73'tü. Önceki çalışmalarda da benzer olarak yaşlı COVID-19 hastalarının yoğun bakıma yatış ve ölüm riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir [8,9].

COVID-19 ile ilgili klinik araştırmalarda hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesine kabul, mekanik ventilasyon ve ölüm oranlarınının aşılı gruplarda daha az olduğu belirtilmiştir [10–12]. Yoğun bakım ünitesinde 592 hastanın dahil edildiği benzer bir çalışmada hastaların 524'ü (%88,5) aşısız, 63'ü (%10,6) kısmen aşılı ve 5 (%0,9) tam aşılı olduğu belirtildi. Bağışıklanmamış grup daha yüksek ölüm oranına sahipti [13]. Bizim çalışmamızda yoğun bakımda yatan hastaların %32'si tam aşılı idi. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da ex olanların %56,7 si eksik aşılı yada aşısız, %43,3'ü de tam aşılı idi (p=0,175).

SONUÇ

Tam doz aşılı olmak yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi azaltmaktadır. Yoğun bakıma yatan hastaların yaş ortalamasının 66,92±14,77 ve ex olanların yaş ortalaması 70,73±10,94'tür. 65 yaş ve üzeri grup ülkemizde ilk aşılanan gruptur. Aşılanmalarının üzerinden 6 aydan fazla zaman geçmiştir. İleri yaş hastalarda aşı etkinliği de azalmış olabileceğinden daha mortal seyredebilir. Ayrıca mevcut aşıların yeni varyant virüslere karşı etkinliğinin azalabileceği düşünüldüğünde, etkin aşılarla ek hatırlatma dozu gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Genel Bilgiler. Accessed December 21, 2021. https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler.html

2. Onur, K. A. Y. A. Covid-19 Aşıları. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, (1), 31-35.

3. de Gier, B., Kooijman, M., Kemmeren, J., de Keizer, N., Dongelmans, D., van Iersel, S. C., ... & van den Hof, S. (2021). COVID-19 vaccine effectiveness against hospitalizations and ICU admissions in the Netherlands, April-August 2021. medRxiv.

4. Kelada, M., Anto, A., Dave, K., & Saleh, S. N. (2020). The role of sex in the risk of mortality from COVID-19 amongst adult patients: a systematic review. Cureus, 12(8).

5. Du RH, Liu LM, Yin W, Wang W, Guan LL, Yuan ML, Li YL, Hu Y, Li XY, Sun B, Peng P, Shi HZ. Hospitalization and Critical Care of 109 Decedents with COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China. Ann Am Thorac Soc. 2020 Jul;17(7):839-846.

6. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, Bonanomi E, Cabrini L, Carlesso E, Castelli G, Cattaneo S, Cereda D, Colombo S, Coluccello A, Crescini G, Forastieri Molinari A, Foti G, Fumagalli R, Iotti GA, Langer T, Latronico N, Lorini FL, Mojoli F, Natalini G, Pessina CM, Ranieri VM, Rech R, Scudeller L, Rosano A, Storti E, Thompson BT, Tirani M, Villani PG, Pesenti A, Cecconi M; COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. JAMA Intern Med. 2020 Oct 1;180(10):1345-1355.

7. Miller EJ, Linge HM. Age-Related Changes in Immunological and Physiological Responses Following Pulmonary Challenge. Int J Mol Sci 2017; 18. doi:10.3390/ijms18061294.

8. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

9. 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: 1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

10. Public Health Ontario Enhanced epidemiological summary. Confirmed cases of COVID-19 following vaccination in Ontario: December 14, 2020 to July 24. 2021.

11. Thompson M.G., Burgess J.L., Naleway A.L., Tyner H., Yoon S.K., Meece J. Prevention and attenuation of covid-19 with the BNT162b2 and mRNA-1273 vaccines. N. Engl. J. Med. 2021 Jul 22;385(4):320–329.

12. Haas E.J., Angulo F.J., McLaughlin J.M., Anis E., Singer S.R., Khan F. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. Lancet. 2021 May 15;397(10287):1819–1829.

13. Mhawish H, Mady A, Alaklobi F, Aletreby W, Asad T, Alodat M, Alharthy A, Abdulrahman B, Almahwi S, Memish ZA. Comparison of severity of immunized versus non-immunized COVID-19 patients admitted to ICU: A prospective observational study. Ann Med Surg (Lond). 2021 Nov;71:102951.

Presentation ID / Sunum No= 166

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2474-873X

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Olan Olgularda Prognostik Faktörler ve PET/CT'deki SUV(Max) Değerlerinin Prognostik Önemi

Uzman Dr. Çağatay Ak[1], Prof. Dr. Türkkan Evrensel[2]

[1]S.B.Ü. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği
[2]Uludağ Üniversite Tıp Fakültesi Hastanesi Onkoloji Kliniği
cagatayak88 @gmail.com

Özet

Giriş/ Amaç: Akciğer kanseri tüm kanserler arasında dünyada en sık görülen kanser türü olmasının yanı sıra kansere bağlı ölümlerin de en sık nedenini oluşturmaktadır. Akciğer kanserinde sağkalım oranı oldukça düşük olup prognostik faktörlerin belirlenmesi hasta yönetiminde önem taşıyabilir. Bu çalışmada TNM evresi IV olan küçük hücre dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarda labaratuvar faktölerinin ve pozitron emisyon tomografisi (PET/CT) SUV(max) değerinin sağkalım üzerine etkisi analiz edildi. Materyal Metod: Bu çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğine başvurmuş 01/11/2010- 01/04/2016 tarihleri arası evre-IV KHDAK tanılı 54 hasta dahil edildi. Hastaların çalışmaya alınma kriterleri; malignite öyküsü olmaması, evreleme amaçlı PET/CT çekilmiş olması, tanı anında aktif enfeksiyonu olmaması, kortizol, immünsüpresif ilaç kullanmıyor olması ve primer malignitesi dışında başka bir komorbit hastalığının olmaması olarak belirlendi. Hastaların demografik bilgileri, tanı, eksitus tarihleri, patoloji raporları, PET/CT deki primer lezyonun SUV(max) değeri, tanı anındaki lökosit, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), hemoglobin, albümin ve LDH değerleri retrospektif olarak kayıt edildi. Bulgular: TNM evrelemesine göre evre-IV KHDAK li 54 hasta analiz edildi. Hastaların ortalama yaşı 63.4 ± 8.05 idi ve %85,2 i erkekti. Hastaların bir yıllık sağ kalım oranı %46.2, iki yıllık sagkalım oranı % 31.4 saptandı. Hastalarda LDH değerinin 240 U/L üzerinde olması (p:0.01), NLO nın 3 ün üzerinde olması (p:0.03) ve PET/CT de primer lezyonun SUV(max) değerinin 12 nin altında olmasının (p:0.037) 12 aylık sağ kalımı olumsuz etkilediği saptandı. 65 yaş üstü, lökosit yüksekliği, albumin düşüklüğü ve anemi olmasının 12 aylık sağ kalımı etkilemediği saptandı. Sonuç: Bildiğimiz kadarı ile KHDAK inde hastalığın prognozunu gösteren onaylanmış bir belirteç yoktur. LDH yüksekliği, NLO ve PET/CT de primer lezyonun SUV(max) değeri KHDAK li hastalarda prognozu gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri; Prognostik Faktörler; SUV(Max)

Prognostic Factors in Non-Small Cell Lung Cancer Patients and Prognostic Importance of PET/CT SUV(Max) Value

Abstract

Background/Aim: Lung cancer is the most common type of cancer among all cancers in the world, as well as the most common cause of cancer-related deaths. Survival rate in lung cancer is very poor and determination of prognostic factors may be important in patient management. In this study, the effects of laboratory factors and positron emission tomography (PET/CT) SUV(max) value on survival in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with TNM stage-IV were analyzed. Materyal Metod: 54 patients with stage-IV NSCLC who applied to Uludağ University Medical Faculty Hospital Medical Oncology Clinic between 01/11/2010-01/04/2016 were included in this study. Inclusion criteria of the patients; no history of malignancy, PET/CT for staging, no active infection at the time of diagnosis, not using cortisol, immunosuppressive drugs and not other comorbidity other than primary malignancy. Demographic information of the patients, diagnosis, death dates, pathology reports, SUV(max) value of the primary lesion in PET/CT, at the time of diagnosis, leukocytes, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), hemoglobin, albumin and LDH values were recorded retrospectively. Results: Fifty-four patients with stage-IV NSCLC were analyzed. The mean age of the patients was 63.4 ± 8.05, and 85.2% were male. The one-year survival rate of the patients was 46.2%, and the two-year survival rate was 31.4%. LDH values above 240 U/L (p:0.01), NLR above 3 (p:0.03) and the SUV(max) value of the primary lesion on PET/CT below 12 (p:0.037) are found to be asociated with reduction in 12-month survival. It was determined that over 65 years of age, high leukocyte levels, low albumin levels and anemia did not affect 12-month survival. Conclusions: To the best of our knowledge, there is no approved marker showing the prognosis of the disease in NSCLC. High LDH, NLR, and SUV(max) value of the primary lesion in PET/CT may indicate the prognosis in patients with NSCLC.

Keywords: Non-Small Cell Lung Cancer; Prognostic Factor; SUV(Max)

2.GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm kanserler arasında dünyada en sık görülen kanser türü olmasının yanı sıra kansere bağlı ölümlerin de en sık nedenini oluşturmaktadır[1,2]. Genel olarak iki alt sınıfa ayrılabilir; küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tüm olguların %80'inden fazlasını oluştururken geri kalanlar %20'lik oranla küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) alt sınıfı içerisinde yer almaktadır. Tanı anında erken evre hastalık bulunması, hastanın performansının iyi olması, hastanın belirgin kilo kaybetmemesi ve kadın cinsiyet gibi etkenler iyi prognoz olabileceğini öngörmekte olup, özellikle KHDAK'ler için en önemli prognoz göstergesi primer tümör (T), bölgesel lenf nodları (N) ve uzak metastaz (M) durumlarını gösteren Amerikan Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından tanımlanan TNM evrelendirme sistemine göre yapılan evrelemedir[3-5]. Bu evreleme sistemi prognoz ile ilgili bilgi sağlamasının yanı sıra tedavide izlenecek basamakları da belirlemektedir. Tanı ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen KHDAK'de 5 yıllık sağ kalım %15'in üstüne çıkmamaktadır[6]. Akciğer kanserlerinin büyük bir kısmı erken dönemde bulgu vermediği için, erken evrede akciğer kanseri daha az teşhis edilmektedir. Cerrahi tedavi ile başarı sağlamak için hastalığı mümkün olduğunca erken evrede yakalamak gerekir[7-9]. Akciğer kanseri tanısında uzak organ metastazlarının tespit edilmesinde, kemoterapi (KT) ve/veya radyoterapi (RT) sonrası tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, fibrozis-canlı tümör dokusu ayrımında ve nükslerin saptanmasında 2-[18F]-floro-2-deoksi-D-glukoz (FDG) kullanılarak yapılan pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılan bir görüntüleme yöntemidir[10]. Pozitron emisyon tomografisi ile yapılan görüntülemeden elde edilen standart tutulum değeri (SUV) ve total lezyon glikolizi (TLG) gibi parametreler tümör dokusu hakkında önemli moleküler ve biyolojik bilgi vermektedir[11]. Akciğer kanseri tanısı alan tüm hastalara tam kan sayımı ile birlikte alkalen fosfotaz, albumin, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, gama glutamil transferaz, total bilirübin, üre, kreatinin, laktat dehidrogenaz (LDH), sodyum, potasyum, kalsiyumu içeren biyokimyasal testler ile elektrokardiyografi yapılmalıdır. Diğer testlerin rutin olarak yapılmasına gerek yoktur[12].

Akciğer kanserinde sağkalım oranı oldukça düşük olup prognostik faktörlerin belirlenmesi hasta yönetiminde önem taşımaktadır. TNM evrelemesinin prognozdaki önemi tartışılmazdır. Çalışmamızda KHDAK li hastalarda FDG PET/BT'nin hastalığın prognozundaki etkisini değerlendirmek amaçlandı. TNM evrelemesi ile aynı evredeki hastaların FDG PET/BT'deki primer lezyonun SUV(max) değeri ile sağkalım arasındaki ilişki ve serum LDH seviyesi, hemoglobin düzeyi kan lökosit düzeyi kan nötrofil/lenfosit oranının (NLO) sağkalım üstündeki etkisini araştırmayı hedefledik.

3.MATERYAL METOD

Bu çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğine başvurmuş 1 Kasım 2010- 1 Nisan 2016 tarihleri arası KHDAK tanılı 108 hasta dahil edildi. Hastaların çalışmaya alınma kriterleri; TNM sınıflamasına göre evre IV olması, malignite öyküsü olmaması, evreleme amaçlı PET/BT çekilmiş olması, PET/CT öncesi tedavi almamış olması, 12 aydan fazla ve düzenli takip olması, tanı anında aktif enfeksiyonu olmaması, kortizol, immünsüpresif ilaç kullanmıyor olması ve primer malignitesi dışında başka bir komorbit hastalığının olmaması olarak belirlendi. Hastaların demografik bilgileri, tanı, eksitus tarihleri, patoloji raporları, PET/BT deki primer lezyonun SUV(max) değeri, tanı anındaki lökosit, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) değeri, hemoglobin, albumin ve LDH değerleri retrospektif olarak kayıt edildi. PET/BT de SUV(max) 12, lökositte 10.000/mm³, NLO' nında 3, hemoglobin erkekte 13g/dL, kadında 12g/dL, albümin 4 gr/dL ve LDH 240 U/L cut-off değerleri olarak belirlendi.

4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

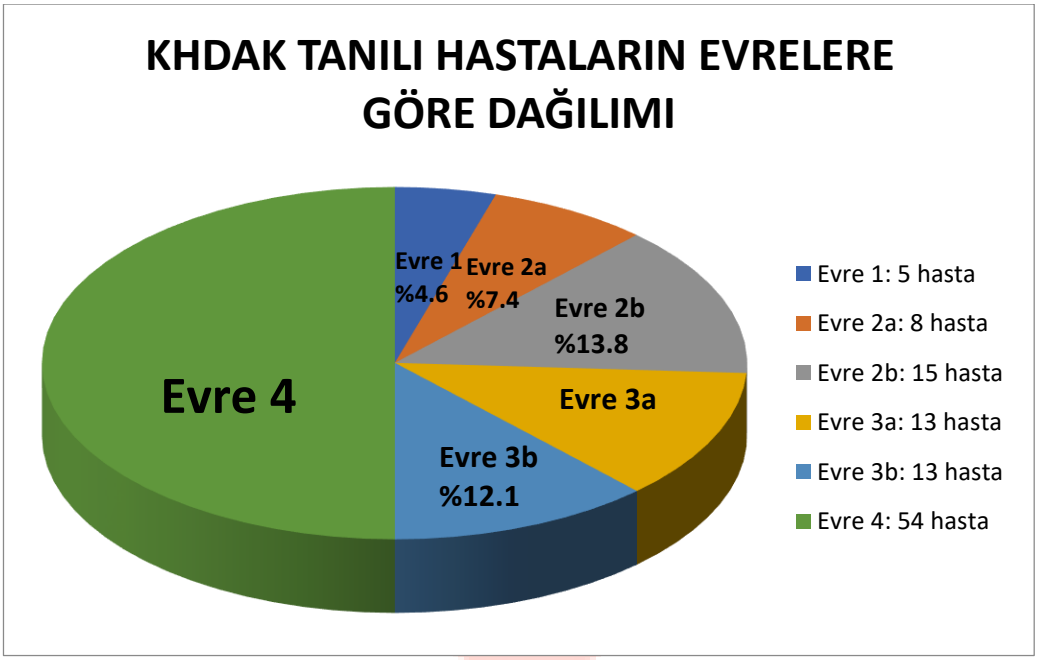
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra yaşam sürelerinin karşılaştırılmasında ki kare test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu kararalarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurullara uygun olarak planlandı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24 Mayıs 2016 tarihli ve 2016-10/8 nolu karar ile onay aldıktan sonra araştırmaya başlandı.

5.BULGULAR

Çalışmaya Kasım 2010-Nisan 2016 tarihleri arasında akciğer kanseri tanısı alan çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan 108 hasta mevcuttu. Hastaların TNM evrelemesine göre evreleri Figür 1 de gösterilmiştir. TNM evrelemesine göre evre IV akciğer kanserli 54 hasta analiz edildi bu hastaların bir yıllık sağ kalım oranı %46.2, iki yıllık sagkalım oranı % 31.4 bulundu. Hastaların ortalama yaşı 63.4 ± 8.05 olarak hesaplandı. TNM evrelemesine göre evre IV olan hastaların yaş, labararatuvar tetkikleri ve PET/BT (SUVmax) tutulumu belirtilen cut-off değerlerine göre 12 aylık sağ kalımı değerlendirilmesi Tablo 1 de gösterilmiştir.

Figür 1. Hastaların TNM Evrelemesine Göre Evreleri



Tablo 1: Yaş, Labaratuvar Tetkikleri ve PET/CT SUV(max) ın 12 Aylık Sağ Kalım Üzerindeki Etkisi

Parametreler	**N (%)**	**p***
65 Yaş altı	30 (%55.6)	p:0.91*
65 Yaş ve Üstü	24 (%44.4)	
Albumin ≥ 4g/dl	16 (%29.6)	p:0.108*
Albumin < 4 g/dl	38 (%70.4)	
LDH > 240 U/L	24 (%44.4)	p:0.01*
LDH ≤ 240 U/L	30 (%55.6)	
Lökosit > 10.000/mm³	19 (%35.2)	p:0.649*
Lökosit ≤ 10.000/mm³	35 (%64.8)	
Erkek Hastada Anemi	20 (%43.5)	p:0.785*
Erkekte Normal Hemoglobin	26 (%56.5)	
Kadın Hastada Anemi	5 (%62.5)	p:0.991*
Kadında Normal Hemoglobin	3 (%37.5)	
NLO ≥ 3	29 (%53.7)	p:0.03*
NLO < 3	25 (%46.3)	
SUV(max) ≥ 12	21 (%38.9)	p:0.037*
SUV(max) < 12	33 (%61.1)	

* Ki-Kare Testi

LDH: Laktat Dehidrogenaz

NLO: Nötrofil/Lenfosit Oranı

6.TARTIŞMA

Evre IV küçük hücreli dışı akciğer kanserinde prognoz kemoterapi ve radyoterapi kombine tedavilerinin iyi yanıtlarına rağmen kötü olup literatürde olguların bir yıllık sağkalım oranı %30-35 ve iki yıllık sağkalım oranı ise %11 olarak bildirilmiştir[13-15]. Çalışmamızda bir yıllık sağ kalım oranı %46.2 iki yıllık sagkalım oranı % 31.4 bulunmuştur ve bu oran literartürdeki orandan yüksektir. Bunun nedeni hastalarda akciğer kanseri dışında hiçbir komorbit hastalık olmaması ile ilişkili olabilir. İleri yaş grubunda olan hastaların komorbid hastalıklarının olması, komorbid hastalıklar nedeniyle performanslarının daha da kötü olması, tedavi komplikasyonlarının daha fazla olması nedeniyle prognozları genç olan hastalara göre daha kötüdür. Yapılan bir çalışmada 65 yaş altı olguların 65 yaş üzeri olan olgulara göre daha iyi sağkalıma sahip olduğu bildirilmiştir[16]. Fakat bizim çalışmamızda 65 yaş ve üstündeki hastaların 65 yaş altındaki hastalar ile 12 aylık sağkalımı kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bunun nedenide hastalarda eşlik eden bir komorbit hastalık olmaması ile ilişkili olabilir. Caldarella ve ark'larının yapmış olduğu 2523 hastalık bir çalışmada erkek-kadın oranını 3.8 saptamışlardır[17]. Bizim çalışmamızda erkek-kadın oranı 5,8 bulunmuştur bunun nedeni ise ülkemizde sigara kullanımının ve mesleksel maruziyetin erkeklerde daha fazla olması ile ilişkili olabilir.

Mandrekar ve ark'ları, 9 merkezden 1053 hastayı dahil ettikleri bir çalışmada lökosit yüksekliğinin ve aneminin ileri evre hastalıkta sağkalım üzerine olumsuz etki yaptığını bildirmiştir. Lökosit yüksekliği tümör tarafından sekrete edilen kemokin ve sitokinleri yansıtır, tümör yükü ve eşlik eden subklinik enfeksiyonlar ile yükselebilir ve kötü prognoz ile ilişkili olabilir[18-20]. Bizim çalışmamızda lökosit yüksekliği ve aneminin 12 aylık sağ kalım üzerine bir etkisi görülmemiştir bunun nedeni hastaların aktif enfeksiyonu olmaması, kortizol ve immünsüpresif ilaç kullanmaması ile ilişkili olabilir. Albain KS ve ark'larının yapmış oldukları 2531 vakalık seride; yüksek serum LDH düzeyine sahip olan hastaların istatistiksel olarak sürvisinin daha kısa olduğunu saptamışlardır[21]. Çalışmamızda serum LDH değeri normal olan hastaların LDH değeri yüksek olan hastalara göre 12 aylık sağ kalımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir (p: 0.01).

Akciğer kanserinin tanısında ve evrelemesinde yaygın olarak kullanılmakta olan PET/BT' nin, tümörün prognozu ile ilgili bilgi verebilecek noninvaziv bir yöntem olduğu ileri sürülmektedir. PET/BT pulmoner lezyonların benign-malign ayırımını yapmak için sıkça başvurulan bir yöntemdir[22]. Literatürde KHDAK inde primer lezyonun PET/BT SUV(max) tutulumunun prognoz üzerine etkisi ile ilgili çelişkili yayınlar mevcuttur[23-25]. Peasmens ve ark' larının yaptığı bir meta-analizde SUV(max) değerinin hastanın prognozunu etkileyebilecek bir belirteç olduğu saptanmıştır, ancak çalışmalar arasındaki evre, histoloji, SUV(max)'ın değerlendirilmesiyle ilgili yöntem farklılıklarının etkili olduğunu, SUV(max)'ın bağımsız prognostik bir faktör olarak tanımlanması için ileri çalışmaların gerekli olduğu bildirilmiştir[26]. Bizim çalışmamızda aynı evrede olan ve komorbit hastalığı olmayan hastalarda primer akciğer lezyonun SUV(max) değeri 12'nin üstünde olan hastalarla 12'nin altında olan hastaların 12 aylık sağkalımı kıyaslandığında SUV(max) değeri yüksek hastaların düşük hastalara göre sağ kalımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.037).

Sistemik inflamatuvar yanıtın hematolojik belirteçlerinden biri olan NLO son zamanlarda birçok alanda hem inflamasyonun göstergesi olarak hem de çeşitli kanser tiplerinde prognozu belirlemek için sıkça kullanılmaktadır. S. Cedre´s ve ark'ları KHDAK tanılı 171 hastayı dahil ettikleri bir çalışmada hastaları NLO 5 ve üstünde ve 5 altında olarak 2 gruba ayırmış ve NLO 5 in üstünde olmasının sağ kalımı olumsuz etkilediğini göstermişlerdir[27]. Literatürde KHDAK tanılı hastalarda NLO yüksekliğinin sağ kalım üstünde olumsuz etkisinin olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur[28,29]. Bizim çalışmamızda NLO 3 ve üstündeki hastalar ile 3 altındaki hastalar olarak 2 ye ayrılmış olup 12 aylık sağ kalımı kıyaslanmıştır, NLO yüksek olan hasta grubunda 12 aylık sağ kalımın anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p:0.03).

Çalışmamızın retrospektif oluşu ve tek merkezli olması kısıtlılıklarıdır.

7.SONUÇ

Çalışmamızda evre IV KHDAK li olgularda tanı anında LDH yüksekliğinin NLO 3 ün üzerinde olması, primer lezyonun SUV(max) düşüklüğünün 12 aylık sağ kalımı olumsuz etkilediği bulunmuştur. Hastalarda 65 yaş üstünün tanı anında lökosit yüksekliğinin, albümin düşüklüğünün ve aneminin sağ kalımı etkilemediği bulunmuştur.

8.KAYNAKLAR

1- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010;127(12):2893-2917. doi:10.1002/ijc.25516

2- Yılmaz HH, Yazıhan N, Tunca D, et al. Cancer trends and incidence and mortality patterns in Turkey. Jpn J Clin Oncol. 2011;41(1):10-16. doi:10.1093/jjco/hyq075

3- Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. Chest. 1986;89(4 Suppl):225S-233S. doi:10.1378/chest.89.4_supplement.225s

4- Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest. 1997;111(6):1710-1717. doi:10.1378/chest.111.6.1710

5- Chansky K, Sculier JP, Crowley JJ, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project: prognostic factors and pathologic TNM stage in surgically managed non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol. 2009;4(7):792-801. doi:10.1097/JTO.0b013e3181a7716e

6- Ghafoor A, Jemal A, Cokkinides V, et al. Cancer statistics for African Americans. CA Cancer J Clin. 2002;52(6):326-341. doi:10.3322/canjclin.52.6.326

7- Shields TW. Surgical Treatment of nonsmall cell lung cancer. In: Shields TW, Reed EW (eds). General Thoracic Surgery. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 1311-41.

8- Darling G, Dresler CM. Clinical Presentation of Lung Cancer in Thoracic Surgery. In: F.G.Pearson (ed). 2nd edition. London: 2002. 1269-71.

9- Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. Chest. 2003;123(1 Suppl):97S-104S. doi:10.1378/chest.123.1_suppl.97s

10- Detterbeck FC, Falen S, Rivera MP, Halle JS, Socinski MA. Seeking a home for a PET, part 1: Defining the appropriate place for positron emission tomography imaging in the diagnosis of pulmonary nodules or masses. Chest. 2004;125(6):2294-2299. doi:10.1378/chest.125.6.2294

11- Mac Manus MP, Hicks RJ. Impact of PET on radiation therapy planning in lung cancer. Radiol Clin North Am. 2007;45(4):627-v. doi:10.1016/j.rcl.2007.05.002

12- Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156(1):320-332. doi:10.1164/ajrccm.156.1.ats156.1

13- Socinski MA, Morris DE, Masters GA, Lilenbaum R; American College of Chest Physicians. Chemotherapeutic management of stage IV non-small cell lung cancer. Chest. 2003;123(1 Suppl):226S-243S. doi:10.1378/chest.123.1_suppl.226s

14- Okamoto T, Maruyama R, Shoji F, et al. Long-term survivors in stage IV non-small cell lung cancer. Lung Cancer. 2005;47(1):85-91. doi:10.1016/j.lungcan.2004.06.006

15- Sugiura S, Ando Y, Minami H, Ando M, Sakai S, Shimokata K. Prognostic value of pleural effusion in patients with non-small cell lung cancer. Clin Cancer Res. 1997;3(1):47-50.

16- Gore E, Movsas B, Santana-Davila R, Langer C. Evaluation and management of elderly patients with lung cancer. Semin Radiat Oncol. 2012;22(4):304-310. doi:10.1016/j.semradonc.2012.05.007

17- Caldarella A, Crocetti E, Comin CE, Janni A, Pegna AL, Paci E. Gender differences in non-small cell lung cancer: a population-based study. Eur J Surg Oncol. 2007;33(6):763-768. doi:10.1016/j.ejso.2007.01.001

18- Mandrekar SJ, Schild SE, Hillman SL, et al. A prognostic model for advanced stage nonsmall cell lung cancer. Pooled analysis of North Central Cancer Treatment Group trials. Cancer. 2006;107(4):781-792. doi:10.1002/cncr.22049

19- Paesmans M, Sculier JP, Libert P, et al. Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients. The European Lung Cancer Working Party. J Clin Oncol. 1995;13(5):1221-1230. doi:10.1200/JCO.1995.13.5.1221

20- Shinkai T, Eguchi K, Sasaki Y, et al. A prognostic-factor risk index in advanced non-small-cell lung cancer treated with cisplatin-containing combination chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol. 1992;30(1):1-6. doi:10.1007/BF00686477

21- Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, Livingston RB. Survival determinants in extensive-stage non-small-cell lung cancer: the Southwest Oncology Group experience. J Clin Oncol. 1991;9(9):1618-1626. doi:10.1200/JCO.1991.9.9.1618

22- Berger KL, Nicholson SA, Dehdashti F, Siegel BA. FDG PET evaluation of mucinous neoplasms: correlation of FDG uptake with histopathologic features. AJR Am J Roentgenol. 2000;174(4):1005-1008. doi:10.2214/ajr.174.4.1741005

23- Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, et al. Primary tumor standardized uptake value (SUVmax) measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. J Thorac Oncol. 2008;3(1):6-12. doi:10.1097/JTO.0b013e31815e6d6b

24- Hoang JK, Hoagland LF, Coleman RE, Coan AD, Herndon JE 2nd, Patz EF Jr. Prognostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with advanced-stage non-small-cell lung carcinoma. J Clin Oncol. 2008;26(9):1459-1464. doi:10.1200/JCO.2007.14.3628

25- Erdem V, Selimoğlu Şen H, Kömek H, et al. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan olgularda prognostik faktörler ve PET/BT'deki SUV max değerinin prognostik önemi [Prognostic factors in non-small cell lung cancer patients and prognostic importance of PET/CT SUV max value]. Tuberk Toraks. 2012;60(3):207-217. doi:10.5578/tt.3062

26- Paesmans M, Berghmans T, Dusart M, et al. Primary tumor standardized uptake value measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer: update of a systematic review and meta-analysis by the European Lung Cancer Working Party for the International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project. J Thorac Oncol. 2010;5(5):612-619. doi:10.1097/JTO.0b013e3181d0a4f5

27- Cedrés S, Torrejon D, Martínez A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as an indicator of poor prognosis in stage IV non-small cell lung cancer. Clin Transl Oncol. 2012;14(11):864-869. doi:10.1007/s12094-012-0872-5

28- Zhang H, Zhang L, Zhu K, et al. Prognostic Significance of Combination of Preoperative Platelet Count and Neutrophil-Lymphocyte Ratio (COP-NLR) in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: Based on a Large Cohort Study. PLoS One. 2015;10(5):e0126496. Published 2015 May 7. doi:10.1371/journal.pone.0126496

29- Gu XB, Tian T, Tian XJ, Zhang XJ. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer: a meta-analysis. Sci Rep. 2015;5:12493. Published 2015 Jul 24. doi:10.1038/srep12493

Presentation ID / Sunum No= 173

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7802-7199

Sezaryen Skarında Yerinde Molar Gebelik: Olgu Sunumu

Dr. İbrahim Kale[1], Dr. Cumhur Selçuk Topal[1]

[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
**Corresponding author: Dr. İbrahim Kale*

Özet

Amaç: Sezaryen skar yerinde ektopik molar gebelik tanısı almış olan olgunun sunumu. Olgu: 29 yaşında, gravida 6, parite 3, abort 3 öyküsü olan kadın hasta vajinal kanama şikayeti ile acil servisine başvurdu. Daha önce üç kez sezaryen doğumu olan hastanın yapılan muayenesinde sezaryen skar hattının hemen altında 22 mm çapında gebelik kesesi ve içinde baş-popo uzunluğu 4.6 mm olan, 6 hafta 2 gün ile uyumlu canlı bir fetüs izlendi. Sezaryen skar gebeliği tanısı konulan hastaya dilatasyon & küretaj işlemi yapıldı. Hastanın patoloji sonucu parsiyel hidatidiform mol ile uyumlu olarak geldi. Sonuç: Sezaryen skar yerinde oluşan ektopik gebeliklerde nadiren de olsa mol hidatiform ve hatta gestasyonel trofoblastik neoplazi gelişebileceği akılda bulundurulmalı ve hastanın takipleri buna göre yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen Skar Yeri Gebeliği, Molar Gebelik, Parsiyel Hidatiform Mol, Komplet Hidatiform Mol

Molar Pregnancy in Cesarean Section Scar: A Case Report

Abstract

Objective: To present a case diagnosed with ectopic molar pregnancy at the cesarean scar. Case: A 29-year-old female patient with a history of gravida 6, parity 3, abortion 3 was admitted to the emergency service with the complaint of vaginal bleeding. In the examination of the patient who had cesarean section three times before, a 22 mm diameter gestational sac just below the cesarean section scar line and a live fetus with a crown-rump length of 4.6 mm, compatible with 6 weeks and 2 days were observed. Dilatation & curettage was performed on the patient who was diagnosed with cesarean scar pregnancy. The pathology result of the patient was compatible with partial hydatidiform mole. Conclusion: It should be kept in mind that hydatidiform mole and even gestational trophoblastic neoplasia may develop in ectopic pregnancies occurring at the cesarean scar site, and the patient should be followed up accordingly.

Keywords: Cesarean Scar Pregnancy, Molar Pregnancy, Partial Hydatiform Mole, Complete Hydatiform Mole

Giriş

Sezaryen skar gebeliği nadir görülen bir dış gebelik türüdür ve literatürde tüm sezaryen doğumlarda insidansı 1/1800 ila 1/2500 olarak bildirilmiştir (1). Gestasyonel trofoblastik hastalıklardan komplet hidatiform insidansı 1000 gebelikte 1-3 ve parsiyel hidatiform insidansı ise 1000 gebelikte üç olarak bildirilmektedir (2). Sezaryan skar yerinde ektopik molar gebelik son derece nadirdir ve gerçek insidansı bilinmemektedir. Müdahale sırasında nadiren de olsa uterin rüptür veya histerektomi gerektiren kanamalara neden olabilen bu olgularda tanı çoğunlukla sonradan histopatolojik inceleme sonucu konulmaktadır.

Biz burada sorunsuz bir şekilde tedavisi yapılmış olan sezaryen skar yerinde ektopik molar gebelik olgusunun sunumunu yapacağız.

Olgu

29 yaşında, gravida 6, parite 3, abort 3 öyküsü olan kadın hasta vajinal kanama şikayeti ile Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin acil servisine başvurdu. Daha önce üç kez sezaryen doğumu olan hasta son adet tarihine göre 6 hafta 4 günlük gebeydi. Spekulum muayenesinde vajen normal görünümde, serviks nullipar vasıfta ve menstrüasyon vasfında kanaması mevcuttu. Transvajinal ultrason muayenesinde sezaryen skar hattının hemen altında 22 mm çapında gebelik kesesi izlendi. Gebelik kesesinde baş-popo uzunluğu 4.6 mm olan, 6 hafta 2 gün ile uyumlu tek canlı bir fetüs izlendi (Resim 1). Ultrasonda her iki adneks normaldi.

Sezaryen skar gebeliği tanısı konulan hasta bilgilendirilerek gebelik tahliyesi için hastaneye yatırıldı. Hastaya genel anestezi altında ve suprapubik ultrason eşliğinde dilatasyon & küretaj işlemi yapıldı. İşlem sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta ertesi gün taburcu edildi. Hastanın patoloji sonucu parsiyel hidatidiform mol ile uyumlu olarak geldi (Resim 2).

Fetal kalp atımı görüldüğü ve molar gebelikten şüphelenilmediği için hastanın gebelik tahliyesinden önce serum β-hCG düzeyi ölçülmemiştir. Gebelik tahliyesinden sonra hasta kontrole gelmediği için serum β-hCG düzeyindeki düşüşün takibi yapılamamıştır. İşlemden bir yıl sonra telefon ile görüşülen hastada molar gebeliğe bağlı her hangi bir geç komplikasyon olmadığı öğrenilmiştir.

Tartışma

Literatürde salpenjektomi materyalinin histopatolojik incelemesi sonucunda tuba uterinada tespit edilmiş birçok ektopik molar gebelik vakası bildirilmiştir. Ektopik tubal molar gebeliklerde çoğunlukla salpenjektomi tedavi için yeterli olmuştur (3,4). Uterusun kornual bölgesinde yerleşim gösteren ektopik molar gebelik olgularında ise cerrahi rezeksiyona ek olarak metotreksat tedavisi de uygulanmıştır (5,6). Çok nadir bir lokalizasyon olarak overlerde yerleşmiş olan ektopik molar gebelik vakaları da bildirilmiş olup hatta bir vakanın takiplerinde sonradan koryokarsinom gelişimi saptanmıştır (7,8).

2006 yılında Wu ve arkadaşları ilk defa sezaryen skar yerinde ektopik molar gebelik olgusunu bildirmişlerdir. Bu vakada birinci dilatasyon & küretaj işleminden sonra serum β-hCG değeri plato çizdiği için hastaya ikinci kere küretaj işlemi uygulanmak zorunda kalınmıştır (9). Bundan sonra farklı yıllarda, farklı ülkelerden sezaryen skar yerinde ektopik molar gebelik vakaları bildirilmiştir (10–13). 2016 yılında ise Vimercati ve arkadaşları ilk defa sezaryen skar yerinde invaziv mol olgusunu bildirmişlerdir. Bu olguda lokal potasyum klorid ve sistemik metotreksat tedavisinden sonra gerileyen serum β-hCG değerine rağmen ultrasonda büyümeye devam eden ektopik gebelik odağı cerrahi olarak çıkarılmış ve tanı histopatolojik olarak konulmuştur (14).

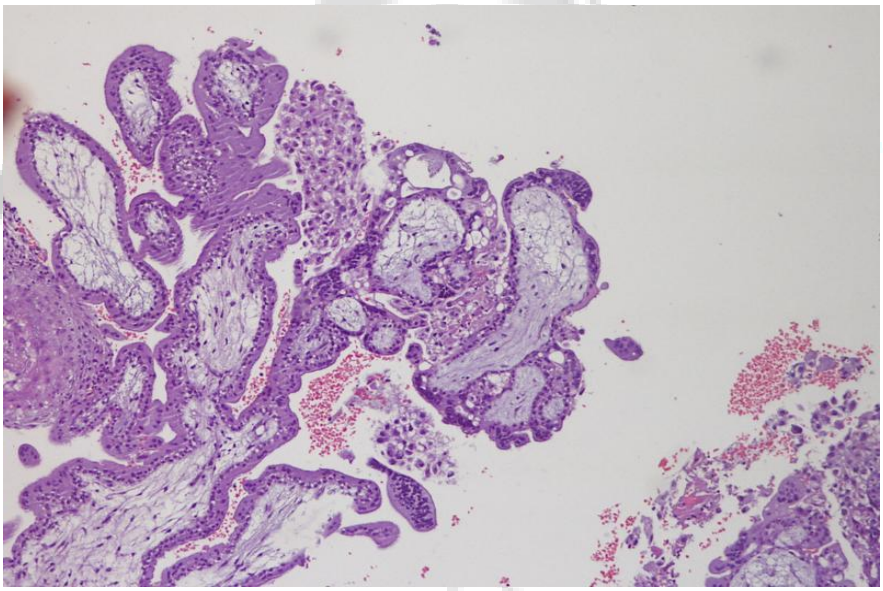
2018 yılında Wang ve arkadaşları yayınlamış oldukları çalışmalarında, 10 yıllık süre içerisinde gestasyonel trofoblastik neoplazi tanısı almış olan 938 hastanın 31'inde hastalığın sezaryen skar hattında olduğu bildirilmişlerdir. Tüm hastalara kemoterapi uygulanmış, 22 hastaya ek olarak histerektomi veya lokal rezeksiyon yapılmıştır. Ortalama 35 ayda tüm hastalarda komplet resmiyon olurken sadece 1 hastada nüks gelişmiştir (15).

Sonuç olarak sezaryen skar yerinde oluşan ektopik gebeliklerde nadiren de olsa mol hidatiform ve hatta gestasyonel trofoblastik neoplazi gelişebileceği akılda bulundurulmalı ve hastanın takipleri buna göre yapılmalıdır.

Resim 1. Sezaryen skar hattının hemen altında yer alan ektopik gebeliğin transvajinal ultrason görüntüsü. Gebelik kesesinde yapılan ölçüm, fetüsün baş-popo uzunluğunu göstermektedir.



Resim 2. Hastanın patoloji sonucu parsiyel hidatidiform mol ile uyumlu idi (H&Ex40).



Referanslar

1. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Calì G, D'Antonio F, Kaelin Agten A. Cesarean Scar Pregnancy: Diagnosis and Pathogenesis. Obstet Gynecol Clin North Am. 2019 Dec;46(4):797–811.

2. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. Int J Gynecol Obstet. 2018 Oct;143:79–85.

3. Zhao T, Hou X, Su C, Wu Q. Tubal hydatidiform mole treated with salpingotomy: A case report. Clin Case Rep. 2019 Apr;7(4):653–5.

4. Mbarki C, Jerbi E, Hsayaoui N, Zouari F, Ben Brahim E, Oueslati H. Molar tubal ectopic pregnancy: Report of two cases: Molar ectopic pregnancy. J Obstet Gynaecol Res. 2015 Jun;41(6):985–8.

5. Hwang JH, Lee JK, Lee NW, Lee KW. Molar ectopic pregnancy in the uterine cornus. J Minim Invasive Gynecol. 2010 Apr;17(2):239–41.

6. Chauhan MB, Chaudhary P, Dahiya P, Sangwan K, Sen J. Molar cornual ectopic pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(5):625–7.

7. Sehn JK, Kuroki LM, Hopeman MM, Longman RE, McNicholas CP, Huettner PC. Ovarian complete hydatidiform mole: case study with molecular analysis and review of the literature. Hum Pathol. 2013 Dec;44(12):2861–4.

8. Joneborg U, Papadogiannakis N, Lindell G, Marions L. Choriocarcinoma following ovarian hydatidiform mole: a case report. J Reprod Med. 2011 Dec;56(11–12):511–4.

9. Wu C-F, Hsu C-Y, Chen C-P. Ectopic molar pregnancy in a cesarean scar. Taiwan J Obstet Gynecol. 2006 Dec;45(4):343–5.

10. Ko JKY, Wan HL, Ngu SF, Cheung VYT, Ng EHY. Cesarean scar molar pregnancy. Obstet Gynecol. 2012 Feb;119(2 Pt 2):449–51.

11. Dağdeviren EG, Dur R, Fadıloğlu E, Demirdağ E, Öztürk Ç, Altay M. Molar pregnancy in cesarean section scar: A case report. Turk J Obstet Gynecol. 2017 Dec;14(4):249–51.

12. Ling C, Zhao J, Qi X. Partial molar pregnancy in the cesarean scar: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2018 Jun;97(26):e11312.

13. Jiang H-R, Shi W-W, Liang X, Zhang H, Tan Y. Hydatidiform mole in a scar on the uterus: A case report. World J Clin Cases. 2020 Apr 26;8(8):1547–53.

14. Vimercati A, de Gennaro AC, Resta L, Cormio G, Cicinelli E. Sonographic and Power Doppler Evaluation of an Invasive Mole Located in a Cesarean Scar Pregnancy. J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med. 2016 Jul;35(7):1608–12.

15. Wang X, Li Y, Yang J, He Y, Wang M, Wan X, et al. Identification and treatment of gestational trophoblastic neoplasia located in the cesarean scar. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet. 2018 May;141(2):222–7.

Presentation ID / Sunum No= 176

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1342-7981

Osteoporozlu ve Osteoporotik Kırıklı Hastaların Kan Serumunda Homosistein ve Osteoaktivinin Rolü

Prof.Dr. AZİZOVA Gülnare[1] , Dr. HASANOVA Naila[2]

[1]Azerbaijan Tıp Üniversitesi , Biyokimya Anabilim Dalı. E-mail: hasanovanaila@yahoo.com
[2]Azerbaijan Tıp Üniversitesi, Biyokimya AnaBilim Dalı. E-mail:gulib18@mail.ru

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı, osteoporozlu ve osteoporotik kırıklı hastaların kan serumunda homosistein (Hcy), osteoaktivin (GPNMB) gibi belirteçleri belirlemekti. Gereç ve yöntem: Çalışmaya 38-83 yaşları arasındaki 68 kişi dahil edildi. Hastalardan ilk ay içinde 3 kez kan örnekleri alındı ve enzime bağlı immünosorbent testi ile belirteçler belirlendi. Sonuçlar SPSS 26.0 istatistik paketinde analiz edildi. Bulgular: Osteoporozlu hastaların %90'ında, osteoporotik kırıklı hastaların %52'sinde ve osteoporotik olmayan kırıklı hastaların %100'ünde osteoaktivin düzeyinde artış gözlendi ($p > 0.05$). İyileşmenin ilk ayında Hcy kontrol grubuna kıyasla gruplarda Hcy düzeyinde azalma gözlendi ($p < 0.05$). Sonuç: Kan serumundaki Hcy ve osteoaktivin düzeyini ölçerek iyileşme sürecinde kemik metabolizmasındaki değişiklikleri izleyebiliriz. Devam eden ilaç tedavisi göz önüne alındığında, kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, Homosistein,osteoaktivin

The Role of Homocysteine and Osteoactivin in the Blood Serum of Patients With Osteoporosis and Osteoporotic Fractures

Abstract

Aim: The aim of the study is to determine markers such as homocysteine, osteoactivin in the blood serum of patients with osteoporosis and osteoporotic fractures. Materials and methods: 68 people between the ages of 38-83 were included in the study. Blood samples were taken from the patients 3 times in the first month and markers were determined by ELİSA. The results were analyzed in the SPSS 26.0 statistical package. Results: An increase in osteoactivin levels was observed in 90% of patients with osteoporosis, 52% of patients with osteoporotic fractures, and 100% of patients with non-osteoporotic fractures ($p > 0.05$). A decrease in Homocysteine levels was observed in the groups compared to the control group in the first month of recovery ($p < 0.05$) Conclusion: .We can monitor changes in bone metabolism during the healing process by measuring the level of Hcy and osteoactivin in the blood serum. Considering the ongoing drug therapy, extensive and long-term studies are needed.

Keywords: Osteoporosis, homocysteine, Osteoactivin

Giriş. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre osteoporoz, kemik yoğunluğunda azalma, kemik dokusunun mikro mimarisinin ihlali, kemik gücünde azalma ve kırık riskinde artış ile karakterize bir iskelet hastalığıdır[1]. Kemik erimesi olarak da bilinen osteoporoz; kemik yapısı içinde kalsiyum azalmasına bağlı olarak kemiğin kırılma olasılığını artıran metabolik bir hastalıktır. Yunanca osteon/kemik ve poros/küçük delik kelimelerinden oluşan osteoporoz sıklıkla kadınlarda görülen bir hastalıktır. Her yıl kemik erimesi nedeniyle 2 milyondan fazla kırık meydana gelmektedir[2,3].

Türkiye Osteoporoz Derneği verilerine göre; 50 yaşın üzerinde her üç kadından birinde (meme kanserinden fazla) ve 50 yaş üzerindeki 5 erkekten birinde (prostat kanserinden fazla) görülmektedir. Öte yandan bu hastalığın her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde 1,5 milyon kırığa neden olduğu bildirilmektedir[4,5]. Kemik kaybı genellikle 30'lu yaşların ortasında başlar. Kemiklerde şekillenme daha az gerçekleşir ve kemikler incelmeye başlar[6]. Kemik erimesinde tanı, kemik mineral yoğunluğunun kantitatif ölçümü ile konulmaktadır. Kemik dansitometresi adı verilen bu teknik son derece kolay, ekonomik ve hasta için zahmetsizdir. Kemik kitlesi hakkında doğru ve kesin sonuç verir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) osteoporoz tanısı ve kırık riskinin belirlenmesi ile ilgili kriterler belirlemiştir[7]. Bu kriterler, kemik mineral yoğunluğu ölçülen kişilerden elde edilen değerlerin, 25 yaşındaki genç bir kadının ölçümleri ile karşılaştırılmasını esas alır[8,9].

Homosistein kükürt içeren bir aminoasiddir, normalde vücudun tüm hücrelerinde çok küçük miktarlarda bulunur. Homosistein, metiyonin metabolizmasının bir ürünüdür. Artan homosistein değeri osteoporoz ve kırıklara neden olabilir[10,11].

Dchil (dendritik hücre ile ilişkili, heparin sülfat proteoglikana bağımlı integrin ligandı), Gpnmb (glikoprotein metastatik olmayan melanom proteini B) veya Hgfin (hematopoietik büyüme faktörü ile indüklenebilir nörokinin 1) olarak da bilinen osteoaktivin (OA), bir transmembrandır glikoprotein. İnsan kromozomu 7p15.1 üzerinde bulunan OA geni, 572 amino asit kalıntısından oluşan bir proteini kodlar. OA, 65 kD'lik bir glikosile edilmemiş hücresel protein veya 80-kD ila 139-kD arasında değişen moleküler boyutu olan çoklu glikozillenmiş proteinler olarak mevcut olabilir. Proteinlerin glikozilasyonu, hücre farklılaşması ve işlevinde çok önemli bir rol oynar[12].

Çalışmanın amacı, osteoporozlu ve osteoporotik kırıklı hastaların kan serumunda homosistein (Hcy), osteoaktivin (GPNMB ve ya OA) gibi belirteçlerin rolünü belirlemekti.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Nisan 2018-Eylül 2019 tarihleri arasında Azerbaycan Travmatoloji ve Ortopedi Enstitüsü'ne başvuran 38-83 yaş arası 68 kişi dahil edildi.

Bu bireyler 4 gruba yerleştirildi:

• Grup 1. kontrol grubu (pratik olarak sağlıklı bireyler) - 14 kişi,

• Grup 2. osteoporozu olan hastalar - 14 kişi,

• Grup 3. diğer kırıkları olan hastaları - 15 kişi,

• Grup 4. osteoporotik kırığı olan hastalar - 25 kişi.

Muayeneler Azerbaycan Tıp Üniversitesi (yerel etik kurulunca Protokol No. 07, 27.06.2019) tarafından onaylanmıştır.İlk olarak, hastalarda kemik mineral yoğunluğunu elde etmek için dansitometri kullanıldı. Hastalardan 3 aşamada kan örneği alındı: ilk kez hastaneye giriş yaptığı 1.gün, 10.gün ve 1.ay. İlk önce Bioscreen MS-2000 biyokimyasal analiz cihaz yardımıyla kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), vitamin D (vit D), toplam protein (TP) ve alkalin fosfataz (ALP) tayini yapıldı.Daha sonra Homosistein (Hcy) ve Osteoaktivin (OA) immünoenzim analizatöründe analiz edildi. Göstergeler arasındaki istatistiksel güvenilirliğin tespiti Statistical Packages for the Social Sciences 26.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) istatistik paketinde yapıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama ± SD olarak, normal dağılım göstermeyen veriler median olarak belirtildi. Normal dağılım gösteren grup ortalamaları ANOVA testi ile analiz edildi. Değişkenler arası korelasyon test Speraman testi ile yapıldı.

Bulgular: Araştırmaya dahil edilen 68 kişiden %29'u erkek (20 kişi) ve %71'i (48 kişi) kadındı. Hastaların yaş aralıkları, HCY ve OA seviyeleri ilk kez, 10. gün ve 1 ay sonra analiz edildi ve elde edilen sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir. (Tablo 1)

Tablo 1.Hastaların yaş ,homosistein ve osteoaktivin düzeyleri.(Minimum,maximum , M±m)

	n	Min.	Max.	M±m
Yaş	68	41	93	62,88±1,322
HCY (ilk kez)	68	10,6	7984,5	2827,5±307,7
HCY (10 gün sonra)	68	10,6	7704,9	2293,5±256,5
HCY (1ay sonra)	68	10,6	7921,3	1885,7±221,0
OA (ilk kez)	68	84,9	1581,5	501,5±40,1
OA (10 gün sonra)	68	84,9	4059,5	627,1±67,0
OA (1 ay sonra)	68	84,9	3325,4	662,1±62,5

Her grup için minimum ve maksimum osteoactivin ve Hcy seviyelerinin yanı sıra 1. ve 10. gün ve 1 ay sonraki serum seviyelerinin karşılaştırması yapıldı. Osteoporozlu hasta grubunda,yani 2. grupta HCY konsantrasyonunda ilk ve 10 gün sonra 14 hastanın 8'inde artış ve 6'sında azalma ($p<0.05$), başlangıç ve 1 ay sonra karşılaştırıldığında, 14 hastanın 9'unda artış ve 5'inde azalma görüldü ($p>0.05$). Osteoporozlu hasta grubunda osteoaktivin değerlerinde başlangıç ve 10. güne göre 14 hastada 13 artış ve 1'inde azalma ($p< 0.05$), başlangıç ve 1 aya göre 14 hastanın 12'sinde artış,2-'de azaldı ($p<0.05$).

Grup 4.'te başlangıç ve 10 gün sonra karşılaştırmasına bakacak olursak, başlangıç ve 10 gün sonra karşılaştırmasında 25 hastanın 23'ünde azalma, 2'sinde artış,ilk ve 1 ay sonrasına göre 25 hastadan 22'sinde azalma ve 3'ünde artış oldu ($p<0.05$). Başlangıçta ve 10 gün sonra GPNMB düzeylerinin karşılaştırılması, 25 hastanın 12'sinde düşüş ve 13 hastada artış ($p> 0.05$), başlangıç ve 1 ay sonra bezer bir sonuç gösterdi. ($p <0.05$).

Grup 3'te HCY'deki değişikliklerin dinamiklerine bakarsak, 1 ile 10 gün sonrakı seviyye arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı: 15 hastanın 14'ünde düşüş ve 1 hastada artış görüldü. ($p<0.05$). Başlangıçta ve 1 ay sonra serum HCY düzeylerinin karşılaştırılması 14 hastada düşüş ve 1 hastada artış gösterdi ($p <0.05$). Diğer kırıkları olan hasta grubunda osteoaktivindeki değişikliklere bakarsak , 1. gün ile 10. gün arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Çünkü 15 hastada artış gözlendi ($p<0,05$). Başlangıçta ve 1 ay sonra serum OA düzeylerinin karşılaştırılması aynı sonucu gösterdi ($p <0.05$).

Sonuç: Sonuçlara göre gruplarda kontrol grubuna göre HCY düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlendi ($p<0.05$). İyileşmenin ilk ayında HCY konsantrasyonlarında bir düşüş gözlendi. Osteoporotik hastaların %92´sinde,diğer kırıkları olan hasta grubunun %93´ünde Hcy düzeyinde düşüş izlendi.Yüksek HCY konsantrasyonları yüksek kırılma riskine neden olmuştur. Osteoporozlu grupta ve diğer kırıkları olan hasta grubunda osteoaktivin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlendi ($p<0.05$). Osteoporozlu hastaların %90'ında ve osteoporotik olmayan,diğer kırıkları olan hastaların tamamında osteoaktivin düzeyinde bir artış gözlendi. Osteoporotik kırığı olan bireylerde, hastaların %52'sinde iyileşme süresinde 1 ay içinde serum OA konsantrasyonunda bir artış gözlendi ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Osteoporotik kırıkların iyileşme sürecinde kemikteki metabolik süreçleri izlemek için serum HCY ve osteoaktivin değerlerini izlemek faydalı olabilir.Tam iyileşme süresinde Hcy ve OA düzeyini izlemek için daha kapsamlı ve uzun süreli araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA:

1. Hajiyev A., Azizova G.,Efendiyev A. The molecular mechanisms of secondary osteoporosis: A literature review. Bali Medical Journal 9(2): 562-566.

2. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R. et e.c.:European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis International (2019) 30:3–44

3. Willson T., Scott D. Nelson, Jonathan Newbold, Richard E Nelson, Joanne LaFleur. The clinical epidemiology of male osteoporosis: a review of the recent literature. Clinical Epidemiology 2015:7, 65–76
4. Peyman Hadji, Silvia Klein, Holger Gothe, Bertram Häussler, Thomas Kless, Torsten Schmidt, Thomas Steinle, Frank Verheyen, Roland LinderThe Epidemiology of Osteoporosis—Bone Evaluation Study (BEST). Dtsch Arztebl Int 2013; 110(4): 52−7
5. Osteoporosis. Web report | Last updated: 25 Aug 2020 https://www.aihw.gov.au/reports/chronic-musculoskeletal conditions/osteoporosis/ contents / what-is-osteoporosis
6. Ann E.Kearns.Osteoporosis Secondary Fracture Prevention: A United Voice. Endocrine Practice.Volume 26, Issue 5, May 2020, Pages 571-572

7. Vilaca T., Gossiel F., and Eastell R., Bone turnover markers: use in fracture prediction, Journal of Clinical Densitometry, vol. 20, no. 3, pp. 346–352, 2017.

8. Molly S. Brett, MD, reviewing Kline GA et al.Bone-Mineral Density Monitoring During Osteoporosis Treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Sep

9. Adams J. E. Osteoporosis and bone mineral densitometry. Curr Opin Radiol. 1992;4(6):11-20.

10. Jyotirmaya Behera, Jyoti Bal, Mohammed Nuru, Suresh C. Tyagı , Neetu Tyagı. Homocysteine as a Pathological Biomarker for Bone Disease. J Cell Physiol. 2017 Oct; 232(10): 2704–2709.

11. Jemina Narváeza, Genessis Maldonadoa, María Intriagoa, Jenny Cárdenasa, Roberto Guerreroa, José Luis Neyrob, Carlos Ríos. Role of homocysteine and vitamin B in bone metabolism. Rev. Colomb. Reumatol. 2020;27(4): 278–285

12. Nagat Frara,Samir M. Abdelmagid, Gregory R. Sondag, Fouad M. Moussa, Vanessa R. Yingling, Thomas A. Owen, Steven N. Popoff, Mary F. Barbe, and Fayez F. Safadi. Transgenic Expression of Osteoactivin/gpnmb Enhances Bone Formation in Vivo and Osteoprogenitor Differentiation ex Vivo. J Cell Physiol. 2016 Jan; 231(1): 72–83. doi: 10.1002/jcp.25020

Presentation ID / Sunum No= 178

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2726-2097

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

Ercan AYAZ[1], Ufuk Tan AYGÜN[2]

[1] *Çocuk Radyolojisi Uzmanı, Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ercan.ayaz1@gmail.com*

[2] *Çocuk Ürolojisi Uzmanı, Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Ürolojisi, ufuktan_42@hotmail.com*

Özet

Ürolojik acilin önemli sebeplerinden akut skrotum ile başvuran çocukların %25-35'inde acil cerrahi gerektiren testis torsiyonu görülmektedir. Akut skrotumun en sık sebebi olan akut epididimit/epididimorşit (AE) ile torsiyonun ayrımı oldukça zor ve önemli olup ultrasonun katkısı çok değerlidir. Amacımız, AE ve torsiyon hastalarında hidrosel, testis boyut ve hacim bulgularını karşılaştırarak tanıya katkısını belirlemektir. Bu amaçla 01.11.2020-30.11.2021 tarihleri arasında hastanemizde 0-18 yaş arası çocuklara yapılan skrotal ultrasonlar retrospektif tarandı. Tarama sonucu, 1261 hastaya yapılan 1299 skrotal ultrason içinde cerrahi doğrulanmış 14 torsiyon ve 48 AE saptandı. Bunlardan testis boyutları kaydedilen 11 torsiyon ve 33 AE hastası çalışmaya dâhil edildi. Ayrıca radyolojik, laboratuvar veya klinik bulgusu olmayan 130 çocuk (260 testis) kontrol grubu olarak çalışmaya dâhil edildi ve altı yaş grubuna (< 6 yıl, 6-9, 9-11, 11-13, 13-15, >15 yıl) ayrılarak olgu grupları ile kıyaslandı. Hastaların yaşı, etkilenen testis tarafı (sağ/sol), testislerin boyutu, hacmi, hidrosel varlığı ve miktarı karşılaştırıldı. Parametrik veriler için t testi ve ANOVA, non-parametrik veriler için ki-kare testi uygulandı. Ortalama tanı yaşında, torsiyon (14,7 yıl, 12,7 – 17,6) ile AE (9,9 yıl, 0,3 – 17,7) arasında anlamlı fark saptandı ($p = 0,001$). Etkilenen testis tarafında anlamlı fark görülmedi ($p = 0,488$). Hidrosel varlığı ($p = 0,039$) ve miktarı ($p = 0.049$) torsiyonda daha yüksekti. Torsiyon ve AE olgularında en kısa boy (p sırasıyla $< 0,001$ ve $< 0,001$) ve hacim (p sırasıyla 0,002 ve 0,007) değerleri etkilenen testiste normal taraftan büyük saptanırken en uzun boy (p sırasıyla 0,931 ve 1,000) ölçümünde anlamlı fark saptanmadı. Yaş gruplarında, olgu gruplarıyla kontrol grubu karşılaştırmalarının çoğunda anlamlı fark saptanmazken torsiyon grubunun hacmi kontrol grubuna kıyasla >13 yaş gruplarında daha büyük bulundu ($p < 0,001$). Sonuç olarak reaktif hidrosel torsiyon vakalarında daha sık görülmektedir ve akut skrotumlu olgularda etkilenen testis boyut ve hacminin nomogram ile karşılaştırılması yerine hastanın normal testisi ile karşılaştırılması daha güvenilir sonuçlar vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut skrotum, skrotal ultrason, akut epididimit, akut epididimorşit, testis torsiyonu

Evaluation of the Size and Volume of Scrotal Testes and Abnormally Localized Testes by Ultrasound and Comparison According to Age Group in Pediatric Population

Abstract

Testicular torsion, that requires prompt surgery, is diagnosed in 25-35% of patients with acute scrotum. Differentiation of acute epididymitis/epididymo-orchitis (AE) from torsion is challenging as scrotal ultrasound has crucial role. Our objective is to compare hydrocele, testicular size and volume measurements of AE and torsion patients. Scrotal ultrasounds performed to children between dates of 01.11.2020-30.11.2021 were retrospectively evaluated. Among 1299 ultrasound of 1261 patients, surgically confirmed 14 torsion and 48 AE patients were yielded. Eleven torsion and 33 AE patients whose testicular size measurements were obtained were included in the study. Furthermore, 130 ultrasound (260 testes) of healthy children were included as control group, divided into six groups (<6 years, 6-9, 9-11, 11-13, 13-15, >15 years) and compared with study cohort. Patient age, affected testis side (right/left), size and volume, hydrocele amount were noted. Student t test and ANOVA were used to compare parametric and chi-square test was used to compare non-parametric data. Mean age of diagnosis was significantly lower in torsion group (14,7 years, 12,7 – 17,6) than AE group (9,9 years, 0,3 – 17,7) ($p = 0.001$). Affected testis side was not significantly differ in each group ($p = 0.488$). Existence and amount of hydrocele were higher in torsion ($p = 0.039$, 0.049). In torsion and AE group, minimum size ($p <0.001$, <0.001) and mean volume ($p = 0.002$, 0.007) were higher than normal contralateral testis, but maximum size ($p = 0.931$, 1.000) was not significantly different. Mean volume of testes in case groups and control group were not significantly different in majority of age groups, however volume of torsion group was higher than control group in age groups higher than 13 years ($p <0.001$). As conclusion, reactive hydrocele is seen more in torsion, comparing affected testis with contralateral testis is more reliable than normal values of age groups.

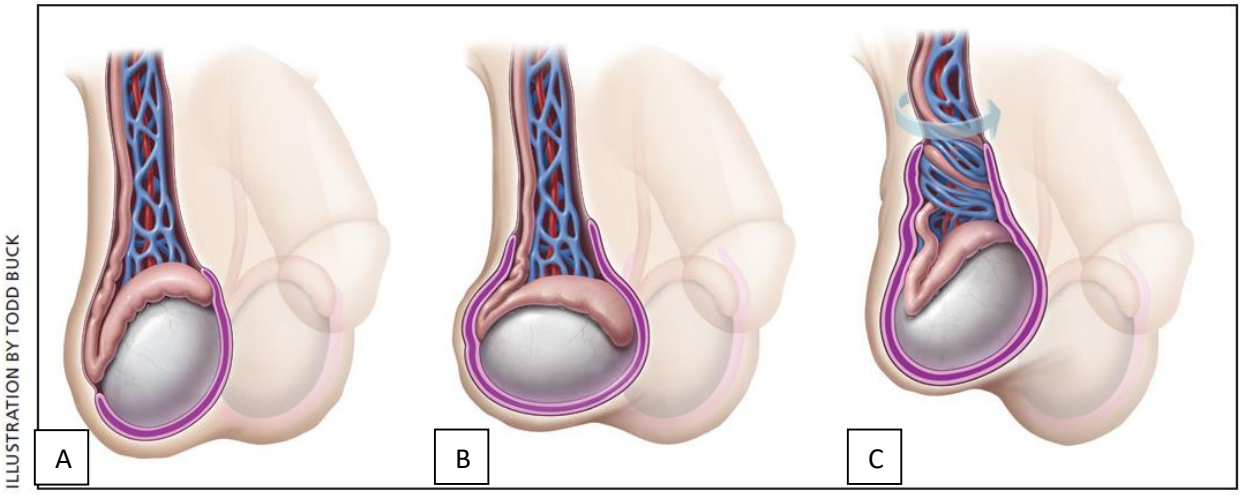
Keywords: Acute scrotum, scrotal ultrasound, acute epididymitis, acute epididymo-orchitis, testis torsion

1. INTRODUCTION

Acute scrotum, which is not an uncommon cause of admittance to the pediatric emergency, usually presents itself with scrotal swelling, pain, nausea with or without fever.[1] The common etiologies include complicated inguinal hernia, trauma, testicular torsion (TT), acute epididymitis/epididymo-orchitis (AE) and testicular tumor. Trauma and inguinal hernia are not difficult for physicians to recognize from patients' history and clinical examination; however it is confusing and difficult to differentiate TT and AE especially in neonates and young infants, based on physical examination.[2] As medical treatment without surgery is used for AE, opposite that of TT which requires emergent surgery; differentiation between them is critical and demanding.[3]

TT is defined as twisting of the spermatic cord and its contents, such as spermatic arteries, pampiniform venous plexus and the vas deferens.[4] It has an annual incidence of 3.8 per 100,000 in pediatric population and accounts for approximately 10-15% of acute scrotum in children.[5] It has a bimodal age distribution in children that commonly around the pubertal period, followed by neonates.[5] In older children TT occurs as twisting of the cord within the tunica vaginalis, due to abnormal fixation of the tunica vaginalis and increased mobility of the testicle. This type of TT is intravaginal and predisposing deformity is called as *the bell-clapper deformity* (**Figure 1**).[4]

Figure 1. The illustration of the bell-clapper deformity with abnormal fixation of the tunica vaginalis to the testicle by comparing normal (A), deformed (B) and twisted (C) spermatic cord. *(Illustration obtained from the Reference 4)*



The most common cause of acute scrotum is AE, which is an acute inflammatory condition of both the epididymis, ipsilateral testis and the adjacent scrotal structures according to degree of severity. AE is less common in pediatric population than sexually active age groups, and various urogenital malformations are thought to play a significant role in the etiology of AE in children.[6] Diagnosis is made by physical examination, standard laboratory tests, scrotal ultrasound (US), urinalysis and urine culture. Medical treatment, including antibiotics, analgesics, should be started immediately following the diagnosis. Surgery is preserved for delayed and complicated disease, such as scrotal abscess.[6]

There is overlap in the history and clinical presentation of the non-traumatic causes of acute scrotum. Physical examination contributes only a little information and limited by severe pain and discomfort of patient, that further prevents the sufficient physical examination.[7] Therefore, US with high frequency transducer and the option of color Doppler add valuable information in differentiating between medically treatable and surgical emergency of scrotum and avoiding unnecessary disastrous surgical exploration.

Testicular size and volume enlargement is the earliest gray-scale US finding in both TT and AE. Although Doppler US is the most reliable method to discriminate TT from other acute scrotal entities, it may not be performed accurately in the emergency situation, due to severe pain and discordance of children. Furthermore, vascularity cannot be seen in infants and neonates, even in the normal testes. In this study, our first objective is to compare presence and amount of reactive hydrocele, testicular size and volume measurements of AE and TT patients. Additionally, we want to compare aforementioned parameters of affected testes with normal healthy children with similar age group to determine if there is significant difference.

2. METHODS

The radiology archive of Diyarbakir Children's Hospital was searched retrospectively from November 1st 2020 to November 30th 2021 and scrotal US examination reports of all children whose age less than 18 years old were retrieved. A total of 2199 US reports of 1261 boys were yielded. Among those, 14 surgically confirmed TT diagnosis, and 48 clinical, laboratory and radiologic AE diagnosis patients were present. Three TT and 15 AE cases were excluded due to insufficient data within the reports. Finally, 11 TT and 33 AE patients constituted the study group. Age, location of affected testes (right/left), performed surgical method and findings for TT patients, presence and the amount of hydrocele were recorded for each patient. At least 3 testes size measurements and maximum anterior-posterior width of hydrocele were noted for affected and contralateral testes for each patient (**Figure 2**). Volume was calculated automatically by US device.

To compare the testes of healthy children, we also formed the control group that was similar age with the study group. Children that suffered acute or chronic infection, torsion or history of torsion, scrotal

cyst or mass, inguinal hernia, hydrocele, funicular hydrocele or spermatic cord cysts, varicocele, parenchymal abnormalities and children having endocrine disorders diagnosed clinically were previously from the control group. Finally, 130 children (260 testes) constituted the control group. Healthy control group were divided into 6 age group (< 6 years, 6-9, 9-11, 11-13, 13-15, >15 years) according to previous studies that define normal testes volume for children. [8-10]

Figure 2. Measurements of testis size and hydrocele width on ultrasound. Two measurements were done on axial section of testis and one measurement was performed on sagittal section. Maximum anterior-posterior width is measured for hydrocele



2.1. Statistical Analysis

The measurements were saved in an Excel spreadsheet (Microsoft Corporation, Redmond, WA), which categorized the age, location of right and left testis, information regarding to hydrocele, three size and volume measurements of right and left testis. All of the statistical analyses were performed with SPSS Statistics version 24 software (IBM Corporation, Armonk, NY). Descriptive (mean, standart deviation, 95% confidence interval, minimum maximum) and quantitative data are given as mean ± standard deviation. Test of normality were evaluated with Kolmogorov Smirnov test. To compare means of parametric measurements student t test was performed and P value < 0.05 was considered statistically significant.

3. RESULTS

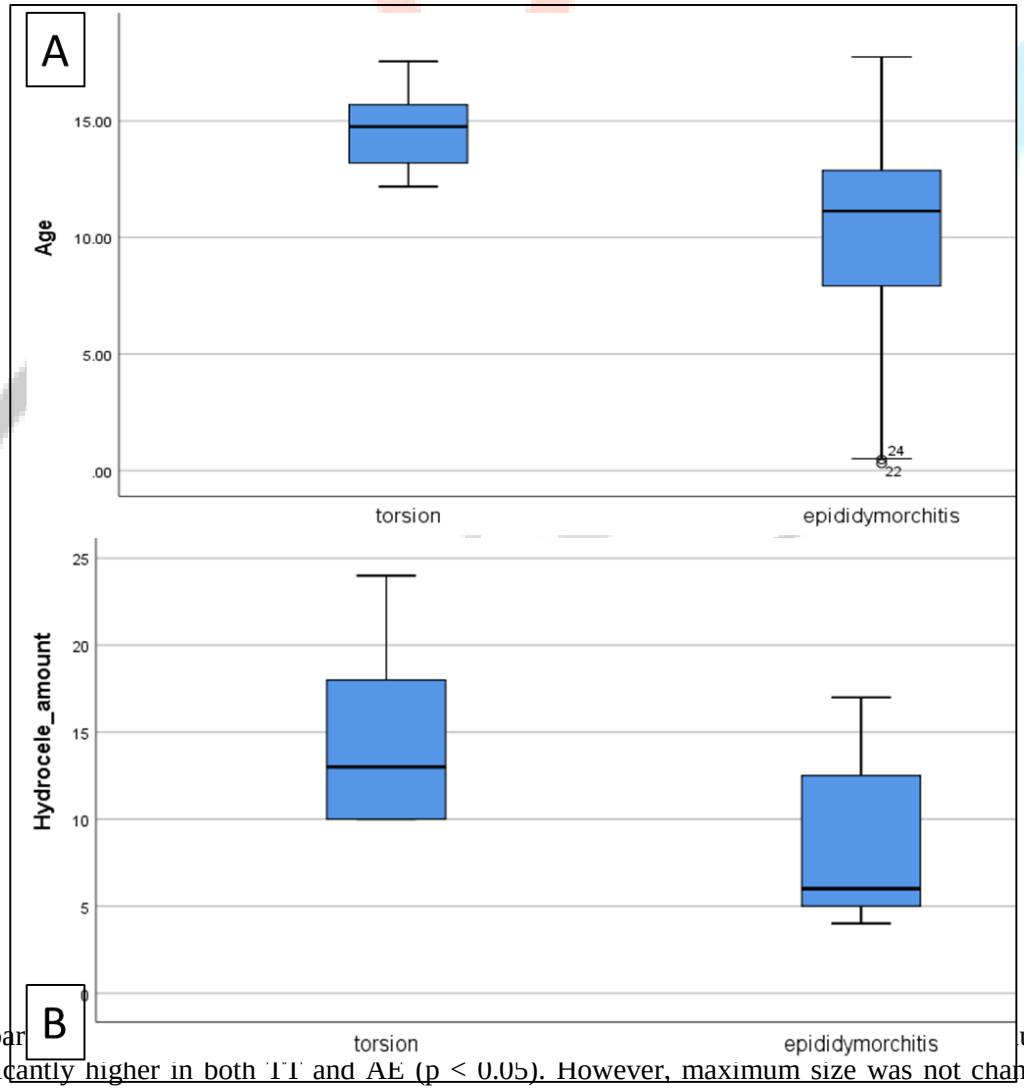
The findings of TT and AE and p values of comparison are given in **Table 1**. The mean age of TT (mean age 14.73, Standard deviation (SD) 0.53, min 12.18, max 17.55) is significantly higher than the mean age of AE (mean age 9.86, Standard deviation (SD) 0.80, min 0.3, max 17.74) (**Figure 3A**). The topper; presence and the amount of hydrocele in TT are significantly more than AE (p values 0.039 and 0.049 respectively) (**Figure 3B**).

Table 1. Findings and comparison of testis torsion and acute Epididymo-orchitis

Diagnosis	Testis	Acute	Difference

	Torsion	Epididymo-orchitis	(p value)
Number of patients	11	33	
Mean Age (years)	14,7	9,9	0,001
Side (right / left / bilateral)	4 / 7	17 / 15 / 1	0,488
Presence of hydrocele (yes / no)	9 / 2	15 / 18	0,039
Amount of hydrocele (from largest part)	15	9,5	0,049

Figure 3. Distribution of age (A) and hydrocele amount (B) of testis torsion and acute epididymo-orchitis cases



When compar ume were significantly higher in both TT and AE ($p < 0.05$). However, maximum size was not changed significantly in both entities (**Table 2**).

Table 2. Comparison of affected and normal testes of testis torsion and acute epididymo-orchitis patients

Testis Torsion	Affected Testis	Unaffected Testis	Difference (p value)
Minimum size (mm)	24,9	17,5	< 0,001
Medium size (mm)	28,6	23,4	< 0,001
Maximum size (mm)	39,4	39,2	0,931
Volume (cm^3)	15,4	9,5	0,002
Acute Epididymorchitis			
Minimum size (mm)	14,8	12,7	< 0,001
Medium size (mm)	17,3	16,4	0,032
Maximum size (mm)	24,9	24,9	1,000
Volume (cm^3)	4,9	4,1	0,007

Patients with TT, AE and normal testes with similar age group were also compared. Since our cohort did not have TT younger than 11 years old, only AE and normal testis were compared in the youngest three groups. In AE patients; minimum size was significantly larger in children younger than 6 years old ($p < 0,001$) and mean volume was significantly larger in children younger than 6 years and older than 15 years old ($p = 0,002$ and 0.025 respectively). In children older than 13 years old; TT group had significantly larger testis volume and minimum size than normal. Furthermore, TT group has significantly larger testis volume and minimum size than AE patients in age group of 13-15 years. Measurements and p values calculated by student t test are shown in **Table 3** and **4**.

Table 3. Finding of torsion (T), epididymorchitis (E), normal (T) testes divided into age groups and p values of comparison (younger three age group)

Age Groups	Number (T/E/N)	Mean min. Size (mm)	Mean med size (mm)	Mean max size (mm)	Mean volume (cm^3)
0 - 6 years	0 / 6 / 40	0 / 10,8 / 8,1 (p < 0,001)	0 / 11,7 / 10,2 (p = 0,035)	0 / 15,8 / 14,7 (p = 0,343)	0 / 1,1 / 0,7 (p = 0,002)
6 - 9 years	0 / 6 / 32	0 / 10,3 / 8,8 (p = 0,056)	0 / 12,7 / 12,4 (p = 0,766)	0 / 17,7 / 18,2 (p = 0,651)	0 / 1,3 / 1,1 (p = 0,281)
9 - 11 years	0 / 4 / 36	0 / 11,5 / 10,1 (p = 0,285)	0 / 13 / 14,8 (p = 0,293)	0 / 18,8 / 21 (p = 0,412)	0 / 1 / 1,4 (p = 0,748)

Table 4. Finding of torsion (T), epididymorchitis (E), normal (T) testes divided into age groups and p values of comparison (older three age groups)

Age Groups	Number (T/E/N)	Mean min Size (mm)	Mean med size (mm)	Mean max size (mm)	Mean volume (cm^3)
11 - 13 years	2 / 9 / 60	18,5 / 14,9 / 15,1 (p = 0,455)	23,5 / 17,4 / 20,5 (p = 0,084)	33 / 24 / 31,5 (p = 0,022) p_{NvsE} = 0.017 p_{NvsT} = 0.960 p_{EvsT} = 0.281	7,6 / 4,2 / 5,7 (p = 0,384)
13 - 15 years	4 / 6 / 48	26,3 / 20,3 / 17 (p < 0.001) p_{NvsE} = 0.053 p_{NvsT} = < 0.001 p_{EvsT} = 0.016	30,8 / 23,7 / 23 (p = 0,003) p_{NvsE} = 0.936 p_{NvsT} = 0.002 p_{EvsT} = 0.030	41,3 / 37,2 / 34,5 (p = 0,059)	18 / 9,7 / 7,5 (p < 0.001) p_{NvsE} = 0.299 p_{NvsT} = < 0.001 p_{EvsT} = 0.001
15 - 18 years	5 / 2 / 44	29 / 26 / 20,6 (p < 0.001) p_{NvsE} = 0.105 p_{NvsT} = < 0.001 p_{EvsT} = 0.578	31 / 33 / 27,2 (p = 0,035) p_{NvsE} = 0.134 p_{NvsT} = 0.132 p_{EvsT} = 0.831	40,1 / 46 / 39,9 (p = 0,366)	19,5 / 20,4 / 11,8 (p < 0.001) p_{NvsE} = 0.025 p_{NvsT} = 0.002 p_{EvsT} = 0.971

4. DISCUSSION

Determination of testicular enlargement is of paramount importance in evaluating patients who suffer from acute scrotum, since it is the initial imaging finding. In TT twisting of the spermatic cord initially increases venous pressure and congestion which leads to swelling of testicle. Subsequently, decrease in arterial blood flow, and rapid irreversible testicular infarction occurs, normally within 6 hours of onset.[4,7] Similarly, epididymis and/or testis appear enlarged and hypoechoic on US in case of acute inflammation due to hyperemia and edema.[6] Nevertheless, the determination of testicular enlargement in mild cases is challenging, as normal testis volume is variable in children.

Reference values of testicular volume of healthy children are contradictious especially at prepubertal period and around puberty in different studies[8-10]. Likewise, we suggest to compare the volume of affected testis with the contralateral testis in both TT and AE rather than to compare with normal values of age groups to determine testicular enlargement. If volume measurement is unavailable, measurement of the smallest axis is more reliable than largest axis to determine testicular swelling. However, we

cannot differentiate TT and AE confidently, by comparing the enlargement of testis, since there is not significant difference in our study in patients older than 15 years.

If AE becomes severe or complicated with abscess, enlargement is more prominent with scrotal thickening and purulent hydrocele. Although hydrocele is known to be more associated with AE than TT[7], our study demonstrates that in patients with TT; reactive hydrocele occurs more than AE. Similarly, in the study of Pryor et al.[12] six children with inconsistent US diagnosis, whose diagnosis were finally confirmed as TT, were evaluated and four of them had reactive hydrocele.

The cause of acute scrotal pain should be confidently stated as early as possible for testicular salvage in case of TT. Survival rate of the twisted testis tissue is 80–100 % if operated within 5–6 hours of the onset of pain, 80-90 % if surgery is performed within 8–12 hours, 40 % if surgery is made within 12-24 hours and only 10-20% if surgery is delayed for more than 24 hours.[7,11] On the other hand, emergent scrotal exploration is not necessary in more than 75% of cases presenting with acute scrotum.[3] To date, no single reliable clinical finding can provide 100% diagnostic accuracy. A high-riding testicle and loss of the cremasteric reflex might suggest the diagnosis of TT. Also, TT is more common in the left side both in the study of Yu et al. [3] and in our study, whereas AE does not have any side predominance. Agrawal et al[7] expressed that the most common age group of TT are between 14 and 18 years of age. Our study has similar results with all patients were older than 12 years of age. Therefore, patients with acute scrotal pain around pubertal period should increase suspicion, in terms of TT.

Unfortunately our study has several limitations. First, we cannot provide standardized US evaluation due to retrospective design of the study, and had to rely upon the written on US reports. Second, we could not obtain the reason of referral to scrotal US, therefore we cannot determine the percentage of acute scrotum. Finally, single measurement was done by attending physicians to all cases. There for inter-observer or intra-observer reliability cannot be measured.

5. CONCLUSION

Regarding to our study and literature review, testis enlargement is seen in both TT and AE especially in the age of less than 6 years and more than 13 years of pediatric population. The fastest and the most accurate method for determining the testicular enlargement is comparing the affected testis with contralateral testis of the patient. If volume measurement is not available, smallest diameter should be used instead of largest diameter. Reactive hydrocele is more common in TT but internal echoes and septations should also suggest pyocele secondary to AE. Consequently, scrotal ultrasound provides critical clues for the diagnosis of TT and AE, and may become diagnostic if Doppler is inefficient in the emergency situation. Therefore, meticulous evaluation should be performed while examining patients with acute scrotal pain.

6. REFERENCES

1. Chiang MC, Chen HW, Fu RH, Lien R, Wang TM. Clinical features of testicular torsion and epididymo-orchitis in infants younger than 3 months. Journal of Pediatric Surgery. 2007;42:1574–1577
2. Elder JS. Urologic disorders in infants and children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson's textbook of pediatrics.Philadelphia, PA: Saunders; 2004. p. 1783-826
3. Yu KJ, Wang TM, Chen HW, Wang HH. The dilemma in the diagnosis of acute scrotum: clinical clues for differentiating between testicular torsion and epididymo-orchitis. ChangGung Med J. 2012;35:38-45.
4. Sharp VJ, Kieran K, Arlen AM. Testicular Torsion: Diagnosis, Evaluation, and Management. Am Fam Physician. 2013;88:835-840.
5. Zhao LC, Lautz TB, Meeks JJ, Maizels M. Pediatric testicular torsion epidemiology using a national database: incidence, risk of orchiectomy and possible measures toward improving the quality of care. J Urol. 2011;186(5):2009-2013.
6. Banyra O, Shulyak A. Acute epididymo-orchitis: staging and treatment. Central European journal of urology 2012;65:139

7. Agrawal AM, Tripathi PS, Shankhwar A, Naveen C. Role of ultrasound with color doppler in acute scrotum management. J Fam Med Primary Care 2014;3:409-12.
8. Sotos and Tokar. Testicular volumes revisited: A proposal for a simple clinical method that can closely match the volumes obtained by ultrasound and its clinical application International Journal of Pediatric Endocrinology 2012, 2012:17.
9. Liu C, Liu X, Zhang X, Yang B, Huang L, Wang H and Yu H (2021) Referential Values of Testicular Volume Measured by Ultrasonography in Normal Children and Adolescents: Z-Score Establishment. Front. Pediatr. 9:648711.
10. Srinivas R, Thomas RJ, Sebastian T, Kurian JJ. Testicular volume in a cohort of prepubertal Indian children. J Indian Assoc Pediatr Surg 2019;24:192-6.
11. Kapoor S. Testicular torsion: a race against time. Int J Clin Pract. 2008;62:821-827.

Presentation ID / Sunum No= 180

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7369-6083

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarında Yasal Sorumluluk ve Tıbbi Uygulama Hataları

Uzman Dr. Yasin Etli[1]

[1] *Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Adli Tıp Polikliniği.*
yasinetli@outlook.com

Özet

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) uygulamaları tüm dünyada ve ülkemizde popülaritesi giderek artan bir alan olup, ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda GETAT kullanım oranlarının %87'ye kadar çıkabildiği tespit edilmiştir. Tıpkı konvansiyonel tıp uygulamalarında olduğu gibi GETAT uygulamaları sırasında da çeşitli istenmeyen sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Bazı çalışmalarda GETAT uygulamalarını kullanan kişilerin %5,5 ile %30,7 arasında değişen oranlarda yan etkiyle karşılaştıklarını ifade ettikleri tespit edilmiştir. Dünyada GETAT uygulamaları sonucu ortaya çıkan istenmeyen sonuçlar sebebiyle tıbbi uygulama hatası davaları açıldığı rapor edilmiştir. Ülkemizde de yüksek GETAT kullanım oranları ve tespit edilen yan etki oranları düşünüldüğünde bu alanda tıbbi uygulama hatası olgularının adli makamlar ve tıbbi bilirkişilerin önüne gelmesi kaçınılmaz görünmektedir. Bu çalışmada GETAT uygulamalarında yasal sorumluluk ve tıbbi uygulama hataları; 1. Yetki Aşımı veya Yetkisiz İşlem; 2. Tıbbi Bilgi ve Beceri Eksikliği veya Gerekli Özenin Gösterilmemesi; 3. Bilimsel Temeli Olmayan İyileştirme Vaadi ve Olası Yasal Sorumluluklar; ve 4. Konvansiyonel Tedavinin Reddi ve Olası Yasal Sorumluluklar olmak üzere dört başlık altında incelenmiştir. GETAT alanında faaliyet gösteren kişi ve kurumların tıbbi uygulama hatası iddialarından korunmaları için kayıtların düzgün tutulması, belirlenen ulusal ve uluslar arası standartlara veya bilimsel literatüre uygun davranılması, aydınlatılmış onam alınması, bilimsel temeli olmayan iyileştirme vaatlerinden veya konvansiyonel tedavini reddine yönelik yorumlanabilecek ifadelerden kaçınılması ve yasal sorumluluktan muaf olunmadığının unutulmaması büyük önem arz etmektedir. GETAT alanında hastaların ve hekimlerin mağdur olmamaları açısından bu hususta Sağlık Bakanlığı'nca ve RTÜK tarafından yapılacak denetimlere de önemli oranda ihtiyaç mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp, Tıbbi Uygulama Hatası, Komplikasyon, Yasal Sorumluluk

Legal Liability and Medical Malpractice in Traditional and Complementary Medicine

Abstract

The popularity of Traditional and Complementary Medicine (TCM) is increasing all over the world and our country. It has been determined in some studies conducted in our country that the use rate of

TCM can reach up to 87%. Just as in conventional medicine, TCM applications can also result with various undesirable consequences. In some of the surveys conducted in our country, 5.5% to 30.7% of people using TCM applications, reported side effects. In some countries around the world, TCM applications have been reported to result in malpractice claims due to unintended consequences. When high TCM use and side effect rates in our country are considered, it seems inevitable that cases of medical malpractice in this area to come before judicial authorities and medical experts. In this study, medical malpractice in TCM applications was examined under four headings: 1. Exceeding Authority or Unauthorized Transaction; 2. Missing or Lack of Medical Knowledge and Skill or Not Paying Necessary Attention; 3. Unscientific Promises of Cure and Possible Legal Responsibilities; 4. Refusal of Conventional Treatment and Possible Legal Liability. In order to protect themselves in malpractice assertions, it is important for TCM practitioners to keep records properly, to adhere to established national and international standards or scientific literature, to receive informed consent and to avoid unscientific promises of cure or statements that could be interpreted as denial of conventional treatment. It is also important for TCM doctors not forget that they are not exempt from legal responsibility. For patients and physicians not to be harmed in the field of TCM, there is a significant need for supervisions on this issue by the Ministry of Health and the Radio and Television Supreme Council.

Keywords: Traditional and Complementary Medicine, Medical Malpractice, Complication, Legal Liability

1. Giriş

Sağlık çalışanlarının hastalarına karşı olan sorumlulukları arasında öncelikle; yararlı olma, zarar vermeme, adalet, dürüstlük, gizliliğe saygı ve özerklik ilkeleri sayılmaktadır [1]. Her ne kadar en başta sayılan ilkelerden birisi "zarar vermeme" olsa da modern tıbbın kabul ettiği normal risk ve sapmalar çerçevesinde yapılan müdahaleler kötü sonuçlar doğurabilmektedir. Bu sebeple günümüz hukuk anlayışında hekimler ve diğer sağlık personeli çalışmalarını "izin verilen risk" kavramı çerçevesinde yerine getirmektedirler. [2] Ancak sağlık çalışanlarının tedavi sırasında standart uygulamayı yapmaması, beceri eksikliği veya hastaya tedavi vermemesi ile oluşan zararlar bu kavram içerisinde değerlendirilememektedir. Bu türden zararlar Dünya Tabipler Birliği (The World Medical Association)'nin 44. Genel kurulunda kabul ettiği "Tıpta Yanlış Uygulama" konulu duyurusunda tıbbi uygulama hatası veya malpraktis olarak tanımlanmıştır. [3]

Tıbbi uygulama hataları ve bu konuda açılmakta olan davalar sağlık çalışanları için giderek daha büyük önem arz eder hale gelmektedir. Özellikle batı dünyasında yapılan çalışmalarda 1960'lı yıllar sonrasında tıbbi malpraktis iddialarında dramatik bir artış olduğu gösterilmiştir [4]. Ülkemizde de malpraktis iddiası bulunan vaka sayısında yıllar içerisinde bir artış olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. [5-7] Yapılan literatür araştırmasında Türkiye genelinde yıllara göre malpraktis iddialarıyla ilgili sayısal veri bulunan bir çalışmaya ulaşılamamış olsa da 2000-2007 yılları arasında Türkiye'deki bazı gazete arşivlerinin incelendiği bir çalışmada Tıbbi Uygulama Hatası olduğu iddia edilen olayların yıllara göre belirgin bir artış göstererek gazetelerde yer aldığı belirlenmiştir. [8]

2. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları

Amerikan Ulusal Tamamlayıcı ve Bütünleştirici Sağlık Merkezi'nin tanımlamalarına göre, konvansiyonel tıp uygulamalarına dâhil olmayan bir tedavi yöntemi konvansiyonel bir tıp uygulaması ile birlikte kullanılıyorsa, bu durumda bu uygulamaya "Tamamlayıcı Tıp Uygulaması" denilmektedir. Eğer konvansiyonel tıp uygulamalarına dâhil olmayan bir tedavi yöntemi konvansiyonel bir tıp uygulaması yerine kullanılıyorsa bu uygulamaya "Alternatif Tıp Uygulaması" adı verilmektedir. [9] Ülkemizde ise bu uygulamalar Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) adı altında incelenmektedir. [10]

Çok geniş yelpazeli bir kavram olan GETAT içerisine sayısız uygulama dâhil edilebilmekte olup bu uygulamaların Doğal Ürünler, Zihin ve Beden Uygulamaları ve diğer yöntemler olmak üzere 3 ana başlık altında toplandıkları görülmektedir. [9]

Ülkemizde bu alanda yapılan uygulamalar arasında Bitkisel Tedavi Yöntemleri (Fitoterapi), Kupa Tedavisi (Hacamat), Sülük Tedavisi (Hirudoterapi), Akupunktur, Kaplıca Tedavisi, Hipnoterapi, Meditasyon, Tıbbı Nebevi (İslami Tıp) ve Anadolu Halk Hekimliği'nin ismi ön plana çıkmaktadır. [11-16] Yoga, Müzik Terapisi, Masaj, Aromaterapi, Bioenerji, Renk Terapisi, Mezoterapi, Kolonik Yıkama, Ozon Tedavisi, Geleneksel Çin Tıbbı, Maggot Uygulaması, Moksibisyon, Osteopati, Refleksoloji, Homeopati, Kayropraktik ve Dua Okuma şeklindeki uygulamalar da GETAT sınıflaması içerisinde incelenmektedir. [11,12,17-19]

3. Tercih Sebepleri

Hastaların Konvansiyonel Tıp veya Modern Tıp olarak adlandırılan tedavi yöntemleri yerine veya bu yöntemler ile birlikte GETAT uygulamalarını tercih etmelerinde pek çok etkenin rol oynadığı tespit edilmiştir. Bu etkenler arasında kişilerin hâlihazırda kullandığı konvansiyonel tedavilerden fayda sağlayamamış olmaları, hastalıkları için mevcut bütün tedavi seçeneklerini kullanmak istemeleri, konvansiyonel tedavilerdeki yan etkilerden çekiniyor olmaları ve doktorların kendi hastalıklarına gerekli ilgi ve dikkati göstermediklerini düşünmeleri sayılmaktadır. [20,21]

Ayrıca sağlık durumunun kötü olması, bütüncül sağlık anlayışı, kişilerin yaşadıkları tecrübeler, kişide anksiyete veya kronik ağrı şikâyetlerinden birinin bulunması ve kişinin çeşitli dini-kültürel gruplara olan mensubiyeti gibi faktörlerin de bu seçimde etkili olabildiği ifade edilmektedir. [22,23]

Bazı durumlarda birçok unsurdan oluşan ve herhangi bir hastalığa uymayan bir semptomlar kümesinden muzdarip olan, modern tıbbın tüm imkânları kullanılmasına rağmen herhangi bir patoloji tespit edilemeyen olgularla karşılaşıldığı ve bu türden olgularda herhangi bir hastalık veya sendrom tespit edilememiş olsa da bu kişilerin hala acı çektikleri ifade edilmektedir. Bu gibi durumlarda başvurdukları GETAT uygulayan kişilerce hastalığın bu disiplinler dâhilindeki adının konulmasının bile hastaları olumlu etkilediği ve bu faktörün de GETAT uygulamaları için önemli bir tercih sebebi olduğu bildirilmiştir. [24,25]

GETAT kullanımının farklı cinsiyet, yaş, eğitim ve kültürel sınıflar arasında da değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda GETAT kullanımının kadınlarda, orta yaş ve üzeri popülasyonda, eğitim düzeyi düşük olanlarda ve dini değerlere yüksek bağlılığı bulunan kişilerde yüksek olduğu bulunmuştur. [26-28]

Kişilerin GETAT uygulamalarını kullanma konusunda en sık başvurdukları bilgi kaynakları ise radyo, televizyon, kitap, dergi, gazete, GETAT uygulamalarını kullanan kişiler, arkadaş çevresi, aktarlar, akrabalar ve daha az oranda eczacı ve doktorlar olarak belirlenmiştir. [29-33]

4. Kullanım Sıklığı

Her ne sebeple kullanılıyor olursa olsun GETAT uygulamalarına başvuran kişilerin sayısının azımsanmayacak düzeyde olduğu ve bu yöntemlerin popülerliğinin ise her geçen yıl artmakta olduğu tespit edilmiştir .[34,35] Yapılan bir meta analiz çalışmasında Avusturya, Birleşik Krallık, İskoçya, Avustralya, Tayvan, Amerika Birleşik Devletleri, Almanya ve Kanada'da çeşitli popülasyonlar üzerine yapılmış olan araştırmalarda GETAT uygulamalarına başvurma oranlarının %9 ila %65 arasında değiştiği tespit edilmiştir.[35] Türkiye'de çeşitli popülasyonlar üzerinde yapılmış olan araştırmalarda ise GETAT uygulamalarını kullanım sıklığının %22,1 ile %87,0 arasında değişen oranlarda tespit edildiği görülmüştür.[29-33, 36-42]

5. Komplikasyon ve Advers Etkiler

Modern tıp uygulamalarında ihmal edilebilir nitelikte hafif olanlarından yaşamı tehlikeye sokacak nitelikte ağır olanlarına kadar geniş bir spektrumda komplikasyonların görülebildiği iyi bilinen bir durum iken GETAT uygulamalarındaki komplikasyonlar hakkında görece çok az şey bilindiği ifade edilmektedir.[43] GETAT uygulamalarının genelde "doğal", "hafif" veya "holistik" gibi sıfatlarla pazarlanarak zararsız olduklarına dair iddiaların vurgulandığı ifade edilmektedir. [43,44] Ancak "Hiçbir yan etkisi olmayan bir ilaç veya uygulamanın, kendisinden beklenebilecek olumlu bir klinik etkisinin de olmadığı" teoreminden yola çıkarak kanıtlanmış olumlu klinik etkileri bulunan GETAT uygulamalarında muhtemelen istenmeyen etkilerin ve doz aşımlarının görülebileceği belirtilmektedir. [43] Ayrıca modern toksikolojinin temel prensiplerinden biri olan "her şey zehirdir, önemli olan dozdur". [45] prensibi de göz önünde bulundurulduğunda "zararsız tedavi" ifadesinin bilimsel kaidelerle çeliştiği ve sakıncalı sonuçları olabileceği görülmektedir**.** Nitekim bazı durumlarda GETAT uygulamalarının ölüme bile yol açabilen ağır komplikasyonlara neden olabildiği bildirilmiştir. [46-49]

GETAT uygulamalarında ortaya çıkabilecek komplikasyon ve advers etkilerin aşırı duyarlılık reaksiyonları, farmakolojik etkileşimler, mekanik yaralanmalar, infektif komplikasyonlar, organ toksisitesi, kanserojenik özellikler, beslenme dengesini etkileyen komplikasyonlar ve diğer komplikasyonlar başlıkları altında toplandıkları görülmektedir. [43,46,49-51] **(Tablo 1).**

GETAT uygulamalarının yan etkileriyle ilgili randomize kontrollü çalışmalar konusunda büyük eksiklikler söz konusu olsa da [43] ülkemizde yapılan bazı anket çalışmalarında GETAT uygulamalarını kullanan kişilerin %5,5 ile %30,7 arasında değişen oranlarda yan etkiyle karşılaştıklarını ifade ettikleri bildirilmiştir.[30,32,33,37,39]

6. GETAT ve Tıbbi Uygulama Hataları

Tıpkı modern tıp uygulamalarında olduğu gibi GETAT uygulamalarında da tıbbi uygulama hatası iddiaları ve bu türden vakaların olması kaçınılmazdır. Nitekim dünya geneline bakıldığında bazı GETAT uygulayıcılarına açılmış tıbbi uygulama hatası olduğu iddia edilmiş dava örnekleri bildirilmiştir **[52].**

Yapılan bir araştırmada GETAT uygulamalarında tıbbi uygulama hatası iddialarıyla karşılaşma riskleri değerlendirilmiş ve bu riskin uygulanacak tedavinin etkinlik ve güvenliğine göre değişkenlik gösterdiği ifade edilmiştir. [53] **(Şekil 1)**

Çalışmamızda GETAT uygulamalarında yasal sorumluluk ve tıbbi uygulama hataları; **1.** Yetki Aşımı veya Yetkisiz İşlem; **2.** Tıbbi Bilgi ve Beceri Eksikliği veya Gerekli Özenin Gösterilmemesi; **3.** Bilimsel Temeli Olmayan İyileştirme Vaadi ve Olası Yasal Sorumluluklar; **4.** Konvansiyonel Tedavinin Reddi ve Olası Yasal Sorumluluklar olmak üzere üç başlık altında incelenmiştir:

6.1. Yetki Aşımı veya Yetkisiz İşlem

Bazı ülkelerde GETAT uygulamaları ilgili işlem için sertifikası bulunan herhangi bir kişi tarafından yapılabiliyor iken, [54,55] ülkemizin de dâhil olduğu bazı ülkelerde bu uygulamalar ancak tıp eğitimi almış sertifikalı kişilerce yapılabilmektedir. [10,54,55]

Sağlık Bakanlığı'nın 27.10.2014 tarihli, 29158 sayılı Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği'nde GETAT uygulamalarının, bakanlıkça yetkilendirilmiş ünite ile uygulama merkezlerinde ve ilgili alanda "uygulama sertifikası" bulunan tabip ve sadece diş hekimliği alanında olmak üzere diş tabibi tarafından yapılabileceği, uygulama alanında temel eğitimi bulunan sağlık meslek mensuplarının sertifikalı tabiplere uygulamada yardımcı olabileceği belirtilmiştir. [10]

1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun'un 25. maddesinde ise diploması olmadığı hâlde, menfaat temin etmek amacına yönelik olmasa bile, hasta tedavi eden veya tabip unvanını takınan şahısların iki yıldan beş yıla kadar hapis ve bin güne kadar adlî para cezası ile cezalandırılacağı kaydedilmiştir. [56]

Ancak her ne kadar mevcut kanuni durum bu şekilde olsa da yapılan çalışmalarda hastaların büyük çoğunluğunun GETAT uygulamalarını radyo, televizyon, kitap, dergi ve gazete gibi kaynaklardan öğrenerek veya GETAT uygulamalarını kullanan kişiler, arkadaş çevresi, aktarlar ve akrabalar gibi tıp eğitimi almamış kişilerin tavsiyeleri üzerine kullandıkları tespit edilmiştir. [29-33] Buna ek olarak ülkemizde bazı "merdiven altı" tabir edilen ve yasa ve yönetmeliklere aykırı olarak kayıt dışı hizmet veren GETAT kuruluşlarının bulunması [57-59] da göz önünde bulundurulduğunda yetki aşımı ve yetkisiz işlemin GETAT uygulamalarında önemli bir sorun olarak karşımıza çıktığı görülmektedir.

Kanunlarda ve yönetmeliklerde açık bir şekilde hekimler tarafından yapılması gerekli olduğu belirtilen bu işlemleri hastalar üzerinde yetkisiz olarak gerçekleştiren kişiler hakkında, işlem menfaat amaçlı yapılmamış olsa dahi yasal işlem başlatılabilecek ve ayrıca bu kişiler hakkında işlem yapılabilmesi için hastaya zarar vermiş olma şartı da aranmayacaktır. Yapılan işlemin hastaya zarar vermiş olması durumunda ise aynı kişiler hakkında Türk Ceza Kanunu[60] kapsamında kasten, olası kasıtla veya taksirle işlenmiş yaralama veya öldürme vb. gibi suçlar dâhilinde işlem yapılabilecektir.

Bütün sakıncalarına rağmen yetkin olmayan kişilerden GETAT uygulamaları konusunda fikir ve hizmet temin eden vatandaşların ise bu konuda bilinçlendirilmelerine ciddi şekilde ihtiyaç olduğu, bu hususta radyo, televizyon ve internet ortamında yayınlanacak çeşitli kamu spotu yayınlarının son derece yararlı olacağı değerlendirilmiştir. Vatandaşların GETAT konusunda en çok bilgi edindikleri kaynaklar olan bu ortamlarda Radyo ve Televizyon Üst Kurulu (RTÜK) tarafından yapılacak denetim, kısıtlama ve yaptırımların da önemli olduğu düşünülmüştür. Ayrıca "merdiven altı" tabir edilen kuruluşlar konusunda da Sağlık Bakanlığı'nın yapacağını sıkı denetimler ile etkin sonuç alınabileceği öngörülmüştür.

6.2. Tıbbi Bilgi ve Beceri Eksikliği veya Gerekli Özenin Gösterilmemesi

Konvansiyonel tıp uygulamalarında olduğu gibi GETAT uygulamalarında da tıbbi bilgi ve beceri eksikliği veya gerekli özenin gösterilmemesine bağlı olarak yanlış tanı konması, yanlış tedavi uygulanması, kayıt hataları, teknik ve girişimsel hatalar, özen ve iletişim eksikliği, hatalı karar, terk etme, kayıtların düzgün tutulmaması ve aydınlatılmış onam almamaya bağlı tıbbi uygulama hatalarının ortaya çıkması ihtimal dâhilindedir.

Ülkemizde GETAT uygulamalarını kullanan kişilerin %5,5 ile %30,7 arasında değişen oranlarda çeşitli yan etkilerle karşılaştıklarını ifade etmiş olmaları[30,32,33,37,39] göz önünde bulundurulduğunda ise GETAT uygulayıcılarının bu türden tıbbi uygulama hatası iddialarıyla karşılaşmaları mümkün görünmektedir. Bu sebeple dünyada olduğu gibi[52] ülkemizde de adli makamların ve tıbbi bilirkişilerin GETAT uygulamalarındaki tıbbi uygulama hatası vakaları ile karşılaşmaları kaçınılmazdır.

Tıbbi uygulama hatası olduğu iddia edilen bir olguda gerçekte tıbbi uygulama hatası olup olmadığı hususunda karara varılabilmesi için doğal olarak hekimin hastaya standart uygulamayı yapıp yapmadığı sorusu akla gelecektir. Bu durumda modern tıpta iyi çalışılmış ve tanımlanmış bir kavram olmasına rağmen GETAT uygulamaları için görece muğlak bir terim olan "Bakım Standardı" terimi gündeme gelmektedir.

Bakım Standardı modern tıbbın günümüzde ulaştığı bilimsel ve teknik seviye, uygulamanın yapıldığı ortamın koşulları, uygulamayı yapan kişinin nitelikleri göz önünde bulundurulduğunda, diğer hekimlerin göstermesi gereken özen olarak tanımlanmaktadır.[61] GETAT uygulamalarının tanım olarak kanıta dayalı tıp uygulamalarının geçmiş olduğu aşamalardan geçmemiş olmaları sebebiyle standart bakımın ne olduğu sorusu bir kafa karışıklığına yol açabilecektir.[54] Bu aşamada özellikle ülkemizin almış olduğu yol dikkat çekicidir. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği'nde ve eklerinde hekimler tarafından hangi GETAT uygulamalarının, hangi endikasyonlarla, kimlere yapılabileceği, kontrendikasyonlar, bu uygulamaların yapılabilmesi için gerekli asgari ortam koşulları ile gerekli ekipmanlar ayrıntılı olarak tanımlanmıştır. Yine aynı yönetmelik hükümleri gereğince GETAT uygulama üniteleri ve merkezleri bu şartlar açısından düzenli olarak denetlenmektedir.[10] Ayrıca 09.03.2019 tarihinde çıkarılan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik sayesinde bu alanda yapılacak olan bilimsel araştırmalardaki etik ilkeler de belirlenmiştir.[62] GETAT alanında hizmet veren hekimlere yönelik tıbbi uygulama hatası iddialarında bu

iki yönetmelik hükümleri hekimler, bilirkişiler ve yargı mercileri açısından önemli bir rehber niteliği taşımaktadır. Ayrıca bu alanda hizmet veren hekimlerin güncel bilimsel çalışmalarını takip ederek, tedavi uygulamalarını bu çalışmaların sonuçlarına dayandırmalarının da yararlı olacağı düşünülmüştür.

GETAT alanında hizmet veren hekimlerin ve diğer sağlık personellerinin önemli sorumluluklarından biri de düzenli kayıt tutulmasıdır. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği'nde GETAT ünite ve uygulama merkezlerinde, yapılan tüm uygulamalar ile ilgili olarak hastalara ait hasta dosyası hazırlanması gerektiği, hastaya ve uygulamalara ilişkin verilerin elektronik ortamda talep edilmesi halinde bakanlığa gönderilmesinin zorunlu olduğu ifade edilmiştir. Aynı yönetmelikte yapılacak uygulamalar için Hasta Hakları Yönetmeliğine uygun "Bilgilendirme ve Rıza Formu" hazırlanacağı ve uygulama yapılacak tüm hastalardan rıza alınacağı vurgulanmıştır.[10]

Kayıt tutmak kanuni bir zorunluluk olmasının yanında hekimin yeri geldiğinde masumiyetini ispat etmesi için de kritik öneme sahiptir.[10,61] Bu konuda yapılan bir çalışmada da hekimlerin GETAT ile ilgili tıbbi uygulama hatası iddialarından korunabilmek için yapılacak GETAT uygulamasının risk ve güvenliğinin yakından takip edilmesi, GETAT uygulamalarını kullanma kararını destekleyen literatür bilgilerinin kaydedilmesi, hastadan ayrıntılı aydınlatılmış onam alınması ve hastaların konvansiyonel metotlarla monitörize edilmeye devam edilmesi tavsiye edilmiştir.[53]

6.3. Bilimsel Temeli Olmayan İyileştirme Vaadi ve Olası Yasal Sorumluluklar

Hekimler mesleklerini icra ettikleri sırada yaptıkları eylemler neticesinde yasal yönden çeşitli sorumluluklar altına girmektedirler. Bu sorumluluklar cezai sorumluluk, haksız fiil sorumluluğu, vekalet, yapıt ve hizmet sözleşmelerinden doğan sorumluluklar olarak 3 başlık altında özetlenmektedir.[46]

Bazı durumlarda GETAT uygulamalarının ticari kaygılarla, herhangi bir bilimsel temeli olmayan "tamamen doğal", "hafif", "holistik" "her derde deva" ve "başka hiçbir ürün/yöntem kullanmanıza gerek yok" gibi sloganlarla pazarlanmaya çalışıldığı ifade edilmektedir.[43,44,63] Bu türden bilimsel olarak kanıtı bulunmayan ifadelerle ikna edilen hastalara uygulanan/pazarlanan GETAT uygulamalarında herhangi bir tıbbi uygulama hatası yapılmamış olsa bile hekimler veya diğer uygulayıcılar açısından cezai ve hukuki sorumluluklar söz konusu olabilecektir. Bu kişiler hakkında Türk Ceza Kanunu'nun[60] 157. Maddesinde "hileli davranışlarla bir kimseyi aldatma, onun veya başkasının zararına olarak, kendisine veya başkasına bir yarar sağlama" şeklinde tanımlanan dolandırıcılık suçu kapsamında cezai işlem uygulanabilecektir. Ayrıca hastalara vaat edilen klinik sonucun ortaya çıkmaması durumunda Türk Borçlar Kanunu[64] kapsamında, estetik cerrahi uygulamalarına benzer şekilde yapıt sözleşmesi sorumluluğu da söz konusu olabilecektir.

Cezai ve hukuki yönden bu gibi ağır sonuçları bulunan bilimsel temeli olmayan iyileştirme vaatlerinden GETAT uygulayıcılarının mümkün olduğunca kaçınmalarının, her ne sebeple olursa olsun yapılan işlemlerin etkileri/etkisizliği ve olası yan etkileri konusundaki bilimsel verileri hastalardan saklamamalarının tıbbi uygulama hatası iddiaları açısından hekimlerin yararına olacağı değerlendirilmiştir.

6.4. Konvansiyonel Tedavinin Reddi ve Olası Yasal Sorumluluklar

GETAT uygulamaları ile bağlantılı olarak konvansiyonel tedavinin reddedilmesi hususu önemli bir problemdir.[65-67] Benzer bir durum olarak aşı karşıtlığının da GETAT uygulamalarını tercih eden hastalarda anlamlı oranda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.[68] Bu durumun ortaya çıkmasında bazı GETAT uygulamalarının kendine ait felsefesi ve insan vücudunun kendi doğal haliyle sağlıklı olduğu şeklindeki inanışın etkili olduğu ifade edilmektedi.[65] Konvansiyonel tıp veya modern tıbbın tavsiye ettiği tedavi yöntemlerinin reddi kişinin herhangi bir etki altında olmadan kendisinin vermiş olduğu bir karar olması durumunda, bu husus kişinin kendi vücudu üzerindeki tasarruf yetkisi şeklinde değerlendirilebilecektir. Ancak GETAT uygulayıcısı hekimin bu kararda belli bir oranda etkili

olduğunun kanıtlanması durumunda yasal sorumluluk ortaya çıkacaktır. Yine bu türden fikirlerin çeşitli platformlarda, kişileri yanlış yönlendirebilecek şekilde hekim tarafından ifade edilmesi de yasal sorumluluk oluşturacaktır.

Hekimin hastasına modern tıbbın o hastalık için gerekli gördüğü tedaviyi almaması yönündeki telkininin, tıbbi uygulama hatasının tanımı içerindeki "tedavi sırasında standart uygulamayı yapmama" veya "hastaya tedavi vermeme" ifadelerini birebir karşıladığı açıktır.[3] Bu durumda hastada ortaya çıkan sağlığın zarar görmesi veya ölüm gibi sonuçlar sebebiyle hekim Türk Ceza Kanunu'na göre taksirle veya olası kastla yaralama veya ölüme sebebiyet verme şeklinde yorumlanabilecektir.[60] Nitekim ülkemizde ve dünyada bu konuda medyaya yansımış ve maalesef ölümle (veya beklenen yaşam süresinin kısalması ile) sonuçlanmış vakalar bilinmektedir.[66,67] Bu örneklerde de görüldüğü üzere, öncelikli ödevi hastalarına zarar vermeme olan hekimlerin, yararı kanıtlanmış tedavilerin reddine yönlendirme şeklinde yorumlanabilecek eylemleri hem hastalar hem de hekimler için son derece kötü sonuçlar doğurabilecektir.

Konvansiyonel tedavinin reddi durumunda bir diğer önemli durum ise, hekimin bu yönde bir telkini olmamasına rağmen böyle bir iddia ile karşılaşma ihtimalidir. Bu gibi durumlarda, özellikle GETAT tedavilerini uygulayan hekimlerin tutacağı düzgün kayıtların önemi büyüktür. Hastaların hastalıkları hakkındaki bütün tedavi seçenekleri konusunda bilgilendirildiğine dair, üzerinde kendi imzasının bulunduğu aydınlatılmış onam da hayati öneme haizdir.

7. Sonuç

Ülkemizde ve tüm dünyada son yıllarda popülaritesi giderek artan ve çok yüksek kullanım oranlarına ulaşan GETAT uygulamalarında tıpkı modern tıpta olduğu gibi tıbbi uygulama hatalarının ortaya çıkması her zaman için ihtimal dâhilinde olup bu türden iddiaların bulunduğu olguların adli makamlar ve tıbbi bilirkişilerin önüne gelmesi de kaçınılmaz görünmektedir. GETAT alanında faaliyet gösteren kişi ve kurumların tıbbi uygulama hatası iddialarından korunmaları için kayıtların düzgün tutulması, belirlenen ulusal ve uluslararası standartlara veya bilimsel literatüre uygun davranılması, aydınlatılmış onam alınması, bilimsel temeli olmayan iyileştirme vaatlerinden veya konvansiyonel tedavini reddine yönelik yorumlanabilecek ifadelerden kaçınılması ve yasal sorumluluktan muaf olunmadığının unutulmaması büyük önem arz etmektedir. GETAT alanında hastaların ve hekimlerin mağdur olmamaları açısından bu hususta Sağlık Bakanlığı'nca ve RTÜK tarafından yapılacak denetimlere de önemli oranda ihtiyaç mevcuttur.

Kaynaklar

1. Turla A, Köprülü H, Şirin Karaarslan E, Yüksel G. Aydınlatılmış Onam. Ondokuz Mayıs Univ Diş Hek Fak Derg. 2006;7: 155-63.
2. Turla A, Şirin Karaarslan E, Köprülü H, Tıbbi Uygulama Hataları (Malpraktis), Ondokuz Mayis Univ Dis Hekim Fak Derg 2006; 7 (3): 223–229
3. World Medical Association Statement on Medical Malpractice, Adopted by the 44th World Medical Assembly Marbella, Spain, September 1992 and rescinded at the WMA General Assembly, Santiago 2005, https://www.wma.net/policies-post/world-medical-association-statement-on-medical-malpractice/ son erişim tarihi: (08.12.2021)
4. Danzon PM. The frequency and severity of malpractice claims. In: Danzon PM. editör. Medical Malpractice: Theory, Evidence, and Public Policy, Cambridge, Massachusetts, London: Harvard University Press; 1985, p. 58-84.
5. Gündoğmuş ÜN, Bilge Y, Kendi Ö, Hancı H. Hekimlerin Yasal Sorumluluğunun Yüksek Sağlık Şurası Açısından İncelenmesi. Adli Tıp Bülteni. 1997; 2: 127–130.
6. Küçüker H, Fidan H. Sağlık Personelinin Mesleki Uygulama Kusurları Ve Yargısal Dokunulmazlığının incelenmesi (Batı Karadeniz Bölgesi Çalışması) Adli Tıp Dergisi. 2005–19.
7. Güzel S, Yavuz MS, Aşırdizer M. Adli Tıp Kurumu İhtisas Kurulları ile Yüksek Sağlık Şurası Raporları Arasında Çelişki Bulunan ve Adli Tıp Genel Kurulunda Görüşülen Malpraktis Olgularının irdelenmesi. Adli Tıp Bülteni. 2002; 7: 14–20.

8. Ertem G, Oksel E, Akbıyık A. Hatalı Tıbbi Uygulamalar (Malpraktis) ile İlgili Retrospektif Bir İnceleme. Dirim Tıp Gazetesi. 2009; 84: 1-10.
9. The National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH); Health Info; Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name?: https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health-whats-in-a-name (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021)
10. Aslan R. Hekimlikte alternatif ve tamamlayıcı tıbbi yaklaşımlar. Kocatepe Vet J. 2016; 9(4): 363-371.
11. Sağlık Bakanlığı, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3.htm. (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021).
12. Araz A, Harlak H, Meşe G. Sağlık davranışları ve alternatif tedavi kullanımı. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, 2007: 6 (2).
13. Okka B. Hirudotherapy from past to present. Eur J Basic Med Sci 2013;3(3): 61-65.
14. Kavaklı A. Akupunktur. Fırat Tıp Dergisi 2010; 15(1): 1-4.
15. Özsarı SH, Karatana Ö. Sağlık Turizmi Açısından Türkiye'nin Durumu. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2013;24(2):136-144. doi: 10.5505/jkartaltr.2013.69335.
16. Sezik E, Yeşilada E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka T. Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. J Ethnopharmacol. 2001; 75(2-3):95-115.
17. Yıldız S. Homeopati ve kanser tedavisi – güncelleme. Integr Tıp Derg. 2015;3(2):1-6.
18. Yıldız S. Ağaoğlu MH. Dünya Sağlık Örgütü kılavuzları ışığı altında kayropraktik. Integr Tıp Derg. 2013;1(2):73-76.
19. Mumcuoğlu KY, Taylan Özkan A. Süpüratif Kronik Yaraların Maggot Debridman Tedavisi. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2009; 33(4): 307 – 315.
20. Jensen P. Alternative therapy for atopic dermatitis and psoriasis: patient-reported motivation, information source and effect. Acta Derm Venereol. 1990;70(5):425-8.
21. Avina RL, Schneiderman LJ. Why patients choose homeopathy. West J Med. 1978 Apr;128(4):366-9.
22. Astin JA. Why patients use alternative medicine: results of a national study. JAMA. 1998 May 20;279(19):1548-53.
23. Dimmock S, Troughton PR, Bird HA. Factors predisposing to the resort of complementary therapies in patients with fibromyalgia. Clin Rheumatol. 1996 Sep;15(5):478-82.
24. Ernst E. Rise in popularity of complementary and alternative medicine: reasons and consequences for vaccination. Vaccine. 2001 Oct 15;20 Suppl 1:S90-3;discussion S89.
25. Vincent C, Furnham A. Complementary medicine: a research perspective. Chichester: John Wiley & Sons: 1997.
26. Wiles J, Rosenberg MW. 'Gentle caring experience'. Seeking alternative health care in Canada. Health Place. 2001 Sep;7(3):209-24.
27. Kersnik J. Predictive characteristics of users of alternative medicine. Schweiz Med Wochenschr. 2000 Mar 18;130(11):390-4.
28. Sjöberg L, af Wåhlberg A. Risk perception and new age beliefs. Risk Anal. 2002:22(4):751-64.
29. Araz A, Harlak H, Gülgün M. Sağlık davranışları ve alternatif tedavi kullanımı. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni. 2007; 6: 112-22.
30. Oral B, Öztürk A, Balcı E, Sevinç N. Aile sağlığı merkezine başvuranların geleneksel /alternatif tıpla ilgili görüşleri ve kullanım durumu. TAFPrev Med Bull. 2016;15:75–82.
31. Işık S, Gül İ, Çetin M. Van ilinde astım ve/veya allerjik rinitli çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamaları. Türkiye Çocuk Hast Derg 2018; 2: 131-135.
32. Göker K, Yıldız H, Karabacak H, Doğan B. Dermatoloji polikliniğine başvuran hastaların tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri hakkında bilgi ve yaklaşımları. Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerology. 2015;49:285-90.
33. Bilgiç Ö, Ak M. Akne Vulgaris'li hastalarda tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamaları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2011;18(2):111-4.
34. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. JAMA. 1998 Nov 11;280(18):1569-75.

35. Ernst E. Prevalence of use of complementary/alternative medicine: a systematic review. Bull World Health Organ. 2000;78(2):252-7.

36. Çetin OB. Eskişehir'de tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı. Sosyoekonomi. 2007;3(2):89-106.

37. Tuncel T, Şen V, Kelekçi S, Karabel M, Şahin C, Uluca Ü, Karabel D, Haspolat YK. Kronik hastalığı olmayan çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı. Türk Ped Arş 2014; 49: 148-53.

38. Kav S, Hanoğlu Z, Algıer L. Türkiye'de kanserli hastalarda tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımı literatür taraması. Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi. 2008;18:32-38.

39. Giray Bozkaya Ö, Akgün İ, Birgi E, Çinkoğlu A, Gög K, Karadeniz D. Anne babaların çocuklarında uyguladıkları alternatif tıp yöntemleri. 2008; 22(3): 129-135.

40. Durusoy Ç, Güleç AT, Durukan E, Bakar C. Dermatoloji polikliniğine başvuran akne vulgaris ve melasma hastalarında tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı: anket çalışması. Turk J Dermatol 2010;4:14-7.

41. Yavuz M, İlçe AÖ, Kaymakçı S, Bildik G, Dıramalı A. Meme kanserli hastaların tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini kullanma durumlarının incelenmesi. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2007;27:680-686.

42. Çöl Araz N, Taşdemir HS, Parlar Kılıç S. Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin tıp dışı alternatif ve geleneksel uygulamalar konusundaki görüşlerinin değerlendirilmesi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012;1(4):239-251.

43. Niggemann B, Grüber C. Side-effects of complementary and alternative medicine. Allergy. 2003;58(8):707-16.

44. Ernst E. The ethics of complementary medicine. J Med Ethics. 1996;22:197–8.

45. Wallace HM. Risk perception in toxicology--part II: toxicology must be the solution not the problem. Toxicol Sci. 2011 May;121(1):7-10. doi:10.1093/toxsci/kfr049.

46. Ogata M, Kitamura O, Kubo S, Nakasono I. An asthmatic death while under Chinese acupuncture and moxibustion treatment. Am J Forensic Med Pathol. 1992;13(4):338-41.

47. Iwadate K, Ito H, Katsumura S, Matsuyama N, Sato K, Yonemura I, Ito Y. An autopsy case of bilateral tension pneumothorax after acupuncture. Leg Med (Tokyo). 2003 Sep;5(3):170-4.

48. Wu TN, Yang KC, Wang CM, Lai JS, Ko KN, Chang PY, Liou SH. Lead poisoning caused by contaminated Cordyceps, a Chinese herbal medicine: two case reports. Sci Total Environ. 1996 Apr 5;182(1-3):193-5.

49. Stewart MJ, Moar JJ, Steenkamp P, Kokot M. Findings in fatal cases of poisoning attributed to traditional remedies in South Africa. Forensic Sci Int. 1999 May 17;101(3):177-83.

50. Assendelft WJ, Bouter LM, Knipschild PG. Complications of spinal manipulation: a comprehensive review of the literature. J Fam Pract. 1996 May;42(5):475-80.

51. Turtay MG, Turgut K, Oguzturk H. Unexpected lumbar abscess due to scarification wet cupping: a case report. Complement Ther Med. 2014;22(4):645-7. doi: 10.1016/j.ctim.2014.07.001.

52. Doyle A. Alternative medicine and medical malpractice. Emerging issues. J Leg Med. 2001 Dec;22(4):533-52.

53. Cohen MH, Eisenberg DM. Potential physician malpractice liability associated with complementary and integrative medical therapies. Ann Intern Med. 2002 Apr 16;136(8):596-603.

54. Ernst E, Cohen MH, Stone J. Ethical problems arising in evidence based complementary and alternative medicine. J Med Ethics. 2004 Apr;30(2):156-9.

55. Legal Status of Traditional Medicine and Complementary/Alternative Medicine: A Worldwide Review. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42452/WHO_EDM_TRM_2001.2_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021).

56. Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun, Kanun Numarası: 1219; Kabul Tarihi: 11.4.1928; Yayımlandığı Resmi Gazete: Tarih:14.04.1928; Sayı: 863. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=1219&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=3 (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021).

57. İstanbul'da merdiven altı 'hacamat' hastaneleri! https://www.gazeteduvar.com.tr/saglik/2017/12/29/istanbulda-merdiven-alti-hacamat-hastaneleri/ (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021).

58. "Hacamat" Davasında Hapis Cezası. https://www.istabip.org.tr/2878-hacamat-davasnda-hapis-cezas-.html (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021).

59. Bakanlığın düzenlenmesine rağmen hala merdiven altında. https://www.medimagazin.com.tr/guncel/genel/tr-bakanligin-duzenlenmesine-ragmen-hala-merdiven-altinda-11-681-72156.html (Son Erişim Tarihi: 10.09.2018).

60. Türk Ceza Kanunu, Kanun Numarası: 5237; Kabul Tarihi: 26.09.2004; Yayımlandığı Resmi Gazete: Tarih: 12.10.2004; Sayı:25611. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=5237&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5 (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021).

61. Polat O, Pakiş I. Tıbbi Uygulama Hatalarında Hekim Sorumluluğu. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2011;2(3):119-125.

62. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/03/20190309-2.htm (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021).

63. Uzun MB, Aykaç G, Özçelikay G. Bitkisel ürünlerin yanlış kullanımı ve zararları. Lokman Hekim Journal, 2014;4(3):1-5.

64. Türk Borçlar Kanunu, Kanun Numarası: 6098; Kabul Tarihi:11.01.2011; Yayımlandığı Resmi Gazete: Tarih: 04.02.2011; Sayı:27836. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=6098&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5 (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021).

65. Hewitt H. Logic and magic in mainstream and fringe medicine. J R Soc Med. 1995;88(2):120.

66. Kemoterapi yerine alternatif tedavi ölüme götürdü iddiası ("Açlık orucu yaptırdı"). https://www.ntv.com.tr/saglik/kemoterapi-yerine-alternatif-tedavi-olume-goturdu,ZQ_fuVhVBkeEIWPaOP7OvQ (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021).

67. Steve Jobs' Cancer Treatment Regrets. https://www.forbes.com/sites/alicegwalton/2011/10/24/steve-jobs-cancer-treatment-regrets/?sh=7134e29a7d2e (Son Erişim Tarihi: 08.12.2021).

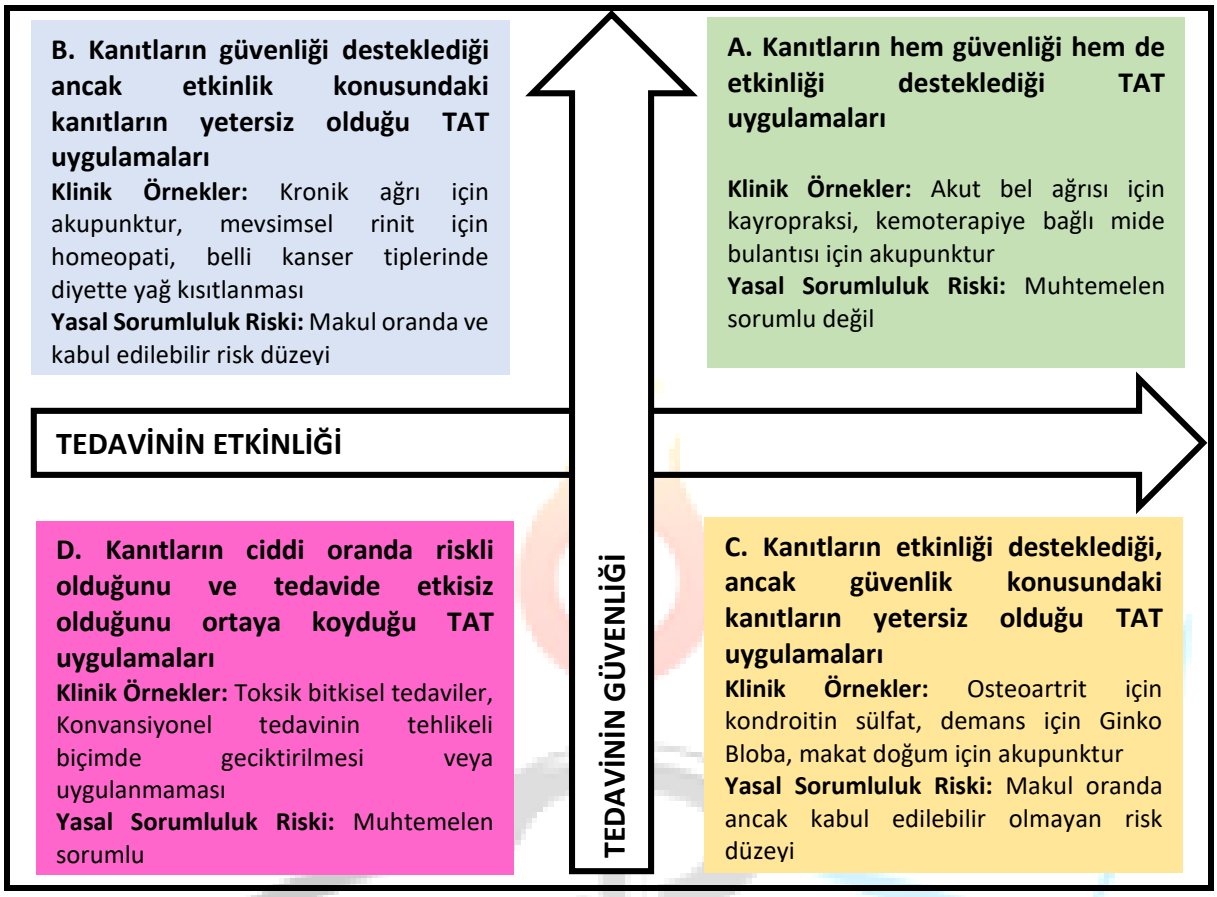
68. Zuzak TJ, Zuzak-Siegrist I, Rist L, Staubli G, Simoes-Wüst AP. Attitudes towards vaccination: users of complementary and alternative medicine versus non-users. Swiss medical weekly. 2008:138(47-48);713-718.

Tablo 1: Literatürde GETAT Uygulamalarında Görüldüğü Bildirilen Komplikasyonlar **[43,46,49,50,51].**

GETAT UYGULAMALARINDA GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR

KOMPLİKASYON	KOMPLİKASYON BİLDİRİLMİŞ GETAT UYGULAMASI
Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları	Bitkisel Tedaviler, Akupunktur İğneleri, Homeopati, Moksibisyon
Farmakolojik Etkileşimler	Bitkisel Tedaviler
Mekanik Yaralanmalar	Akupunktur, Kayropraktik
İnfektif Komplikasyonlar	Akupunktur, Hacamat
Organ Toksisitesi	Bitkisel Tedaviler, Geleneksel Çin Tıbbı
Kanserojenik Özellikler	Geleneksel Çin Tıbbı
Beslenme Dengesini Etkileyen Komplikasyonlar	Sıkı GETAT diyeti uygulamaları, Bitkisel Tedaviler
Diğer Komplikasyonlar	Bitkisel ilaçlara kasten kortikosteroid katılmasına bağlı komplikasyonlar Aromaterapi yağlarının fototoksik etkisi Kas içine injeksiyon sonrası immün kompleks vasküliti Silikon içerikli akupunktur iğneleri sebebiyle ortaya çıkan silikon granülomaları Çocuklarda nazal kaviteye yağ uygulanmasına bağlı lipit pnömoni Bitkisel ilaca bağlı saç dökülmesi Akupunktur iğneleri ile kalp pili etkileşimi

Şekil 1: Çeşitli GETAT Uygulamalarına Bağlı Tıbbi Uygulama Hatası İddialarıyla Karşılaşma Riskleri (Cohen MH'den değiştirilerek alıntılanmıştır **[53]**.)


B. Kanıtların güvenliği desteklediği ancak etkinlik konusundaki kanıtların yetersiz olduğu TAT uygulamaları
Klinik Örnekler: Kronik ağrı için akupunktur, mevsimsel rinit için homeopati, belli kanser tiplerinde diyette yağ kısıtlanması
Yasal Sorumluluk Riski: Makul oranda ve kabul edilebilir risk düzeyi
A. Kanıtların hem güvenliği hem de etkinliği desteklediği TAT uygulamaları
Klinik Örnekler: Akut bel ağrısı için kayropraksi, kemoterapiye bağlı mide bulantısı için akupunktur
Yasal Sorumluluk Riski: Muhtemelen sorumlu değil
TEDAVİNİN ETKİNLİĞİ
TEDAVİNİN GÜVENLİĞİ
D. Kanıtların ciddi oranda riskli olduğunu ve tedavide etkisiz olduğunu ortaya koyduğu TAT uygulamaları
Klinik Örnekler: Toksik bitkisel tedaviler, Konvansiyonel tedavinin tehlikeli biçimde geciktirilmesi veya uygulanmaması
Yasal Sorumluluk Riski: Muhtemelen sorumlu
C. Kanıtların etkinliği desteklediği, ancak güvenlik konusundaki kanıtların yetersiz olduğu TAT uygulamaları
Klinik Örnekler: Osteoartrit için kondroitin sülfat, demans için Ginko Bloba, makat doğum için akupunktur
Yasal Sorumluluk Riski: Makul oranda ancak kabul edilebilir olmayan risk düzeyi

Presentation ID / Sunum No= 184

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2900-8623

Preterm Doğum Eyleminde Subklinik İntraamniyotik Enfeksiyon Oranı ve Enfeksiyonu Belirlemede Amniyotik Sıvı Analizlerinin Rolü

Uzman Dr. Gönül Özer[1], Prof. Dr. Gökhan Bayhan[2]

[1] Memorial Şişli Hastanesi,drgonulozer@gmail.com
[2] Süleyman Demirel Üniversitesi,gkbayhan@hotmail.com

Özet

Bu çalışmanın amacı, erken doğum eylemi etiyolojisinde önemli bir rolü olan subklinik intra-amniyotik enfeksiyonun hangi oranda görüldüğünü enfeksiyonu tespit etmede amniyotik sıvı analizlerinden hangisinin daha güvenilir olduğunu ve enfeksiyon tespit edilen olguların tokolize nasıl cevap verdiklerini araştırmaktı. Bu çalışmada preterm eylem tanısı konmuş ve 28-37 gebelik haftaları arasında olan 40 gebeye transabdominal amniyosentez uygulandı. Her olgudan ortalama 10 ml amniyon sıvısı alındı. 2 ml amniyon sıvısı gram boyama ve kültür için mikrobiyoloji laboratuvarına, 2 ml lökosit sayımı için hematoloji laboratuvarına, 5 ml glukoz düzeyini tespit etmek için biyokimya laboratuvarına gönderildi. Alınan amniyotik sıvılardan aerob ve anaerob kültürler yapıldı ve %5 oranında kültür pozitif bulundu. Bir olguda B grubu beta hemolitik streptokok, bir olguda da peptostreptokok üredi. Kültür pozitif iki olgunun gram boyaması da pozitif bulundu. Amniyotik sıvı kültüründe üreme olan hasta grubunda, amniyotik sıvı glukoz konsantrasyonları anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$). Glukoz eşik değeri 15 mg/dl olarak alındı. Kültür pozitif gruptaki 2 olgudan birinde glukoz seviyesi 15 mg/dl, birinde ise 16 mg/dl olarak bulundu. Kültür negatif grupta ise bir olguda 15 mg/dl bulunurken, diğer olguların tümünde bu seviye 15 mg/dl nin üzerinde idi. Amniyotik sıvı kültürü pozitif olguların ikisinde de amniyotik sıvıda lökosit tespit edilemedi. Kültür pozitif olgularla tokoliz süresi ise, kültür negatif olgulara göre anlamlı derecede düşük bulundu. Preterm doğum eylemine neden olan intra-amniyotik enfeksiyonun tanısında, amniyotik sıvı kültürü kesin sonuç vermekle beraber, kültür sonuçlarından daha kısa sürede sonuç veren gram boyama ve düşük glukoz seviyeleri de basit ve güvenilir testlerdir.

Anahtar Kelimeler: Preterm Eylem, İntraamniyotik Enfeksiyon, Amniyosentez, Tokoliz

The Rate of Subclinical Intra-Amniotic Infection in Preterm Labor and the Role of Amniotic Fluid Analysis in the Diagnosis of Infection

Abstract

The aim of this study was to investigate the rate of subclinical intra-amniotic infection, which has an important role in the etiology of preterm labor, how accurate and reliable amniotic fluid analyses are in detecting infection, and what the effect of tocolysis is in the cases with intra-amniotic infection. Transabdominal amniocentesis was applied to 40 pregnant women diagnosed with preterm labor and

were between 28-37 gestational weeks. An average of 10 ml of amniotic fluid was taken from each case. 2 ml of amniotic fluid was sent to the microbiology laboratory for gram staining and culture, 2 ml to the hematology laboratory for leukocyte count, and 5 ml to the biochemistry laboratory to determine the glucose level. The amniotic fluid was cultured under aerobic and anaerobic conditions and 5% of it was found positive. Group B Beta-hemolytic streptococci grew in one patient and peptostreptococcus in another patient. Gram staining of two culture-positive cases was also positive. Amniotic fluid glucose concentrations were found to be significantly lower in the patient group with culture-positive amniotic fluid ($p<0.05$). The glucose threshold value was determined as 15 mg/dl. Glucose level was found to be 15 mg/dl in one patient in the culture-positive group and 16 mg/dl in another patient. While the glucose level was 15 mg/dl in one patient in the culture-negative group, this level was above 15 mg/dl (%98) in all other patients. In both cases with positive amniotic fluid culture, leukocytes could not be detected in the amniotic fluid. The effect of tocolysis in culture-positive cases was found to be significantly lower (2-8 hours) than in culture-negative cases (23-1184 hours).In the diagnosis of intra-amniotic infection that causes preterm labor, amniotic fluid culture offers a definite result, however, amniotic fluid gram staining and amniotic fluid glucose concentration, which give results in a shorter time.

Keywords: Preterm Labor, Intra-Amniotic Infection, Amniocentesis,tocolysis

Giriş

Preterm eylem, doğum öncesi hastaneye yatışların en önemli nedenlerinden biridir. Preterm doğum insidansı popülasyonlar ve etnik gruplar arasında değişmektedir. Ancak, yaklaşık olarak %10 olarak tahmin edilmektedir.[1] Erken gebelik haftalarında meydana gelen erken doğumlarda perinatal mortalite ve morbidite oranları yüksektir. Hamilelik ilerledikçe bu risk azalır. Yenidoğan ölümlerinin %70'i 37. haftadan önce doğan bebeklerde görülmektedir.[2] Bu nedenle, erken doğum obstetrikte sık görülen sorunlardan biridir.[3]

İntraamniyotik enfeksiyon, erken doğumda bilinen etiyolojik faktörlerden biridir. İlk kez 1978'de Bobbitt ve Ledger, amniyotik sıvıdaki enfeksiyonun erken doğuma neden olduğunu buldular.[4] Daha sonra birçok araştırmacı, erken doğumda intra-amniyotik enfeksiyonun rolünü araştırdı.[5-9] 1981-2021 yılları arasında yapılan farklı araştırmalara göre erken doğumda intraamniyotik enfeksiyon oranı %4-%27[9,10] arasında bulunmuştur. Sonuçlardaki bu farklılıklar, çalışmaların farklı popülasyonlarda ve farklı mikrobiyolojik tekniklerle yapılmış olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Amniyotik sıvıdaki enfeksiyonu tespit etmek klinik olarak zordur. Çünkü enfeksiyonun klinik belirtileri (ateş, hassas uterus, kötü kokulu vajinal akıntı, lökositoz) geç ortaya çıkar ve hastaların sadece %12,5'inde görülür.[11,12] Bu nedenle amniyotik sıvı kültürü, mikrobiyal invazyonu tespit etmede altın anahtardır. Ayrıca amniyotik sıvıda yapılan birçok test enfeksiyonu tespit etmek için kullanılır. Bu testler gram boyama, amniyotik sıvı lökosit sayısı, glikoz seviyesi ve LDH seviyesidir.

Kültür pozitif vakaların çoğu subklinik olarak ilerler. Amniyotik sıvıdaki enfeksiyonun erken tespiti ve tedavisi çok önemlidir. Çünkü amniyon sıvısı kültür pozitif olan olguların yeni doğan bebekleri kültür negatif olgulara göre daha yüksek risk ve komplikasyonlara sahiptir.[13] Ek olarak, amniyotik sıvı kültürü pozitif vakalarda, kültür negatif vakalara göre tokolitik tedaviye direnç ve erken membran rüptürü görülme olasılığı daha yüksektir.

Bu çalışmadaki amacımız;

a-Preterm doğum eylemine neden olan etyolojik ajanlardan biri olan subklinik intraamniyotik enfeksiyonun hangi oranda görüldüğünü,

b-Subklinik intraamniyotik enfeksiyonu tespit etmede amniyotik sıvı analizlerinde (kültür, gram boyama, glukoz seviyesi, lökosit sayımı) hangisinin daha doğru ve daha güvenilir olduğunu,

c-Enfeksiyon tespit edilen olgularda tokolizin ne derecede etkili olduğunu tespit etmeye çalıştık.

Materyal ve metod

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (D.Ü.T.F) Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına preterm eylem tanısı ile başvuran 40 hasta üzerinde yapıldı. Olgular 26-37 yaşlara arasında idi. Polihydramnios, çoğul gebelik, uterin anomali, sistemik hastalık veya enfeksiyon, diabet, preeklampsi, fetal anomali, antibiyotik kullanımı, membran rüptürü, servikal açıklığın >4 cm ve silinmenin >80 olan vakalar çalışma kapsamına alınmadı. Preterm eylem tanısı düzenli uterin kontraksiyonların tespiti, vaginal muayene ve ultrason ile gestasyonel yaşa bakılarak konuldu. Daha sonra olgulara amniyosentez endikasyonu, girişimi ve komplikasyonları hakkında bilgi verildi. Girişimi kabul etmeyen gebeler çalışma kapsamına alınmadı. Çalışma kapsamına alınan ve girişimi kabul eden gebelere Toshiba SSH-140A, 3,5 MHZ konveks problu renkli doppler ultrasonografi cihazı eşliğinde batın ve prob povidone-iodine ile temizlendikten sonra transabdominal amniyosentez uygulandı. Ponksiyonlar tek kullanımlık 22 gauge 9 cm madrenli spinal iğneler ile yapıldı. Lokal anestezi ve profilaktik antibiyotik uygulanmadı. Her olgudan steril enjektörlere 10 ml amniyotik sıvı alındı. 2 ml kültür ve gram boyama için mikrobiyoloji laboratuvarına, 2 ml lökosit sayımı için hematoloji laboratuvarına, 5 ml glukoz düzeyi için biyokimya laboratuvarına gönderildi. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen materyaller gram boyalı preparatlar hazırlanarak incelendi örnekler 'Kanlı Agar' ve Eosin Methylen Blue' besi yerlerine ekildi. Kültür plakları aeob koşullarda 37°C'de 18- 24 saat inkübe edildi. Anaerob kültür plakları katalizörlerin bulunduğu sıkı kapaklı kavanozlara yerleştirdikten sonra hazır anaerob 'gas pack'ler eklenerek ağızları sıkıca kapatıldı. Hematoloji laboratuvarına beyaz küre sayımı için gönderilen 2 ml amniyon sıvısı, Haraeus Labotuge marka santrifüjle cytorotor kullanılarak hücreler ayrıştırıldı. Cytorotora konulan örnekler santrifüj edilerek rotor içindeki bir lam üzerine hücreler fikse edildi. Bu hücreler maygrun-wald ile tespit edilip giemsa boyası ile boyanarak hücreler morfolojik olarak incelendi. Glukoz düzeyini ölçmek için Biyokimya laboratuvarına gönderilen 5 ml amniyon sıvısı Beckman firmasına ait Cx5 Delta cihazında ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirme için student-t (popülasyon ortalaması önemlilik testi) kullanıldı.

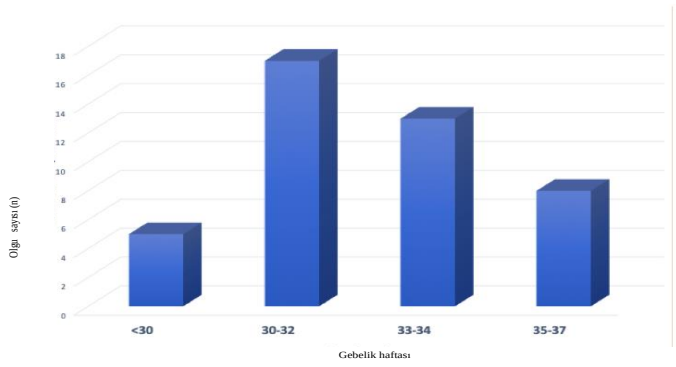
Bulgular

D.Ü.T.F Kadın hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında preterm eylem tanısı ile yatırılan 40 hastaya 28-37 haftalar arasında amniyosentez yapıldı.Çalışma kapsamına alınan gebelerin en küçüğü 17, en büyüğü 36 yaşında idi. Gebelerin ortalam yaşı 25.450 +-4.793 olarak bulundu. Olguların ortalama gebelik sayısı 2.575 ± 2.406, doğum sayısı 1.350 ± 2.237 olarak tespit edildi. Amniyosentez uygulanan gebelerin ortalama gebelik haftası 32.398±2.318 olarak bulundu (Tablo 1). Olguların gebelik haftasına göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Amniosentez Uygulanan Vakaların Maternal Özellikleri

	Kültür-negatif n=38	Kültür-pozitif n=2	P değeri
Anne yaşı Min-max Ortalama ± SD	17-36 25.5 ± 2.5	22-26 24 ± 3.2	p>0.05
Gravida Min-max Ortalama ± SD	1-12 2.5 ± 0.8	1-5 3 ± 1,5	p>0.05
Parity Min-max Ortalama ± SD	0-11 1.3 ± 0.9	0-4 2.0 ± 1.1	p>0.05
Gestasyonel hafta Min-max Ortalama ± SD	29-36 33.6 ± 3.1	33-35 34 ± 3.8	p>0.05

Şekil 1. Amniyosentez Uygulanan Gebelerin (n:40) Gebelik Haftasına Göre Dağılımı



Preterm eylem tanısı ile kliniğimize başvuran ve amniyosentezi kabul eden gebelerin %44'ü daha önce hiç doğum yapmamıştı. Amniyosentez uygulanan 40 olgudan ikisinde amniyon sıvı kültürü pozitif bulundu. Birinde Beta haemolytic streptokok diğerinde ise Peptostreptokok üredi. Kültür poztif grup ile kültür negatif grup ara anne yaşı, gravida, parite, maternal lökosit, hastaneye kabulde gestasyonel yaş açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Kültürde üreme olmayan olgularda tokoliz süresi en az 23 saat en fazla 1184 saat olarak tespit edildi. Kültürde üreme olan olgularda en az 2 saat en fazla 8 saat bulundu. İstatistiki olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). Amniyon sıvısı kültüründe üreme olanlarda, amniyon sıvısı glukoz değeri ortalama 15,5 mg/dl, üreme olmayanlarda ise 52.421 mg/dl bulundu. Amniyon

sıvısında üreme olanlarda glukoz seviyesi belirgin olarak düşük bulunmuştur (p<0.001). Çalışmamızda amnityotik sıvı glukoz düzeyi diagnostik indekslerini belirlemek eşik değer 15 mg/dl alındı. Kültür pozitif iki olgunun birinde glukoz düzeyi 15mg/dl, diğerinde ise 16 mg/dl olarak bulundu. Kültür negatif olgulardan ise yalnızca bir tanesinde 15 mg/dl olrak bulundu (Tablo 2).

Amniyotik sıvıda üreme olan iki olgumuzda da gram boyama pozitif bulundu. Kültürde üreyen mikroorganizmaların ikisi de (beta haemolytic streptococ, peptostreptococ) gram boyamada görülebilen mikroorganizmalar olduğundan gram boyamada kolaylıkla gözlenebildiler.

Tablo 1: Amniyosentez Uygulanan Vakaların Labaratuvar Ve Klinik Özellikleri

	Kültür-negatif n=38	Kültür-pozitif n=2	P değeri
Effect of tocolysis (hour) Min-max Mean ± SD	 23-1184 236.7±38	 2-8 5±1.4	 p<0.001
Amniotic Fluid glucose level (mg/dl) Min-max Mean ± SD	 15-102 52.4	 15-16 15.5	 p<0.001
Glucose level, n (%) <15 mg/dl >15 mg/dl	 1 (2) 37 (98)	 1(80) 1(20)	 p<0.001

Tartışma

İntra amniyotik enfeksiyonun erken tanısı uzun zamandır araştırılan bir konudur. İntra amniyotik enfeksiyon erken doğum eyleminde ilk sırada düşünülen nedenlerden biridir. Enfeksiyonun klinik bulguları ortaya çıkmadan önce bunu bazı testlerle tespit etmek mümkündür. İntra amniyotik enfeksiyonun kesin tanısı için amniyotik sıvı kültür pozitifliği kullanılmıştır. Amniyotik sıvı kültür sonuçları 48 saat gibi uzun bir süre de sonuç verdiği için araştırmacılar daha kısa sürede sonuç veren testlere yönelik çalışmalar yapmaya başlamıştır. İdeal test, basit, güvenilir, ucuz, çabuk sonuç veren ve hastane koşullarında kolaylıkla yapılabilen bir testtir. Bu amaçla, amnion sıvıdan yapılan gram boyama, amniyon sıvısı glukoz düzeyi ve lökosit sayımı gibi çabuk sonuç veren testlerle ilgili birçok çalışma yapılmıştır.[14-20] Biz çalışmamızda preterm doğum eyleminde subklinik intraamniyotik enfeksiyon oranını %5 (2/40) oranında bulduk. Kültür pozitif iki olgudan birinde, aerob besiyerinde beta hemolitik streptokok, diğerinde ise anaerob besiyerinde peptostreptokokus üredi.

Literatürde, preterm doğum eyleminde intraamniyotik enfeksiyon oranı araştırmacılar tarafından değişik oranlarda tespit edilmiştir. Sonuçların bu kadar farklı olması, çalışmaların farklı popülasyonlarda ve farklı tekniklerle yapılmış olmasına bağlanmıştır. Biz çalışmamızda sadece aerob ve anaerob besiyerlerini kullanabildik. Mycoplasma türleri için de kültür yapabilseydik sonuç daha farklı çıkabilirdi. Çünkü literatürde Mycoplasma türleri, özellikle üreoplazma ürealyticum sık olarak preterm

eylemde subklinik intraamniyotik enfeksiyon etkeni olarak tespit edilmiştir [13,17]. Çalışmamıza alınan tüm hastalara, amniyosentez sonrası intravenöz ritodrin ile tokoliz uyguladık. Kültür pozitif olgularda tokoliz süresini ortalama 5.00 ± 4.243 saat, kültür negatif olgularda 263,763 ± 301.902 saat olarak bulduk. Kültür pozitif grupta tokoliz suresi, kültür negatif gruba göre anlamlı derecede kısaydı ($p<0.001$). Hameed ve ark., preterm eylemde subklinik intraamniyotik enfeksiyon varlığında tokolizin başarısız olduğunu bildirmiştir.[21] Yound ve ark, preterm eylem tanısı almış 206 olguda yaptıkları çalışmada intraamniyotik kültür negatif bulunan grupta tokoliz süresini ortalama 701 saat, intraamniyotik enfeksiyon bulunmayan grubta ise 20 saat olduğunu saptamışlardır.[22] Bizim sonuçlarımız da, literatürdeki bilgilerle uyumludur. Tüm bu sonuçlar, intraamniyotik enfeksiyonun preterm eylemi indüklediğini göstermektedir. İntraamniyotik enfeksiyonu tespit etmede, amniyotik sıvı glukoz düzeyi, kolay ve çabuk sonuç veren bir testtir. Çalışmamızda, kültür pozitif grupta amniyotik sıvı glukoz düzeyini, ortalama 15.500 mg/dl (15-16 mg/dl), kültür negatif grupta ise 52.421 mg/dl (15-102 mg/dl) olarak bulduk. Romero ve arkadaşları preterm doğum eylemi ve intakt membranı olan hastalara transabdominal amniyosentez yaparak intraamniyotik enfeksiyon ile glukoz düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve amniyotik sıvının pozitif kültür prevelansını %13.6 (23/168) olarak bulmuşlardır. Yine, amniyotik sıvı kültür pozitif olan hastalarda, amniyotik sıvı glukoz düzeyini 11 mg/dl (2-30 mg/dl), negatif olan hastalarda ise ortalama 28 mg/dl (3-70 mg/dl) olarak bulmuşlardır. Ayrıca, amniyotik sıvı glukoz düzeyi <14 mg/dl olduğunda, sensitiviteyi %86.9 (20/23), spesifiteyi %91.7 (133/145), pozitif prediktif değeri %62.5 (20/32), negatif prediktif değeri %97.8 (133/136) olarak bulmuşlardır.[13] Başka bir çalışmada ise, kültür pozitif grupta glukoz düzeyi 21.4 mg/dl (10-45 mg/dl), kültür negatif grupta ise 31.5 mg/dl (7-80 mg/dl) olarak bulunmuştur ve anlamlı derecede düşüktür.[25] Biz çalışmamızda, amniyotik sıvı glukoz düzeyinin eşik değerini 15 mg/dl olarak aldığımızda, kültür pozitif olguların birinde, glukoz düzeyini 15 mg/dl, diğerinde ise, 16 mg/dl olarak tespit ettik. Kültür negatif grupta ise, yalnızca bir hastanın glukoz düzeyini 15 mg/dl olarak bulduk. Literatürde benzer sonuçlara ulaşan birçok çalışma mevcuttur.[17,18,23,24] Gram boyama, intrauterin enfeksiyonların tanısında çabuk sonuç veren bir yöntemdir. Bazı araştırmacılar preterm eylemde intrauterin enfeksiyonu tespit etmede, düşük amniyotik sıvı glukoz seviyesinin gram boyamadan daha sensitiv olduğunu tespit etmişlerdir. Preterm eylemde olan 117 gebe üzerinde yapılan bir çalışmada, amniyotik sıvı glukoz değeri eşik değer olarak 16 mg/dl alınmış. 16 mg/dl altındaki değerlerin intraamniyotik enfeksiyon için sensitivitesi %87 olarak bulunmuş, aynı çalışmada gram boyamanın intrauterinrin enfeksiyonu tespit etmedeki sensitivitesi ise %49 olarak bulunmuştur[18]. Kirshon ve Rosenfeld ise, glukozun eşik değerini 10 mg/dl olarak aldıklarında glukozun sensitivitesini %100, gram boyamanın sensitivitesini ise, %66 olarak bulmuşlardır.[24] Bunun aksini, yani intrauterin enfeksiyonu tespit etmede gram boyamanın düşük glukoz seviyesinden daha sensitif olduğunu tespit eden yayınlar da mevcuttur. Hussey ve arkadaşları 153 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada, gram boyamanın düşük glukoz seviyesinden daha sensitiv olduğunu tespit etmişlerdir. Bunun nedenlerini şöyle açıklamaktadırlar: 1- Glukoz seviyesinin düşmesi enfeksiyonun süresine bağlıdır, uzun süre var olan enfeksiyonlarda glukoz seviyesi düşer, erken dönemde diğer testlerle enfeksiyon tespit edilebilir. 2- Glukozun metabolize edilmesi mikroorganizmanın tipine bağlıdır, örneğin viral meningitiste serebrospinal sıvı glukoz seviyesi düşmez. U.urealyticum, Fusobacterium species ve grup B streptokok enfeksiyonlarında bu seviye sıklıkla düşer.[25] Bizim çalışmamızda, amniyotik sıvı kültürü yaptığımız 40 hastanın 2'sinde kültürde üreme oldu. Üreme olan iki olgunun da gram boyaması pozitif bulundu. Kültür pozitif iki olgunun da gram boyamasının pozitif bulunması, enfeksiyonu tespit etmede gram boyamanın duyarlı bir test olduğunu göstermektedir. İntra-amniyotik subklinik enfeksiyonu tespit etmede, amniyotik sıvıda lökosit varlığı literatürde tartışılan bir konudur. Biz çalışmamızda pozitif kültür tespit ettiğimiz 2 olguda da lökosit tespit edemedik. Garite ve Freeman, amniyotik sıvıda lökosit varlığının veya yokluğunun, pozitif kültür ile arasında herhangi bir ilişki olmadığını tespit etmişlerdir.[26] Romero ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, amniyotik sıvıda lökosit varlığının yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu tespit etmişlerdir.[27] Daha sonra Roberto Romero ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada, amniyon sıvısı BK sayımı> 100 hücre/mm³ iken, sensivitesini %61, spesifitesini ise % 93,3 olarak tespit etmişlerdir.[28]

Amniyotik sıvıda asemptomatik bakteri varlığı zaman içinde ilerleyerek enfeksiyona ve erken doğum eylemine neden olmaktadır. Subklinik enfeksiyonun erken dönemde tespiti için amniyosentez

yapılarak, ucuz ve basit testler olan gram boyama ve glukoz seviyesine bakılarak erken teşhis ve tedavi yapılabilir.

Sonuç

Preterm eylemde subklinik intra-amniyotik enfeksiyonun rolü birçok araştırmacı tarafından araştırılmış ve değişen oranlarda %4-%27 enfeksiyon tespit edilmiştir.[9,10] Biz çalışmamızda amniyotik sıvı kültürünü %5 oranında pozitif bulduk. Amniyotik sıvı kültürleri intra amniyotik enfeksiyonun teşhisinde kesin sonuç vermekle beraber, kültür sonuçlarının uzun sürede belli olması nedeniyle, araştırmacılar, glukoz seviyesi, gram boyama, lökosit sayımı gibi daha çabuk sonuç veren testlerle ilgili çalışmalar yapmaya başlamışlardır. Amniyotik sıvı düşük glukoz düzeyi ve gram boyama, enfeksiyonun teşhisinde kullanılan basit ve hızlı sonuç veren testlerdir. Enfeksiyon tespit edilen olgularda tokolitik tedavi başarısız olmaktadır, bu nedenle, preterm eylem tanısı konulmuş olgulara amniyosentez yaparak enfeksiyonun erken tespit edilmesi ve tedavisinin yapılmasının faydalı olabileceği görüşündeyiz. Olgu sayısı artırılarak yapılacak benzer amniyosentez çalışmalarının daha güvenilir sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz.

Kaynakça

1. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstet Gynecol.* 2021;138(2):e65-e90.
2. Callaghan WM, MacDorman MF, Rasmussen SA, Qin C, Lackritz EM. The contribution of preterm birth to infant mortality rates in the United States. *Pediatrics.* 2006;118(4):1566-1573.
3. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor. *Obstetrics and gynecology.* 2012;119(6):1308-1317.
4. Bobitt JR, Ledger WJ. Amniotic fluid analysis. Its role in maternal neonatal infection. *Obstet Gynecol.* 1978;51(1):56-62.
5. Conde-Agudelo A, Papageorghiou A, Kennedy S, Villar J. Novel biomarkers for the prediction of the spontaneous preterm birth phenotype: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2011;118(9):1042-1054.
6. Lee S, Park J, Norwitz E, et al. Mid-trimester amniotic fluid pro-inflammatory biomarkers predict the risk of spontaneous preterm delivery in twins: a retrospective cohort study. *Journal of Perinatology.* 2015;35(8):542-546.
7. Cháfer-Pericás C, Stefanovic V, Sánchez-Illana Á, et al. Novel biomarkers in amniotic fluid for early assessment of intraamniotic infection. *Free Radical Biology and Medicine.* 2015;89:734-740.
8. Liu Y, Liu Y, Zhang R, Zhu L, Feng Z. Early- or mid-trimester amniocentesis biomarkers for predicting preterm delivery: a meta-analysis. *Ann Med.* 2017;49(1):1-10.
9. Jung E, Romero R, Yoon BH, et al. Bacteria in the amniotic fluid without inflammation: early colonization vs. contamination. *Journal of Perinatal Medicine.* 2021.
10. Wallace RL, Herrick CN. Amniocentesis in the evaluation of premature labor. *Obstetrics and gynecology.* 1981;57(4):483-486.
11. Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clinical obstetrics and gynecology.* 1988;31(3):553-584.
12. Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T, et al. A novel molecular microbiologic technique for the rapid diagnosis of microbial invasion of the amniotic cavity and intra-amniotic infection in

preterm labor with intact membranes. *American journal of reproductive immunology.* 2014;71(4):330-358.

13. Romero R, Sirtori M, Oyarzun E, et al. Infection and labor V. Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1989;161(3):817-824.
14. Hussey MJ, Levy ES, Pombar X, Meyer P, Strassner HT. Evaluating rapid diagnostic tests of intra-amniotic infection: Gram stain, amniotic fluid glucose level, and amniotic fluid to serum glucose level ratio. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1998;179(3):650-656.
15. Romero R, Emamian M, Wan M, et al. The value of the leukocyte esterase test in diagnosing intra-amniotic infection. *American journal of perinatology.* 1988;5(01):64-69.
16. Romero R, Yoon BH, Mazor M, et al. The diagnostic and prognostic value of amniotic fluid white blood cell count, glucose, interleukin-6, and gram stain in patients with preterm labor and intact membranes. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1993;169(4):805-816.
17. Coultrip LL, Grossman J. Evaluation of rapid diagnostic tests in the detection of microbial invasion of the amniotic cavity. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1992;167(5):1231-1242.
18. Gauthier DW, Meyer WJ. Comparison of Gram stain, leukocyte esterase activity, andamniotic fluid glucose concentration in predicting amniotic fluid culture results in preterm premature rupture of membranes. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1992;167(4):1092-1095.
19. Coultrip L, Grossman J. Evaluation of rapid diagnostic tests in the detection of microbial invasion of the amniotic cavity. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 1993;42(1):85-86.
20. Kiltz RJ, Burke MS, Porreco RP. Amniotic fluid glucose concentration as a marker for intra-amniotic infection. *Obstetrics and gynecology.* 1991;78(4):619-622.
21. Hameed C, Tejani N, Verma UL, Archbald F. Silent chorioamnionitis as a cause of preterm labor refractory to tocolytic therapy. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1984;149(7):726-730.
22. Yoon BH, Romero R, Moon JB, et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2001;185(5):1130-1136.
23. Dildy GA, Pearlman MD, Smith LG, Tortolero-Luna G, Faro S, Cotton DB. Amniotic fluid glucose concentration: a marker for infection in preterm labor and preterm premature rupture of membranes. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1994;1(4):166-172.
24. Kirshon B, Rosenfeld B, Mari G, Belfort M. Amniotic fluid glucose and intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164(3):818-820.
25. Hussey MJ, Levy ES, Pombar X, Meyer P, Strassner HT. Evaluating rapid diagnostic tests of intra-amniotic infection: Gram stain, amniotic fluid glucose level, and amniotic fluid to serum glucose level ratio. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(3 Pt 1):650-656.
26. Garite TJ, Freeman RK, Linzey EM, Braly P. The use of amniocentesis in patients with premature rupture of membranes. *Obstetrics and gynecology.* 1979;54(2):226-230.
27. Romero R, Sirtori M, Oyarzun E, et al. Infection and labor. V. Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(3):817-824.
28. Romero R, Quintero R, Nores J, et al. Amniotic fluid white blood cell count: a rapid and simple test to diagnose microbial invasion of the amniotic cavity and predict preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165(4 Pt 1):821-830.

Presentation ID / Sunum No= 186

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0173-4017

The Value of CHA_2DS_2-VASc Score in Predicting of One-Year Mortality in Patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

MD Özge Çakmak Karaaslan[1]

[1]Ankara City Hospital, Deparment of Cardiology
Ozgecakmak2323@gmail.com

Abstract

Introduction: Non-ST segment elevation myocardial infarctions (NSTEMI) are the most common acute coronary syndromes subtype. The CHA2DS2-VASc score is an easy scoring system used to predict thromboembolic risk in patients with non-valvular atrial fibrillation. We examined the association between the CHA2DS2-VASc score and one-year mortality in patients with NSTEMI who underwent percutaneous coronary intervention (PCI). Methods: We included 680 consecutive patients clinically diagnosed with NSTEMI who underwent PCI. The primary endpoint of our study was defined as the one-year mortality in patients with NSTEMI who had undergone a PCI. The patients were divided into two groups according to the primary endpoint. Results: The primary endpoint was developed in 28 (4.1%) patients. The CHA2DS2-VASc score of patients with primary endpoints was statistically significantly higher than those without primary endpoints ($p<.001$). In addition, multivariate logistic regression analyses showed that the CHA2DS2-VASc score was an independent predictor for the primary endpoint. Conclusion: The CHA2DS2-VASc score is a simple, easy, helpful score for predicting one-year mortality in patients with NSTEMI who had undergone a PCI.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, CHA2DS2-VASc, NSTEMI

1.Introduction

Non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) is the most common subtype of acute coronary syndromes and are a significant cause of morbidity and mortality for the general population [1]. NSTEMI is a condition that requires rapid administrations of pharmacologic or invasive treatments given the variability in the clinical characteristics of the patients. Various risk scores have been developed to identify patients at high risk of an adverse cardiac event and assist in treatment management in patients with NSTEMI [2, 3].

The CHA2DS2-VASc score is an easy scoring system used to predict thromboembolic risk in patients with non-valvular atrial fibrillation [4]. CHA2DS2-VASc score includes the parameters such as age, gender, heart failure, hypertension, diabetes, stroke, peripheral vascular disease [5]. The CHA2DS2-VASc score was reported as a predictor of short-term and long-term mortality and high thrombus burden in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) [6, 7]. In addition, recent studies indicated that the CHA2DS2-VASc score might also be a significant predictor of major adverse vascular events in patients without atrial fibrillation [8].

This study was examined the association between the CHA2DS2-VASc score and one-year mortality in patients with NSTEMI who underwent percutaneous coronary intervention (PCI).

2. Methods

2.1. Study design & study population

This study was retrospective, single-centre, and we included 1104 consecutive patients clinically diagnosed with NSTEMI who underwent PCI at our hospital between February 2019 and June 2020. A median (interquartile range) follow-up time of 12±5 months. Patients with ST-segment elevation, acute or chronic infection and inflammation, end-stage renal disease (estimated glomerular filtration rate <30 ml/min/1.73 m2), severe hepatic disease, malignancy, hematologic disease, autoimmune disease, sepsis and other apparent reasons of coronary pain such as coronary spasm during angiography or significant myocardial bridging and the participants with any lacking information were excluded from this study. A total of 424 patients were excluded because they satisfied at least one of the exclusion criteria. NSTEMI was described according to the fourth universal definition of myocardial infarction (MI) guidelines that defined in patients determined to have symptoms coherent with the acute coronary syndrome (ACS) and troponin elevation but without electrocardiogram findings consistent with STEMI [9].

The CHA2DS2-VASc score was calculated separately on all patients. The CHA2DS2-VASc score was calculated as follows: heart failure, hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), age between 65 and 75 years, vascular disease and female gender (one point for each parameter), and two points for age more than 75 years and stroke/transient ischaemic attack (TIA) [10]. The baseline CHA2DS2-VASc score was calculated for each patient before PCI on admission hospital. In addition, data regarding baseline clinical characteristics, demographic features and laboratory parameters were procured from the patients' medical records.

DM was defined as a previous diagnosis of DM or usage of oral hypoglycemic therapy or insulin. HT was defined as the usage of antihypertensive therapy or a prior diagnosis of hypertension. Hyperlipidemia (HPL) was based on the presence of a total cholesterol level of ≥200 mg/dL in the fasting state or low-density lipoprotein (LDL) cholesterol ≥140 mg/dL or use of cholesterol-lowering therapy. Heart failure was defined as a history of heart failure signs and symptoms confirmed with objective evidence of cardiac dysfunction or reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) (LVEF<40%). Stenosis of ≥ 50% in coronary arteries was defined as a coronary arterial disease (CAD). Vascular disease was defined as a history of peripheral arterial disease, MI or aortic plaques.

The primary endpoint was defined as the one-year mortality in patients with NSTEMI who had undergone a PCI. Secondary endpoints were evaluated by repeated target vessel revascularization (TVR), malignant arrhythmia, cardiovascular death, and all-cause death. Primary and secondary endpoints were enrolled during the follow-up time. TVR was accepted as the necessity for PCI or coronary surgery because of the infarction-related artery's reocclusion or restenosis. Malignant arrhythmia was defined as documented ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. Cardiovascular death was accepted as sudden unexplained death, heart failure, acute MI, or malignant arrhythmia. The all-cause of death was evaluated by obtaining death information from National Survival Registry and hospital records.

The present study was conducted by the Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics.

2.2. Coronary angiography & primary PCI procedure

All primary PCI procedures were performed in our hospital and recorded in digital media for quantitative analysis (DICOM viewer; MedCom GmbH, Darmstadt, Germany). All of the patients underwent coronary angiography within 24 h of first hospital admission. Coronary angiography was performed by the Judkins technique using a femoral artery or radial artery with a 6-or 7-French guiding catheter. Procedural decisions, the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and thrombus aspiration, and device selection were made at the operator's discretion. Technically successful stent implantation was defined as the residual stenosis <10% in the culprit lesion after the procedure.

2 interventional cardiologists, blinded to primary endpoint status and clinic data, retrospectively evaluated angiographic images of all patients and evaluated SYNTAX score [11], thrombus burden pre-PCI [12]. The SYNTAX score was calculated using the angiographic analysis by a computer program (http://www.syntaxscore.com) [11]. To evaluate the intracoronary thrombus burden we were performed TIMI thrombus score in all patients after antegrade flow using guidewire crossing or small balloon dilatation [12].

2.3. Laboratory parameters

All laboratory parameters measured on admission hospital. Peripheral venous blood samples were obtained from all participants at the emergency department, collected in tubes with EDTA for the haematological test and dry tubes for biochemical tests and analyzed urgently. K3-EDTA (Grainer Bio-One GmbH) and VACUETTER Z Serum Sep Clot Activator venous blood collection tubes were used for laboratory samples. White blood cell count (WBC), haemoglobin and hematocrit measurements were determined by an automated haematology analyzer XE1200 (Sysmex, Kobe, Japan). The biochemical measurements were performed using a molecular analyzer (Roche Diagnostics, Manheim, Germany). LVEF was evaluated by a modified biplane Simpson method in two-dimensional echocardiography (Vivid 3 system; General Electric Company, Milwaukee, WI) within 24 hours of admission hospital.

2.4. Statistical analysis

Data were analyzed using the IBM SPSS 22.0 Statistical Package Program for Windows (IBM SPSS, Inc., IL, USA). The Shapiro-Wilk test was used to test the normality of distribution. Continuous variables with normal distribution were expressed as mean ± standard deviation, but continuous variables for all parameters were not distributed normally, so data were presented as a median and interquartile range, and categorical variables were expressed as the number of patients and percentages. Student t-test was used to compare mean values, and Chi-square or Fisher's Exact test was used to compare categorical variables as appropriate. The Mann-Whitney U test compared continuous variables that were not distributed normally. The differences between groups were statistically significant, with a p-value of < 0.05. A univariate logistic regression analysis was used to evaluate the association of each variable on the occurrence of the primary and seconder endpoint. Univariate logistic regression analysis was performed for the following data: SYNTAX score, TIMI thrombus grade, WBC, C-reactive protein (CRP), CHA2DS2-VASc score, estimated glomerular filtration rate (eGFR), door-to-balloon time and LVEF. After, variables smaller than p-value 0.05 were put into multivariate logistic regression analysis was made. The enter methods were used for determining variables associated with a primary composite endpoint in the multivariate logistic regression analysis. A p-value < 0.05 was considered significant.

3. Results

The study population was composed of 680 patients (mean age 63.6±12.5 and 68% male) with NSTEMI who underwent PCI. The baseline clinical characteristics, demographic features and laboratory parameters of the patients are represented in Table 1. The primary endpoint developed in 28 (4.1%) patients. The patients were divided into two groups according to the primary endpoint.

As shown in Table 1, patients with the primary endpoint had a higher rate of HT, stroke and known heart failure (For all p<.001; respectively).

There was no statistically significant difference in regards to male gender rate, DM, HPL, fasting glucose level, total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels, haemoglobin levels, TIMI thrombus grades, SYNTAX score, and door-to-balloon time between patients with primary endpoint and with those without primary endpoint (Table 1). In contrast, age, CRP, troponin, and CHA2DS2-VASc score were statistically significantly higher in patients with the primary endpoint (For all p<.001; respectively) (Table 1).

Major adverse clinical outcomes regard to secondary endpoints were demonstrated in Table 2. One-year death was observed during the follow-up time in 28 patients (4.1%). In addition, TVR was observed in

8 patients (1.1%), and malignant arrhythmia was observed in 20 patients (2.9%) in the study population. (Table 2).

Table 3 shows the univariate and multivariate logistic regression analysis testing the relationship between clinical variables (i.e. SYNTAX score, TIMI thrombus grade, WBC, CRP, CHA2DS2-VASc score, eGFR, door-to-balloon time and LVEF) and one-year mortality.

Independent predictors for primary endpoint following the multivariate analysis included admission CHA2DS2-VASc score (Odds ratio [OR]: 2.221; 95% Confidence Interval [CI] 1.136–3.607, p= .001), WBC (OR: 1.334; 95% CI 1.159–1.536, p<.001), CRP (OR: 1.046; 95% CI 1.019–1.073, p= .001), and LVEF (OR: 0.894; 95% CI 0.806–0.987, p= .027) (Table 3).

Multivariate logistic regression analyses showed that SYNTAX score (OR: 1.171; 95% CI 1.05–1.307, p=.005), WBC (OR: 1.492; 95% CI 1.216–1.831, p<.001), CRP (OR: 1.097; 95% CI 1.065–1.13, p<.001), CHA2DS2-VASc score (OR: 2.433; 95% CI 1.168–3.522, p<.001), eGFR (OR: 0.958; 95% CI 0.919–0.998, p=.040), and LVEF (OR: 0.842; 95% CI 0.757–0.938, p=.002) were significantly associated with the secondary endpoint (for all; p <.05) (Table 4).

4. Discussion

In the present study, we showed that the CHA2DS2-VASc score, a simple, practical, remembered score is an independent predictor for one-year mortality in patients with NSTEMI who underwent PCI. Patients with the primary endpoint had a high CHA2DS2-VASc score. In addition, the high CHA2DS2-VASc score was an independent predictor of cardiovascular and all-cause death, TVR, and malignant arrhythmia. Increased WBC counts, CRP levels, and reduced LVEF were additional independent predictors of one-year mortality.

GRACE and TIMI risk scores are recommended for risk assessment, especially ischemic, in NSTEMI patients in the current clinical practice guidelines [13]. Although these scores are used often in clinical practice, new risk assessment tools were reported in different studies. There were many researches shown that several risk scores and novel biomarkers are beneficial for predicting major adverse cardiac events in ACS patients [14, 15]. Appropriate risk stratification of patients with ACS is vital to determine high-risk patients who may benefit from advanced treatments. The CHA2DS2-VASc score is a clinical predictor used to assess the risk of thromboembolism [16]. This score is widely used in clinical practice and consist of similar risk component for the development of CAD. The previous studies reported that the CHA2DS2-VASc score is a significant predictor of cardiovascular mortality in patients with ACS [17-19]. Chua et al. and Kim et al. demonstrated that a high CHA2DS2-VASc score predictor all major adverse cardiovascular events in patients with acute MI [8, 18]. Additionally, all the components of the CHA2DS2-VASc score are significant prognostic factors for cardiovascular diseases [15]. For example, the female gender, a component of the CHA2DS2-VASc score, has predicted in-hospital and long-term mortality in patients with STEMI and a higher (not significantly) risk of cardiovascular death than men [20, 21]. Age is a significant predictor of cardiovascular mortality in STEMI, and it was reported that cardiovascular mortality significantly increases as patient age increases [22, 23]. The DM is another independent predictor of cardiovascular death and all-cause mortality in patients with ACS [24, 25]. Additionally, Ergelen et al. reported that DM was a predictor of in-hospital and long-term cardiovascular mortality in patients with STEMI who were treated with primary PCI [25]. Cooper et al. and Ducrocq et al. showed that a history of stroke was associated with short-term mortality in patients with STEMI and an independent increase in the risk of death and acute MI [21, 26]. The HT is admitted as a significant predictor of long-term mortality in patients with STEMI [27, 28]. The history of peripheral arterial disease is an important risk of future cardiovascular adverse events and death [29]. Although the main aim of the CHA2DS2-VASc score is not to predict mortality, its components of CHA2DS2-VASc score such as older age, DM, HT, heart failure, stroke and previous vascular disease are all important prognostic factors for STEMI or NSTEMI [21-29]. In our study, patients with a primary endpoint had a statistically significantly higher CHA2DS2-VASc score during follow-up compared to those without a primary endpoint. Those patients had older age, higher blood pressure, a higher rate of stroke, and known heart failure compared to those without a primary endpoint. Therefore, our findings might be related to these

well-known risk factors for cardiovascular events and all-cause mortality in patients NSTEMI who underwent PCI. Additionally, the CHA2DS2-VASc score was observed to be an independent predictor of one-year mortality in patients NSTEMI who underwent PCI. High CRP, WBC and reduced LVEF were additional independent predictors of one-year mortality. It has been known that high CRP levels in NSTEMI patients are associated with increased inflammation and myocardial damage [30]. Sabatine et al. have reported that high WBC count was predictive of six-month mortality in patients who had unstable angina and in patients those who had NSTEMI [31]. LVEF has been recognized as a significant predictor of mortality in patients with NSTEMI [32]. In addition, SYNTAX score and eGFR were established to be significant in predicting secondary endpoints such as TVR, malignant arrhythmia and cardiovascular or all-cause mortality. Our results were consistent with the literature data.

It has been presented that the presence of thrombus is associated with poor clinical outcomes and death in patients with NSTEMI [33]. In our study, the TIMI score that evaluated thrombus burden was insignificant for in-hospital- and one-year mortality. However, it might be a different result due to factors affecting thrombus burden, such as using glycoprotein IIb/IIIa inhibitors before the procedure, using different adenosine-diphosphate (ADP) receptors antagonists the timing of invasive treatment.

Our findings are consistent with the current literature in that the CHA2DS2-VASc score was a predictor of all-cause and cardiovascular mortality. The CHA2DS2-VASc score can help improve clinical outcomes, planning medical or invasive treatment, by predicting one-year mortality in NSTEMI.

4.1. Limitations

Our study has several limitations. First, the number of patients included in the study was limited, and the study was designed as a retrospective study. Second, coronary angiography has a high specificity for thrombus burden but may not detect little thrombi and has a low detection of lateral and moderate. Third, patients using BMS or DES for implantation or using different ADP receptor antagonists such as clopidogrel, ticlopidine, prasugrel were not evaluated separately; it should be noted that this will affect the primary and secondary endpoints. Finally, we enrolled NSTEMI patients without known AF, but we did not know whether it was developing or not of asymptomatic paroxysmal AF attack during the follow-up time.

5.Funding

This research received no grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

6.Conflicts of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

7.Acknowledgments

None.

References

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. Mar 7 2017;135(10):e146-e603. doi:10.1161/cir.0000000000000485

2. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. Oct 24 2000;102(17):2031-7. doi:10.1161/01.cir.102.17.2031

3. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Archives of internal medicine*. Oct 27 2003;163(19):2345-53. doi:10.1001/archinte.163.19.2345

4. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. Dec 2 2014;64(21):e1-76. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.022

5. Saliba W, Gronich N, Barnett-Griness O, Rennert G. Usefulness of CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores in the Prediction of New-Onset Atrial Fibrillation: A Population-Based Study. *The American journal of medicine*. Aug 2016;129(8):843-9. doi:10.1016/j.amjmed.2016.02.029

6. Keskin K, Sezai Yildiz S, Cetinkal G, et al. The Value of CHA2DS2VASC Score in Predicting All-Cause Mortality in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Have Undergone Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Acta Cardiologica Sinica*. Nov 2017;33(6):598-604. doi:10.6515/acs20170723a

7. Satilmis S, Durmus G. Predictive accuracy of CHA2DS2-VASc score in determining the high thrombus burden in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Acta cardiologica*. Jan 3 2020:1-7. doi:10.1080/00015385.2019.1707934

8. Chua SK, Lo HM, Chiu CZ, Shyu KG. Use of CHADS(2) and CHA(2)DS(2)-VASc scores to predict subsequent myocardial infarction, stroke, and death in patients with acute coronary syndrome: data from Taiwan acute coronary syndrome full spectrum registry. *PloS one*. 2014;9(10):e111167. doi:10.1371/journal.pone.0111167

9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*. Oct 30 2018;72(18):2231-2264. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038

10. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. Oct 2010;31(19):2369-429. doi:10.1093/eurheartj/ehq278

11. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. Aug 2005;1(2):219-27.

12. Sianos G, Papafaklis MI, Serruys PW. Angiographic thrombus burden classification in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *The Journal of invasive cardiology*. Oct 2010;22(10 Suppl B):6b-14b.

13. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. Jan 14 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320

14. Uysal OK, Turkoglu C, Duran M, et al. Predictive value of newly defined CHA2DS2-VASc-HSF score for severity of coronary artery disease in ST segment elevation myocardial infarction. *Kardiologia polska*. 2016;74(9):954-60. doi:10.5603/KP.a2016.0054

15. Kundi H, Kiziltunc E, Korkmaz A, Cicek G, Ornek E, Ileri M. A Novel Risk Scoring System to Predict Cardiovascular Death in Patients With Acute Myocardial Infarction: CHA(2)DS(2)-VASc-CF Score. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. Mar 2018;24(2):273-278. doi:10.1177/1076029617715118

16. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. Jul 9 2019;74(1):104-132. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.011

17. Bozbay M, Uyarel H, Cicek G, et al. CHA(2)DS(2)-VASc Score Predicts In-Hospital and Long-Term Clinical Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Were Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. Mar 2017;23(2):132-138. doi:10.1177/1076029616646874

18. Kim KH, Kim W, Hwang SH, et al. The CHA2DS2VASc score can be used to stratify the prognosis of acute myocardial infarction patients irrespective of presence of atrial fibrillation. *Journal of cardiology*. Feb 2015;65(2):121-7. doi:10.1016/j.jjcc.2014.04.011

19. Kurtul A. Usefulness of the CHA2DS2-VASc Score in Predicting In-Stent Restenosis Among Patients Undergoing Revascularization With Bare-Metal Stents. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. May 2018;24(4):589-595. doi:10.1177/1076029617716769

20. Ayhan E, Uyarel H, Ergelen M, et al. [Primary angioplasty in women with ST-elevation myocardial infarction: in-hospital and long-term clinical results]. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*. Mar 2011;39(2):114-21. ST yükselmeli miyokart enfarktüslü kadınlarda primer anjiyoplasti: Hastaneiçi ve uzun dönem klinik sonuçlar. doi:10.5543/tkda.2011.01244

21. Reynolds HR, Forman SA, Tamis-Holland JE, et al. Relationship of female sex to outcomes after myocardial infarction with persistent total occlusion of the infarct artery: analysis of the Occluded Artery Trial (OAT). *American heart journal*. Mar 2012;163(3):462-9. doi:10.1016/j.ahj.2012.01.005

22. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *American heart journal*. Jan 2005;149(1):67-73. doi:10.1016/j.ahj.2004.06.003

23. De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation*. Jun 8 2004;109(22):2737-43. doi:10.1161/01.Cir.0000131765.73959.87

24. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation*. Aug 29 2000;102(9):1014-9. doi:10.1161/01.cir.102.9.1014

25. Ergelen M, Gorgulu S, Uyarel H, et al. Prediction of cardiovascular mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Coronary artery disease*. Jun 2010;21(4):207-11. doi:10.1097/MCA.0b013e328333f528

26. Cooper HA, Domanski MJ, Rosenberg Y, et al. Acute ST-segment elevation myocardial infarction and prior stroke: an analysis from the Magnesium in Coronaries (MAGIC) trial. *American heart journal*. Dec 2004;148(6):1012-9. doi:10.1016/j.ahj.2004.02.017

27. Richards AM, Nicholls MG, Troughton RW, et al. Antecedent hypertension and heart failure after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. Apr 3 2002;39(7):1182-8. doi:10.1016/s0735-1097(02)01737-0

28. Rembek M, Goch A, Goch J. The clinical course of acute ST-elevation myocardial infarction in patients with hypertension. *Kardiologia polska*. Feb 2010;68(2):157-63.

29. Caro J, Migliaccio-Walle K, Ishak KJ, Proskorovsky I. The morbidity and mortality following a diagnosis of peripheral arterial disease: long-term follow-up of a large database. *BMC cardiovascular disorders*. Jun 22 2005;5:14. doi:10.1186/1471-2261-5-14

30. Sheikh AS, Yahya S, Sheikh NS, Sheikh AA. C-reactive Protein as a Predictor of Adverse outcome in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Heart views : the official journal of the Gulf Heart Association*. Jan 2012;13(1):7-12. doi:10.4103/1995-705x.96660

31. Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial)substudy. *Journal of the American College of Cardiology*. Nov 20 2002;40(10):1761-8. doi:10.1016/s0735-1097(02)02484-1

32. Bosch X, Théroux P. Left ventricular ejection fraction to predict early mortality in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *American heart journal*. Aug 2005;150(2):215-20. doi:10.1016/j.ahj.2004.09.027

33. Goto K, Lansky AJ, Nikolsky E, et al. Prognostic significance of coronary thrombus in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes: a subanalysis of the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *JACC Cardiovascular interventions*. Jul 2011;4(7):769-77. doi:10.1016/j.jcin.2011.02.019

	No-primary endpoint (n= 652)	Primary endpoint (n= 28)	P-value
Age (year)	62 (61.7-63.7)	72 (70.3-83.6)	<0.001
Male, n (%)	452 (69.3 %)	16 (57.1 %)	0.210

Lvef, %	50 (47.3-48.6)	30 (30.4-42.9)	<0.001
Diabetes mellitus, n (%)	280 (42.9 %)	16 (57.1 %)	0.173
Hypertension, n (%)	320 (49 %)	28 (100 %)	<0.001
Hyperlipidemia, n (%)	96 (14.7 %)	2 (7.1 %)	0.263
Previous stroke, n (%)	44 (6.7 %)	8 (28.5 %)	<0.001
Known heart failure	136 (20.8 %)	24 (85.7 %)	<0.001
Known coronary or vascular artery disease	292 (44.7 %)	180 (71.4 %)	0.051
Glucose, (mg/dl)	110 (137.1-150.3)	207 (142.9-249.6)	0.100
Creatinine (mg/dl)	0.8 (0.82-0.87)	0.8 (0.68-0.84)	0.001
Egfr (ml/min/1.73m²)	91 (84.6-88.2)	90 (82.6-94.6)	<0.001
Total cholesterol (mg/dl)	171 (173.6-182.8)	162 (149.4-197.8)	0.720
Ldl-c (mg/dl)	107.5 (105.7-112.5)	105 (91.6-136.3)	0.831
Hemoglobin (mg/dl)	13.7 (13.5-13.8)	14.2 (13.2-15.2)	0.245
WBC (X10³/µl)	9.4 (9.4-9.9)	13.6 (12.7-14.5)	<0.001
Crp (mg/l)	3.9 (9.3-12.4)	8.7 (7.4-56.0)	<0.001
Troponin (ng/l)	1.7 (5.2-6.7)	8.7 (5.2-18.2)	<0.001
Syntax score	7.0 (7.8-9.3)	14.6 (10.3-19.0)	0.044
Tımı thrombus grade	3.0 (2.4-2.7)	4.0 (3.4-4.5)	0.280
Cha2ds2-vasc score	2.0 (2.1-2.4)	6.0 (3.5-6.4)	<0.001
Door-to-balloon time	215 (260.9-315.6)	180 (187.3-412.6)	0.122

Data are presented as mean ± standard deviation (for normal distribution) or median and interquartile range (for not-distribution normality) or n (%).

LVEF: left ventricular ejection fraction; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; eGFR: estimated glomerular filtration rate; WBC: white blood cell; CRP: c-reactive protein.

Table 1 Baseline Characteristics, Clinical and Demographic Features of the Study Population According to Primary End Point

Table 2 Major Adverse Clinical Outcomes Regard to Primary and Secondary Endpoints.

Parameter	**All; n=680**
Primary End Point	
-In Hospital and One-Year Mortality	28 (4.1%)

Secondary Endpoints	
-Repeat Target Vessel Revascularization	8 (1.1%)
-Malign Arrhythmic Events	20 (2.9%)

Table 3 Univariate and Multivariate Logistic Regression Analyses to Predict One-Year Mortality

	Univariate		**Multivariate**	
	OR (95% CI)	**P value**	**OR (95% CI)**	**P value**
SYNTAX score	1.043 (1.006- 1.082)	0.024	1.035 (0.961- 1.115)	0.360
TIMI thrombus grade	1.108 (0.903- 1.358)	0.326		
White blood cell, (x10³/µL)	1.400 (1.250- 1.569)	<0.001	1.334 (1.159- 1.536)	**<0.001**
CRP	1.023 (1.010- 1.037)	0.001	1.046 (1.019- 1.073)	**0.001**
CHA_2DS_2-VASc	2.221 (1.783- 2.767)	<0.001	2.221 (1.367- 3.607)	**0.001**
eGFR, (ml/min/1.73m²)	0.959 (0.943- 0.976)	<0.001	1.033 (0.988- 1.081)	0.153
Door-to-balloon time	1.000 (0.999- 1.001)	0.469		
LVEF, %	0.859 (0.824- 0.895)	<0.001	0.892 (0.806- 0.987)	**0.027**

CRP: C-reactive protein; eGFR: estimated glomerular filtration rate; LVEF: Left ventricular ejection fraction.

Table 4 Univariate and Multivariate Logistic Regression Analyses to Predict in Secondary Endpoints

	Univariate		**Multivariate**	
	OR (95% CI)	**P value**	**OR (95% CI)**	**P value**
SYNTAX score	1.043 (1.015- 1.072)	0.002	1.171 (1.05- 1.307)	**0.005**
TIMI thrombus grade	1.165 (1.002- 1.356)	0.048	0.756 (0.436- 1.31)	0.318
White blood cell, (x10³/µL)	1.269 (1.170- 1.377)	<0.001	1.492 (1.216- 1.831)	**<0.001**
CRP	1.040 (1.029- 1.050)	<0.001	1.097 (1.065- 1.13)	**<0.001**
CHA_2DS_2-VASc	2.125 (1.781- 2.535)	<0.001	2.433 (1.681- 3.522)	**<0.001**
eGFR, (ml/min/1.73m²)	0.963 (0.951- 0.975)	<0.001	0.958 (0.919- 0.998)	**0.040**
Door-to-balloon time	0.999 (0.998- 1.000)	0.107		
LVEF, %	0.895 (0.870- 0.921)	<0.001	0.842 (0.757- 0.938)	**0.002**

CRP: C-reactive protein; eGFR: estimated glomerular filtration rate; LVEF: Left ventricular ejection fraction.

Presentation ID / Sunum No= 187

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8557-0704

Menstrüel Regülasyon Sonrası Seçilen Kontraseptif Yöntemin Bir Yıl Sonraki Devamlılığı

Uzman Dr. Rabia Senger[1]

[1] *SBÜ Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği*
rabia.agan@gmail.com

Özet

15 aylık dönemde Aile Planlaması Polikliniğine gebelik yasal tahliyesi istemiyle başvuran ve tahliye sonrası seçtikleri kontraseptif yönteme 1 yıl boyunca devamlılığı, terk etme sebepleri, devam veya terk etme üzerine etkisi olabilecek durumlar araştırıldı. Çalışmamızda menstrüel regülasyon isteği olan grubun 30-34 yaş arası daha fazla olduğu görüldü. Olguların büyük çoğunluğu evliydi ve eğitim düzeyi düşüktü. %10,6 olgunun ilk gebeliğiydi. %53,8'inin ise ilk yasal tahliyesiydi. %12,5'in hiç yaşayan çocuğu yoktu. En kalabalık grubu %53,8 ile 2 ve 3 yaşayan çocuğu olanlar oluşturmaktadır. MR yaptıranların eğitim durumları, medeni hali, toplam gebelik, doğum-abortus sayıları, yaptırmış oldukları MR sayıları ve yaşayan çocuk sayıları ile MR sonrası yöntemlere devam arasında anlamlı yoktu. Çalışmamızda MR yaptırmayı tercih edenlerin %39,4'ünün son iki gebeliği arasındaki sürenin 2 yıldan az olduğu görüldü. MR yaptırmayı tercih edenlerin nedeni çoğunlukla planlı gebelik olmaması idi. MR tercih sebebi ile MR sonrası seçtikleri yöntemi terk etme ve devam etme arasında anlamlı fark yoktu. MR yaptıranların MR öncesinde verilen danışmanlığın farkında olup olmamaları ile MR sonrası seçtikleri yöntemi terk etme ve devam etme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. MR öncesi danışmanlık verildi diyenlerin %86,4'ünün, verilmedi diyenlerin %96,9'unun MR sonrası seçtikleri yönteme birinci yılın sonunda devam ettikleri görüldü. MR yaptırmak için başvurdukları gebelikleri oluştuğunda azının (%9,5) etkili yöntemle korundukları öğrenildi. Büyük grubu korunmayanlar oluştururken, en yaygın kullanılan yöntemin geri çekme olduğu görüldü. MR'dan sonra etkili korunma yöntemi seçen kadın sayısı fazlaydı. MR yaptırmayı tercih edenlerin %89,8'inin yapılan MR'dan 1 yıl sonra seçtikleri yönteme devam ettikleri görüldü. MR sonrası seçtikleri yöntemle ilgili şikâyeti olanlarda yöntemi terk etme sıklığı anlamlı derecede fazlaydı. Şikâyeti olmayanların %95'i seçtikleri yönteme devam etti. Devam etmeyenlerin çoğunluğunun nedeni yan etkilerdi. Çalışmamızda MR sonrası kontraseptif yöntem seçenlerin %100'ü modern bir yöntem seçmişken, bunlardan %6,1'inin MR'dan 1 yıl sonra geleneksel yöntemle (geri çekme) korunduğu, %1'inin ise korunma yöntemi kullanmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Aile Planlaması, Kontrasepsiyon, Menstrüel Regülasyon

Continuity Of The Selected Contraceptive Method After Menstrual Regulation After One Year

Abstract

Continuing the contraceptive method chosen for 1 year after applying to the Family Planning Polyclinic with a request for legal pregnancy evacuation in the 15 months, reasons for leaving, situations that may impact continuation or dropout were investigated. Our study observed that the group with the desire for menstrual regulation was higher between the ages of 30-34. Most of the cases were married and had a low education level. It was the first pregnancy in 10.6% of the cases. It was the first legal release for 53.8% of them. 12.5% had no living children. The most crowded group consists of 2 or 3 living children with 53.8%. There was no significant difference between the education status, marital status, total pregnancy, birth-abortion numbers, the number of MR they had and the number of living children, and the continuation of the methods after MR. In our study, it was observed that the period between the last two pregnancies of 39.4% of those who preferred to have MR was less than 2 years. The reason for those who preferred to have MR mainly was the absence of a planned pregnancy. There was no significant difference between leaving and continuing the method they chose after MR due to their preference for MR. There was no statistically significant relationship between whether the MR patients were aware of the counseling given before the MR or not and leaving and continuing the method they chose after the MR. 86.4% of those who said that they were given counseling before MRI; it was observed that 96.9% of those who said that it was not given continued the method they chose after MRI at the end of the first year. It was learned that a few (9.5%) of their pregnancies were protected by an effective method when they applied for MR. While the large group consisted of those who were not protected, it was seen that the most commonly used method was withdrawal. The number of women who chose an effective method of contraception after MR was high. It was observed that 89.8% of those who preferred to have MR continued with the method they chose 1 year after the MR. The frequency of abandoning the method was significantly higher in those who had complaints about the method they chose after MR. 95% of those who had no complaints continued with the method they chose. The majority of discontinuations were due to side effects. In our study, 100% of those who chose a contraceptive method after MR chose a modern method, while 6.1% of them were protected with the traditional method (withdrawal) 1 year after MR, and 1% did not use a contraceptive method.

Keywords: Family Planning, Contraception, Menstrual Regulation

Giriş

Aile planlaması, ailelerin istedikleri zaman, bakabilecekleri sayıda çocuk sahibi olmalarıdır. Aile planlaması hizmetleri ailedeki kişi sayısını sınırlandırma anlamı taşımaz. Çocuk yapmada aileler tamamen serbest olup, kendi iradeleri ile istedikleri ve bakabilecekleri sayıda çocuk sahibi olabilirler (1,2). Aile planlaması yöntemleri sayesinde doğum aralığının artması ve gerektiğinde sınırlandırılması kadınlar açısından da sağlığı koruyan başlıca faktörlerdendir (3).

Materyal-Metod

Bu çalışmada 16 aylık süreçte Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Aile Planlaması Polikliniğine menstrüel regülasyon (MR) istemi ile başvuran kadınların MR sonrası seçtikleri kontraseptif yöntemin bir yıl sonraki devamlılıkları, terk etme sebepleri, devam veya terk etme üzerine etkisi olabilecek durumların araştırılması amaçlandı.

Bulgular

Çalışmaya 104 menstrüel regülasyon (MR) yaptırmış kadın dahil edildi. Yaşları 19-47 arasında ve yaş ortalaması 31.9±7 idi. MR'u en çok tercih eden yaş grubu 30-34 yaş grubu (%24,0) idi. Bu kişilerin %85,6'sı evli idi.

Grubun çoğunluğunu ilkokul mezunları oluştururken (%54,8), **%**11,5'i okur yazar değildi. Tercih edenlerin çoğunluğunu 5 ve üzerinde gebelik öyküsü olanlar (%47,2) oluşturmaktaydı. Ortalama doğum sayısı 2.3±1.6 idi.

MR yaptıranların %46,2'si "MR sizce bir AP yöntemi midir?" sorusuna "hayır, değildir"şeklinde cevap verirken, "evet, MR bir aile planlaması yöntemidir" diyenlerle "bilmiyorum" diyenlerin oranının eşit (%26,9) olduğu görüldü. MR yaptıranların hepsi daha önce polikliniğimize

başvurup AP hizmeti almış olmalarına rağmen, %34,6'sı AP hizmetlerine nerelerden ulaşabileceklerini bilmediklerini ifade ettiler. %65,4'ü ise AP hizmetlerine ulaşılabilecek en az bir merkez bildiklerini ifade ettiler.

MR yaptırmayı tercih edenlerin %54,8'inin MR öncesi herhangi bir korunma yöntemi kullanmazken, korunma yöntemi kullananların ise büyük bir çoğunluğunun (%34,6) geri çekme yöntemini kullandıkları ve %29,8'inin bir önceki gebeliklerini de MR ile sonlandırdıkları görüldü.

MR yaptırmayı tercih edenlerin %94,2'sine MR sonrası kişiye uygun bir kontraseptif yöntem uygulandığı görüldü. Bunların çoğunluğu (%84,7) RIA tercih ederken %9,2 KOK, %3,1 kondom ve %3,1 enjeksiyon yöntemi ile korunmayı tercih ettikleri görüldü. Bunlar arasında kontraseptif yönteme devam etmeyenlerin büyük çoğunluğunun (%80) yan etki nedeniyle başka yöntem tercih ettikleri görüldü.

MR sonrası yöntemle ilgili olarak %38,8'i şikayetleri olduğunu, %61,2'si ise herhangi bir şikayetleri olmadığını ifade ettiler. En sık şikâyet sebebi kanama paterninde değişiklik iken diğer sebepler ise kanama düzensizliği ve ağrı idi. %87,7 ise seçtikleri yöntemden memnun idi.

Büyük çoğunluğu (%88,8) eşleri ile ortak karar almışlardı ve eşlerinin neredeyse tamamının (%98) memnun oldukları görüldü.

MR sonrası kontraseptif yöntem seçenler arasında 1 yıl içerisinde gebelik oluşumu görülmezken, kontraseptif yöntem kullanmayı tercih etmeyenler arasından iki kişide gebelik görüldü. MR yaptıranların yarısından fazlası "korunmasız ilişki sonrasında gebelik önlenebilir mi?" sorusuna "bilmiyorum" şeklinde cevap verdi.

24 yaş ve altı grupta yöntem terk etme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu ($p<0.05$).

MR yaptıranların medeni hali, öğrenim durumları , sistemik hastalıklarının olup olmaması, gebelik sayıları, doğum-düşük ve yaşayan çocuk sayıları, yapılan MR sayıları, MR öncesi kontraseptif yöntem kullanımı öyküsü, MR tercih sebebi, MR sırasında hissettikleri ağrı, MR öncesinde verilen danışmanlığın farkında olup olmamaları, MR sonrası seçtikleri yöntem, MR sonrasında kontrole çağırılmaları, MR sonrası seçtikleri yöntemle ilgili şikayetlerinin varlığında bir doktora danışıp danışmama, MR sonrası seçtikleri yöntemle ilgili eş onayı alınması, MR sonrası seçtikleri yöntemle ilgili eş memnuniyetlerinin olup olmaması, MR ve aile planlaması hakkındaki düşünceleri, AP hizmetlerine ulaşabilme bilgi durumları, acil kontrasepsiyon bilgi durumları ile MR sonrası seçtikleri yöntemi terk etme ve devam etme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi.

MR yaptıranların MR sonrası seçtikleri yöntemle ilgili şikayetlerinin olup olmaması ile MR sonrası seçtikleri yöntemi terk etme ve devam etme arasında şikâyeti olan olgularda yöntem terk etme sıklığı anlamlı derecede daha fazla bulundu.

MR yaptıranlardan MR sonrası seçtikleri yöntemle ilgili kişisel memnuniyeti olmayan olgularda yöntem terk etme sıklığı anlamlı derecede fazla bulundu.

Tartışma

İstenmeyen gebelikler birçok nedenden oluşmasına rağmen, en yaygın sebep AP yönteminin kullanılmaması ya da etkisiz kalmasıdır (4). Kadınlar kürtajı, planlanmamış gebeliklerini sonlandırmak ve çocuk sayılarını sınırlandırmak için bir doğum kontrol yöntemi olarak görmektedirler. İsteğe bağlı düşük, ihtiyacı olanlara sunulması gereken bir hizmettir, ancak bir AP yöntemi olmadığı mesajını içeren eğitim programının tüm ülke çapında, herkese ulaşılabilecek nitelikte sunulması, bireylerin AP hizmetlerinden yararlanmalarını sağlayacak davranış biçimlerinin, eğitim ve danışmanlık yolu ile kazandırılması sağlanmalıdır (5). Eğitim düzeyine bakılmaksızın, tüm kadınlara aile planlaması hakkında danışmanlık verilebilecek her fırsat iyi değerlendirilmelidir. Evlilik öncesi korunmanın nasıl yapılacağı konusunda rutine girecek bir danışmanlık hizmetine de gereksinim olduğu açıktır. 2 yıldan kısa aralıklarla oluşan gebeliklerin ve doğumların anne ve çocuk sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri düşünülerek doğum ve kürtaj sonrası dönemlerde etkin yöntem kullanımı için gerekli çalışmalar yapılmalıdır (6). Bizim çalışmamızda MR yaptırmayı tercih edenlerin en çok (%51,0) gebelikleri planlı

olmadığı için MR yaptırmayı tercih ettikleri görülmektedir. Türkiye genelinde ise birinci sırayı başka çocuk istememe almaktadır (7). MR öncesi rutin olarak danışmanlık verilmesinin ve modern bir yöntem önerilmesinin, hastalar farkında olmasalar da uzun vadede işe yaradığını bizim çalışmamızda da göstermektedir (8-10). Yasal tahliye sonrası rutin aile planlaması eğitimi verilen kadınların, kullandıkları yetersiz bir kontraseptif yöntemi, etkili bir yönteme dönüştürme oranı %45; yasal tahliye sonrası, tahliyenin sağlık açısından zararlarının anlatıldığı kadınlarda %86 ve nihayet tahliye yapılmamış rutin aile planlaması eğitimi verilen kadınlarda %18 bulunmuştur. Yasal tahliye sonrası danışmanlık bunun için çok büyük önem kazanmaktadır (11). Klinisyenler hastalarını kullandıkları etkili kontraseptif yönteme devam etmeme sebeplerini tartışmaya teşvik etmeli ve kendilerini istenmeyen bir gebelikten korumak için kaygılarıyla veya başka bir etkili kontraseptif yöntemle değiştirmeleriyle ilgili yardım etmeliler (12). Düşükten hemen sonra kontraseptif kullanmaya başlama hızları %90'lara varacak kadar yüksektir (13). MR sonrası modern yöntem seçme oranlarının yüksek olması, kontraseptif yöntem seçme motivasyonunun çok yüksek olduğu bu dönemin aile planlaması hizmeti veren hekimler için önemli bir fırsat olduğuna işaret etmektedir.

MR sonrası seçtikleri kontraseptif yönteme devam etmeyenlerin büyük çoğunluğunun (%80) yan etki nedeniyle başka yöntem tercih ettikleri bulundu. Seçilen yöntemle ilgili yan etkiler hakkında kadınları bilgilendirmek ve ortaya çıkan yan etkileri iyi yönetmek kadının seçtiği yöntemle ilgili memnuniyetini artıracak, bu da MR sonrası seçilen kontraseptif yöntemin devamlılığını artıracaktır. AP hizmetlerinde başarı ve memnuniyeti artıran faktörler arasında sorumluluğun eşler arasında paylaşılması, kullanılan yöntemin; kolay, güvenilir, ulaşılabilir olması, sağlığı olumsuz etkileyen bir özelliğinin olmaması yer almaktadır. (12,15,16). Etkili bir korunma yöntemi kullanmayıp gebe kalarak sonra da yasal tahliye için başvuran çalışma grubundaki kadınlar açısından yasal tahliye bir aile planlaması seçeneği gibi algılanmaktadır. Bu yanlışın düzeltilmesinde aile planlaması alanında çalışanlara önemli görevler düşmektedir (17). Bizim çalışmamıza katılan kadınların acil kontrasepsiyon hakkında çok daha az oranda bilgi sahibi oldukları görülmektedir. Acil kontraseptif yöntemler korunmasız bir cinsel ilişki sonrasında, bir ırza geçme olayı sonrasında veya kullanılan kontraseptif yöntemin başarısızlığı söz konusu olduğunda tercih edilebilirler. Fakat acil kontraseptif yöntemler aile planlaması yöntemleri değildirler (18).

Sonuç

MR sonrası, kontraseptif yöntem seçme motivasyonunun çok yüksek olduğu bir dönemdir. Aile planlaması hizmeti veren hekimler için bu dönem önemli bir fırsattır. Seçilen kontraseptif yöntemin devamlılığını özellikle MR öncesi verilecek danışmanlık, kadının şikâyeti olduğunda danışabileceği merkezler hakkında bilgilendirilmesi ve başvurması için teşvik edilmesi seçtiği yöntemle ilgili memnuniyetinin artmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Elçioğlu ÖŞ, Ünlüoğlu İ, Özalp S. Aile planlaması danışmanlık hizmetleri ve kalite. Sağlık ve Toplum 2000; 10: 3-7.

2. Toker SO. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinin aile planlaması hakkında bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. Aile ve Toplum 2005; 2: 101-110.

3. Bayık A: Aile Planlaması Eğitim Kitapçığı. İzmir: E.Ü. Hemşirelik Y.O. ve Karşıyaka Belediyesi ortak yayını, 1991: 1-2.

4. N. Sadik. The State of World Population 1997. UNFPA, NewYork

5. Güngör L, Açık Y, Güngör YM, Oğuzöncül AF. Elazığ Devlet Hastanesi Aile Planlaması polikliniğine isteğe bağlı düşük yapmak için başvuran kadınlar ve eşlerinin aile planlaması ve isteğe bağlı düşük hakkındaki bilgi, tutum, davranışları, Fırat Tıp Dergisi, 2003, Cilt 8, Sayı 1, 29-33

6. Diker J, Erkoç A, Karataş N. Dr. İ. Şevki Atasagun Nevşehir Devlet Hastanesinde MR (Menstrüel Regulasyon) yöntemi ile gebeliği sonlandırılan hastaların değerlendirilmesi, Sağlık ve Toplum Yıl:13, Sayı:2, Nisan-Haziran 2003

7. Klima CS. Emergency contraception for midwifery practice. J Nurse-Midwifery, 1998; 43: 182- 9

8. Ersheng G, Wenquan W, Kejuan ZLF, Qıweı GJQ, Jıahua LYW, Jıanguo T, Shuanglıng QSZ, Tu Xıaowen, Doğurganlık çağındaki evli kadınlarda kontraseptif etkililiği üzerine müdahalenin etkisi, Reprod Med 1999 Vol. 8 Suppl 1

9. Ortaylı N, Bulut A, Nalbant H. The effectiveness of preabortion contraception counselling. Int J Gynaecol Obstet 2001; 74: 281-5

10. Nobili MP, Piergrossi S, Brusati V, Moja EA. The effect of patient-centered contraceptive counseling in women who undergo a voluntary termination of pregnancy. Patient Educ Couns. 2007 Mar;65(3):361-8. Epub 2006 Nov 27.

11. Bulut A. Acceptance of effective contraceptive methods after induced abortion. Stud Fam Plan 1984; 15:281-4.

12. Huber LR, Hogue CJ, Stein AD, Drews C, Zieman M, King J, Schayes S Contraceptive use and discontinuation: findings from the contraceptive history, initiation, and choice study. Am J Obstet Gynecol. 2006 May;194(5):1290-5. Epub 2006 Apr 21.

13. Senlet P,. Kontraseptif Yöntemler: Uluslararası Basım, 1. Baskı, Demircioğlu Matbaacılık, Ankara, 1990; 9-17.

14. Akın A. (2001) Aile planlamasından üreme sağlığına geçiş. Aktüel Tıp Dergisi;6 (1): 4-8.

15. Özvarış ŞB (2001) Aile planlaması: Aktüel Tıp Dergisi, 6 (1): 45-51.

16. Özcebe H, Akın A (2003) Kadın-erkek Eşitsizliği ve Erkeklerin Üreme Sağlığına Katılımı: 3.Uluslararası Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Kongre Kitabı, Ankara, Bayt yayıncılık,s 85-89

17. Yüksel H , Odabaşı AR , Kafkas S , Onur E , Çetinşahin M. Aydın`da yasal gebelik tahliyesi amacıyla başvuranların korunma biçimi ve tahliye sonrası için düşündükleri korunma yöntemi, ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 2(3) : 5 -8

18. Toker SO, Aile planlaması ve acil kontrasepsiyon, Nobel Medicus, Mayıs- Ağustos 2006, Cilt: 2, Sayı: 2

Presentation ID / Sunum No= 192

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7213-5647

Madelung's Deformity With Osteoporos is A Case Report

MD Mehmet Murat Bala[1]

[1]Health Sciences University, Trabzon Kanuni Training and Research Hospital, Orthopaedics and Traumatology Department, Trabzon / Türkiye.
E-mail: muratbala@hotmail.com

Abstract

Madelung's deformity (MD) is an abnormal skeletal configuration caused by premature growth arrest along the medial volar surface of the distal radius and is accompanied by the associated abnormalities of the ulna, carpal bones, articular cartilage, and tendons. MD is encountered in <2% of the general population and accounts for 1.7% of the congenital hand disorders. In this article, we present a 22-year-old female patient who has bilateral MD with a history of Osteoporosis, currently treated with her medication and followed up by endocrinology. In her anamnesis, she described polyarthralgia with mechanical rhythm in the thoracic spine and hands, mostly in the left wrist, in the last 5 years. No joint inflammation or morning stiffness. No night paresthesia. Except for vitamin D deficiency, there was no endocrinological finding.

Keywords: Madelung deformity; upper extremity congenital anomaly; osteoporosis; scoliosis

1. INTRODUCTION

Madelung's deformity (MD) is an abnormal skeletal configuration caused by premature growth arrest along the medial volar surface of the distal radius and is accompanied by the associated abnormalities of the ulna, carpal bones, articular cartilage, and tendons. Premature closure of the volar medial portion of the radial physis results in the progressive curvature of the radius, increased volar tilt, tilting of the radial articular surface, and proximal migration of the lunate.[1] As the remaining physis grows, the radius is deformed and the ulna becomes overgrown. This defect usually leads to the dorsal displacement of the distal ulna and ulnar positive variance.[2]

MD is encountered in <2% of the general population and accounts for 1.7% of the congenital hand disorders.[2,3] The female-to-male ratio of this deformity is 3–5:1, making it more common among women. The defectis typically bilateral and rarely occurs before the age of 7 years. [3]

Vickers and Nielsen (1992) described the presence of an aberrant radiolunate ligament originating from the antero–ulnar corner of the distal radial metaphysis, crossing along the physis and attaching to the lunate. [4] Congenital MD is characterized by the presence of a defined volar radiolunate (Vickers) ligament. Some use the term true MD in patients with Leri–Weill dyschondrosteosis, an autosomal dominant form of mesomelic dwarfism, while others use the term in isolated idiopathic cases that present with a Vickers ligament. Although its exact incidence is unknown, the incidence rate of MD in patients with Leri–Weill dyschondrosteosis is one in four.[1]

MD progresses slowly until it becomes clinically evident in early adolescence and usually presents bilaterally in girls during early adolescence. The common complaints that patients express include varying degrees of wrist pain, decreased grip strength, and decreased range of motion (ROM).[5,6] Some patients are admitted simply for a prominent, dorsally displaced distal ulna, which is called a "bayonet" deformity.[1]

The abnormal radiocarpal joint, the radiolunate ligament and hypertrophic elongated volar radiotriquetral ligament lead to alterations of the forces, which may eventually lead to degeneration of the joints. Radiocarpal kinematics is impaired due to decreased radiolunate surface area and decreased mobility of the lunate and triquetrum bones in the joint region.[5]

Vickers ligament is an abnormal hypertrophic volar radiolunate ligament with at least 5-mm thickness, and this ligament is thought to attach the medial radial metaphysis and the triangular fibrocartilage complex (TFCC) to the palmar surface of the lunate. The ligament exerts a compressive force on the physis, restricting the medial and volar growth of the radius and resulting in characteristic radiographic features. The exertion of this compressive force can also lead to thinning of the lunate fossa and the distal radial epiphysis. Although the Vickers ligament is best demonstrated on magnetic resonance images (MRI), a characteristic flame-shaped notch in the medial radial metaphysis can be seen at the origin of the ligament on both radiographs and MRI. This notch may present with a small bony prominence at its proximal edge.[1]

On the static x-ray images, increased inclination and volar tilting of the radial articular surface, pyramidalization of the proximal carpal bones, proximal and volar migration of the lunate, and relative lengthening and dorsal subluxation of the distal ulna are seen. The dorsal "subluxation" of the ulna is usually not a true subluxation but a dorsal position magnified by the increased volar tilting of the distal radial articular surface. A radial "notch" and a bonyphyseal bar caused by the premature closure of the medial volar physis can also be seen in the AP projection. In long-standing deformities (Madelung's or Madelung's-type), the distal ulna may appear irregular and spiculated, which may be tendon-related. The pathognomonic finding of a distal radial notch or metaphyseal flaring on plain radiographs has been hypothesized to indicate the presence of Vickers ligament.[4]

The present case report is intended to feature the presentation, examination and radiographic findings, and treatment methods of this rare deformity.

2. CASE REPORT

A 22-year-old woman was admitted to our clinic because of polyarthralgia with mechanical rhythm in the thoracic spine and carpals, mostly in the left wrist, in the last 5 years. She had increasing pain on the dorsal and ulnar sides of her wrists, mostly in her left wrist. In her anamnesis, she has with a history of osteoporosis, currently treated with her medication and followed up by endocrinology. No joint inflammation or morning stiffness. No night paresthesia. Except for vitamin D deficiency, there was no endocrinological finding.

The patient reported that the abnormal wrist appearance had been there for several years but she did not consult a doctor because there was no much pain. No other family member had this complaint. As a university student, she often had wrist pain while using the keyboard. The wrist pain on the ulnar side progressively worsened during daily activities. There was no other joint involvement. The patient's menstrual cycles were regular, and she did not have a history of diagnosed genetic disorders. The limb lengths of the patient were equal and proportional. There was no loss of sensation in the hands. The patient weighed 46.4 kg and had a height of 149.5 cm. There was no family history indicating MD or other congenital conditions. The patient and her parents could not recall any trauma that could explain the volar displacement of the wrist. She has vitamin D (4ng/ml) deficiency, osteoporosis (−3 standart deviation score), and thoracic scoliosis (measured at the apex Th6 from Th3 to Th9 using the Cobb method and found to be nearly 8°).

During the physical examination, the patient was found to have palmar subluxation associated with the prominence of the bilateral radial and ulnar styloid processes, manual subluxation in the distal ulna, dorsal curvatures of the forearm. The flexions of both wrists were limited due to the volar and ulnar

wrist pain during motion. The patient tested positive in the ulnar grind test and negative in the scaphoid shift test (Watson's test).

The ROM was measured in degrees using a goniometer for the following motions: flexion, extension, radial deviation, ulnar deviation, pronation, and supination. The right wrist had an extension of 65° and a flexion of 75°. The forearm had a pronation and supination of 80°. The left wrist had an extension of 60° and a flexion of 70°. The forearm had a pronation and supination of 80°.

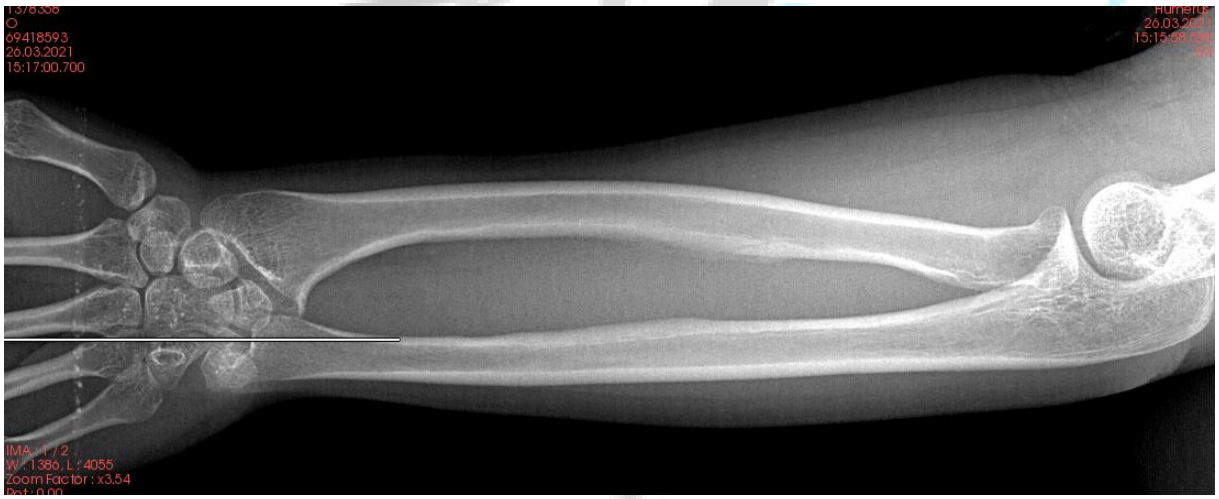
The hand grip strengths were measured using a dynamometer, with the patient in a sitting position, with the elbow leaning against the table, with the shoulders in adduction and neutral rotation, with the elbows in 90° flexion, and with the forearms and wrists in a neutral position. The grip strength on the right side was 21.3 kg, while that of the left side was 15.2 kg. The patient had a score of 78 in the QuickDASH[7]and a score of 76 in the Hand 20[8].

During the laboratory examination of the patient, complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, rheumatoid factor, serum electrolytes, alkaline phosphatase, calcium, phosphate, thyroid function tests, routine biochemistry, protein, urinalysis, and tumor marker levels were all found to be within normal ranges.

The plain radiographic imaging exhibited a characteristic radiolucent flame-shaped notch, which was then understood to represent the ligament origin. The images showed extreme radial inclination in the medial radial metaphysis. Both the wrists had proximal and volar migration of the lunate with corresponding V-shaped distortion of the proximal carpal row. (Fig. 1).

The lateral radiographical images show a dorsally displaced ulna with the characteristic palmar displacement of the carpal bones.(Fig. 2)

Figure 1. The AP Radiographical Images



The AP image radiographically shows the characteristic Vickers ligament originating from the radial notch, the pyramidalization of the carpal bones, the proximal migration and distortion of the lunate, and the dorsal displacement of the ulna.

Figure 2. The Lateral Radiographical Images



The lateral radiographical images show a dorsally displaced ulna with the characteristic palmar displacement of the carpal bones.

The degree of deformity was measured radiographically using the McCarroll criteria. On the AP radiographic image of the right wrist, the lunate fossa angle was 43°, the ulnar tilt was 52°, and the lunate subsidence was 5.5 mm, while the palmar displacement was measured to be 25 mm on the lateral radiographic image (Fig.1, Fig. 2).

On the AP radiographic image of the left wrist, the lunate fossa angle was 35°, the ulnar tilt was 45°, and the lunate subsidence was 5.5 mm, while the palmar displacement was measured to be 24 mm on the lateral radiographic image.

The patient was diagnosed to have true MD. She was treated conservatively after various treatment modalities were discussed with the patient and her parents. We advised her to not be involved in heavy housework. We also recommended her to use an ergonomic keyboard and brace in her daily life. We decided to continue the conservative treatment to sustain her daily life activities and to resort to surgical treatment in case of increased pain during her daily life.

The patient was prescribed oral analgesics. At the 6-month follow-up, the pain had diminished and the patient did not report any complaints.

3.DISCUSSION

This report describes the efficacy of the conservative treatment administered for managingMD in a 22-year-old woman with wrist pain on the dorsal and ulnar sides.

Apart from true MD, there are also acquired Madelung-type deformities that do not present hypertrophic Vickers ligament and/or radiotriquetral ligament. Madelung-type deformities can occur when the medial volar surface of the distal radial physis is interrupted or because of isolated or repeated traumas, Turner syndrome, hereditary multiple exostoses, or Ollier disease. [1]

MD following a trauma, infection, or infraction (incomplete fracture) initially manifests as enlargement and irregularity of the lateral, which are followed by physeal and positive ulnar variance and subsequently by the premature closure of the medial growth plate and physeal bridging. MRI may show paraphyseal edema and premature physeal bridging. Notch is not seen in the distal radius because there is no manifestation of the Vickers ligament. The treatment includes resection of the physical bridge in patients diagnosed at an early stage, while more severe deformities may require shortening with ulnar epiphysiodesis and radial osteotomy.[1]

Patients with any type of bone dysplasia, including Ollier disease, multiple epiphyseal dysplasia, and hereditary multiple exostoses, may be admitted for a Madelung-type deformity. This deformity is also seen in <10% of the patients with Turner syndrome, which is thought to develop secondary to the

deficiency of the short-stature homeobox gene. There is no manifestation of Vickers ligament, which would normally indicate the pyramidalization of the carpal row. [1]

Burger described a case of reversed MD presenting with the volar displacement of the distal ulna within the carpal tunnel.[2] The researcher believed that the median nerve symptoms were caused by the location of the ulna head, which was within the carpal tunnel. In our patient, there were no median nerve symptoms such as numbness in the fingers, since the ulna was displaced dorsally.

According to Ali et al.[1], the diagnosis is true MD in case of a deformity manifesting in the presence of Vickers ligament or in case of a bilateral diagnosis of underlying Leri–Weill dyschondrosteosis.[1] Farr et al. [4] reported the incidence rate of presence of Vickers ligament to be 83%. Vickers ligament was present in our case, which was compatible with true MD.

In the case presented by Tajika et al.[6], scoliosis was present. To the best of our knowledge, no additional diseases have been mentioned in the literature on MD. Our patient also had thoracic scoliosis and osteoporosis. This raises the question of whether additional bone pathologies in MD should be investigated extensively.

Peymani et al.[5] examinedthe wrist biomechanics of patients with MD using 4D computed tomography imaging during the motions of flexion and extension and the time of radio ulnar deviation. They compared these biomechanical features with the wrists of healthy volunteers. The researchers found that the patients with MD had decreased mobility of the lunate and triquetrum bones in their wrists and smaller articular surface areas on the scaphoid and the lunate fossa, while the radiocarpal cartilage thickness was the same.{Formatting Citation}The lunate and triquetrum showed decreased mobility during flexionextension and radio ulnar deviation, but the mobility of the scaphoid bone remained normal. It has also been shown that the scaphoid and lunate kinematics are closely intertwined, thanks to the ligamentous attachments of the scapholunate joint, which lead to significant multi-planar motion between the two bones but with different motion patterns.[5]

Zebala et al.[9] described a variant of MDin which the entire radius was affected. Although the imaging features were similar, when compared with the other groups of patients, the distal radius was more affected in this specific variant. The findings were increased radiocapitellar distance (defined as the distance from the center of the articular surface of the radial head to the capitellum and considered normal if <4 mm), more pronounced radial curvature, shorter radius and ulna, decreased height, and a more pronounced deformity. The movement restriction is excessive, and there is additional loss of elbow extension. Because the imaging of MD has conventionally been limited to the distal radius and the wrists, given the recognition of this variant, the importance of imaging the entire forearm in all cases of MD is now understood.

Rajput et al. [10] described a reversed MD in which the distal radius showed a dorsal curvature (rather than volar). Reversed MD is a rare variant with volar subluxation of the ulna, showing the dorsal inclination of the distal radius due to the dorsal displacement of the carpus and affecting the dorsal physis.

McCarroll et al.[11] emphasized that a wide range of deformities has been defined for this condition. When compared with normal wrists, the deformity ranges of the wrists with MD were 16°–63° for ulnar tilt (normal range 6°–28°), 4.5–19 mm for lunate subsidence (normal range 6–13 mm), 27°–85° for lunate fossa angle (normal range 7.5°–29°), and 9.5–35 mm for palmar carpal displacement (normal range 4–19 mm). The thresholds for diagnosing MD include the following: ulnar tilt of ≥33°, lunate subsidence of ≥4 mm, lunate fossa angle of ≥40°, and palmar carpal displacement of ≥20 mm. The evaluators unanimously confirmed that the diagnosis was MD in cases where any of these measures equaled or exceeded these thresholds.[11]

In a study by Tuder et al. [12], 14 of 48 wrists in total did not reach the threshold value in any of these categories. The researchers therefore described these cases as “forme fruste” mild Madelung type. In their study, they found the ranges to be 15°–51° for ulnar tilt (mean, 28°), from −7 to +11 mm for lunate subsidence (mean, −0.8 mm), 9–25 mm for palmar carpal displacement, and 20°–56° for lunate fossa angle (mean, 33°). In our study, all three of the McCarrol criteria were met. However, since the lunate fossa angle was measured to be 39°, it met only four of the criteria included in the study by Tuder et al.

Early diagnosis and treatment prevent rare and destructive outcomes for this deformity. In cases where TFCC develops an oblique orientation secondary to the radial deformity, it may thicken and rupture due to increased stress, or spontaneous extensor tendon may cause a rupture due to the chronic nature of the deformity.[1]

While the surgeon administers the treatment, first, the anatomical changes in the patient should be identified. The severity of the deformity can be analyzed by measuring the ulnar tilt, lunate subsidence, and palmar carpal displacement. The main aim is to restore the anatomical configuration to achieve at least near-normal skeletal configuration and to improve the wrist biomechanics. Identification and resection of the abnormal ligaments are fundamental aspects of surgical management.[1]

Indications for surgical treatment include wrist pain, restricted ROM, loss of grip strength, and cosmetic deformity. There is no standard surgical method.[13] Surgical treatment may vary according to the age of the patient. The surgical treatment includes epiphysiodesis and release of the Vickers ligament to correct the scoliotic deformity and improve the joint angle in children with a prepuberty growth spurt. If ulnar positive variance persists, radial osteotomy is performed to correct the volar and radial deformities and re-level the joint. In elderly patients with degeneration of the distal radioulnar joint, the Darrach's procedure can be considered to allow 3D correction to tackle the ulnocarpal impaction. [1,2]

However, in some patients, the ulna and the proximal carpal row can be considerably maladjusted to each other and the sigmoid notch may be severely underdeveloped. In this case, since there is nothing left to articulate the ulna head, surgical difficulties may be experienced while performing the osteotomy procedure.[13]

Mild MD can be treated non-surgically with a close follow-up in cases of worsening deformity.[2] Since our patient was skeletally mature and had only mild pain without any functional limitation or significant deformity, we administered conservative treatment.

4.CONCLUSION

The common complaints reported by the patients include pain, deformity, and limitation of wrist movements during adolescence. Identifying the accompanying pathologies is very important in guiding the patient. Determining the type of MD is one of the most important factors when deciding the treatment plan. The treatment may be surgical or non-surgical. In young patients with closure of the physis, conservative treatment can be applied for a certain period.

5.REFERENCES

1. Ali S, Kaplan S, Kaufman T, Fenerty S, Kozin S, Zlotolow DA. Madelung deformity and Madelung-type deformities: a review of the clinical and radiological characteristics. *Pediatr Radiol*. 2015;45(12):1856-1863. doi:10.1007/s00247-015-3390-0
2. Burgos L, Walker M, Daley RA. A Variant of Madelung Deformity: Management of the Distal Ulna Within the Carpal Canal. *J Hand Surg Am*. 2021;46(5):429.e1-429.e6. doi:10.1016/j.jhsa.2020.06.007
3. Brooks TJ. Madelung Deformity in a Collegiate Gymnast: A Case Report. *J Athl Train*. 2001;36(2):170-173.
4. Farr S, Martínez-Alvarez S, Little KJ, et al. The prevalence of Vickers' ligament in Madelung's deformity: a retrospective multicentre study of 75 surgical cases. *J Hand Surg Eur Vol*. 2021;46(4):384-390. doi:10.1177/1753193420981522
5. Peymani A, de Roo MGA, Dobbe JGG, Streekstra GJ, McCarroll HR, Strackee SD. Carpal Kinematics in Madelung Deformity. *J Hand Surg Am*. 2021;46(7):622.e1-622.e12. doi:10.1016/j.jhsa.2020.11.016
6. Tajika T, Kuboi T, Endo F, Hatori Y, Chikuda H. Reverse wedge osteotomy for Madelung's deformity in a high school student: A case report. *SAGE open Med case reports*. 2021;9:2050313X211049898. doi:10.1177/2050313X211049898
7. Beaton DE, Wright JG, Katz JN. Development of the QuickDASH: comparison of three item-

reduction approaches. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(5):1038-1046. doi:10.2106/JBJS.D.02060

8. Suzuki M, Kurimoto S, Shinohara T, Tatebe M, Imaeda T, Hirata H. Development and validation of an illustrated questionnaire to evaluate disabilities of the upper limb. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(7):963-969. doi:10.1302/0301-620X.92B7.23410
9. Zebala LP, Manske PR, Goldfarb CA. Madelung's deformity: a spectrum of presentation. *J Hand Surg Am*. 2007;32(9):1393-1401. doi:10.1016/j.jhsa.2007.08.012
10. Rajput R, Bhat R V, Bhansali A. Reverse Madelung deformity. *J Assoc Physicians India*. 2005;53:120.
11. McCarroll HR, James MA, Newmeyer WL 3rd, Manske PR. Madelung's deformity: quantitative radiographic comparison with normal wrists. *J Hand Surg Eur Vol*. 2008;33(5):632-635. doi:10.1177/1753193408092496
12. Tuder D, Frome B, Green DP. Radiographic spectrum of severity in Madelung's deformity. *J Hand Surg Am*. 2008;33(6):900-904. doi:10.1016/j.jhsa.2008.01.031
13. Piek AR, Peymani A, Dobbe JGG, et al. Madelung Deformity: Radioscapholunate Arthrodesis With a Neo-DRUJ. *Hand (N Y)*. Published online June 2021:15589447211017224. doi:10.1177/15589447211017223

Presentation ID / Sunum No= 193

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3426-033X

Servikal Olgunlaşma ve Dilatasyon Döneminde Serum Hidroksiprolin Düzeyindeki Değişiklikler

Uzman Dr. Gülşah Dağdeviren[1], Doç. Dr. Enis Özkaya[2], Prof. Dr. Tuncay Küçüközkan[3]

[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, E-mail:dagdevirengulsah@hotmail.com
[2]T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[3]SBÜ Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Özet

Konu: Servikal olgunlaşma, birbirini izleyen biyokimyasal olayları içeren kompleks bir süreçtir. Bu sürecin uygunsuz işlemesi erken doğuma ya da tam tersi doğumun gecikmesine sebep olabilmektedir. Servikal değişiklikler ile ilgili olarak eylemin ilerlediğini göstermede kollajen yıkım markerı olan hidroksiprolin değerlerini tespit etmek önemli bir rol oynayabilir. Amaç: Servikal dilatasyon ve efesman sürecinde meydana gelen kollajen yıkımı sonucunda maternal serumda ortaya çıkan hidroksiprolin düzeylerindeki değişiklik ve doğum eyleminin seyri arasındaki ilişkinin tespit edilmesidir. Materyal - Metod: Çalışmaya spontan doğum eylemi başlamış gestasyonel hafta ≥ 37 olan gebeler ile sürmaturasyon tanısı ile doğum indüksiyonu yapılmasına karar verilen gebeler dahil edildi. Bütün gebelere aynı kişi tarafından servikal muayene yapılarak başlangıç bishop skorları belirlendi. Sürmaturasyon nedeni ile doğum indüksiyonu amacıyla intravajinal dinoproston uygulandı. Doğumun 2. evresinin 3 ayrı döneminde venöz kan örnekleri toplanarak 3 ayrı grup oluşturuldu. Grup 1 servikal dilatasyon 0-3 cm, grup 2 servikal dilatasyon 4-6 cm ve grup 3 ise 7-10 cm olduğu dönemler olarak gruplandırıldı ve gruplar arası hidroksiprolin düzeyleri arasındaki farklılık ANOVA testi ile analiz edildi. Bulgular: Yaş ortalaması 25 olan (yaş aralığı 17-39) toplam 96 gebe dahil edilmiştir. Doğumun ikinci evresinde servikal dilatasyonu 0-3 cm olan 38 gebe, 4-6 cm olan 36 gebe ve 7-10 cm olan 22 gebenin hidroksiprolin düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 1'de gösterilmiştir. Üç grup arasında hidroksiprolin ortalama değerleri açısından farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). Bishop skoru 0-4 ve >4 olmak üzere iki grub olarak incelendi. Bishop skoru 0-4 olan 15 gebe ve >4 olan 81 gebenin hidroksiprolin ortalama değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. İki grup arasında ortalama açısından farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p=0,7$). Sonuç: Doğum eylemi sürecinde serumda kollajenaz enziminin arttığı ve serviks kollajen içeriğinin azaldığı gösterilmesine ragmen çalışmamızda kollajen yıkım ürünü olarak hidroksiprolinin doğum eylemi sırasında anlamlı bir değişikliğe uğramadığı ve eylemin ilerleme potansiyelini öngörmek adına fayda sağlamayacağı sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Servikal Olgunlaşma, Servikal Dilatasyon, Hidroksiprolin, Bishop Skoru

Changes in Serum Hydroxyproline Level During Cervical Ripening and Dilatation

Abstract

Objective: To investigate maternal serum hydroxyproline levels to evaluate the relationship between cervical changes and hydroxyproline levels. Materials and Methods: Pregnant women with a gestational week ≥ 37 who started spontaneous labor and pregnant women who decided to perform labor induction with the diagnosis of postterm were included in the study. Initial bishop scores were determined by performing cervical examination on all pregnant women by the same person. Intravaginal dinoprostone was administered to postterm pregnant women for labor induction. Venous blood samples were collected in 3 different periods of the second stage of labor and 3 different groups were formed. Group 1 cervical dilatation was 0-3 cm, group 2 cervical dilatation was 4-6 cm, and group 3 was 7-10 cm, and the difference between hydroxyproline levels between groups was analyzed by ANOVA test. Results: A total of 96 pregnant women with a mean age of 25 (age range 17-39) were included. Table 1 shows the relationship between hydroxyproline levels in 38 pregnant women with 0-3 cm cervical dilatation, 36 pregnant women with 4-6 cm and 22 pregnant women with 7-10 cm in the second stage of labor. There was no statistically significant difference between the three groups in terms of mean hydroxyproline values ($p>0.05$). Bishop score was analyzed in two groups as 0-4 and >4. The mean hydroxyproline values of 15 pregnant women with a Bishop score of 0-4 and 81 pregnant women with a Bishop score of >4 are shown in Table 2. It was determined that the difference between the two groups in terms of mean was not statistically significant ($p=0.7$). Conclusion: Hydroxyproline, which is the product of collagen breakdown, did not change significantly during the labor, and was not affected by cervical changes. It would not be beneficial in predicting the progression potential of labor.

Keywords: Cervical Ripening, Cervical Dilation, Hydroxyproline, Bishop Score

GİRİŞ

Uterin serviksin temel yapısı bağ dokusu tarafından oluşturulur ve bağ dokusununda önemli bir kısmını kollajen oluşturur (1,2). Servikste bulunan kollajenin yaklaşık %70'ini Tip I , yaklaşık %30'unu Tip III ve az bir kısmını da Tip IV kollajenin oluşturduğu tahmin edilmektedir (3,4). Serviks gebelik sırasında ve doğumda fetusun geçişine izin vermek için yapısal ve fonksiyonel değişikliklere uğramaktadır. Bu süreçte servikste meydana gelen dilatasyon ve efesman gibi olaylar servikal olgunlaşma olarak tanımlanmaktadır. Servikal olgunlaşma esnasında proteolitik enzimlerin aktivasyonu ile kollajenaz sentezlenmeye başlar. Kollajenaz ve serviksteki diğer spesifik proteazlar sayesinde önce kollajenin temel yapısı bozulur ve parçalanır (5). Bu dönemde serviksin kollajen içeriğinde önemli bir azalma meydana gelir (6). Servikste kollajen metabolizmasında meydana gelen bozukluklar servikal olgunlaşmada gecikmeye, postterm gebeliklere veya uzamış doğum eylemine yol açabilir (4).

Kollajen vücutta tüm dokularda bulunur ve parçalanması ile hidroksiprolin (HP) elde edilir (7). HP kollajenin ana bileşenidir (8) ve kollajen dışında ki diğer moleküllerde önemsenmeyecek kadar azdır. HP'nin serum ve idrardaki seviyeleri kollajen metabolizmasının göstergesidir (9).

Bu çalışmanın amacı servikal dilatasyon ve efesman sürecinde meydana gelen kollajen yıkımı sonucunda maternal serumda ortaya çıkan hidroksiprolin düzeylerindeki değişiklik ve doğum eyleminin seyri arasındaki ilişkinin tespit edilmesidir.

MATERYAL – METOD

Çalışmaya Eylül 2012–Ocak 2013 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran gebeler dahil edildi. Araştırma prospektif klinik çalışma olarak planlandı ve etik kurul tarafından onaylandı. Hipertiroidizm, akromegali, Turner sendromu, hiperparatiroidizm ve kemik hastalıkları, akut romatizmal ateş, poliartit nodoza, malabsorpsiyon

sendromu ve Marfan sendromu olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca çoğul gebelik, plasenta previa, makat prezentasyon, sefalopelvik uygunsuzluk ve erken membran rüptürü olan gebelerde çalışma dışı bırakıldı.

Araştırmaya başlamadan önce anamnez alınmasını takiben tüm hastalara fizik, obstetrik ve sonografik muayene yapıldı. Bütün gebelere aynı kişi tarafından servikal muayene yapılarak başlangıç bishop skorları belirlendi. Bütün gebelere non stres test uygulandı. Bu muayeneler ve testler sonucunda doğum indüksiyonu yapılmasına karar verilen hastalar belirlendi. Tüm gebelerin yaş, gestasyonel hafta, gravide, parite ve klinik verileri özel bir forma kaydedildi, hastalardan yazılı bilgilendirme onamı alındı.

Gebelik yaşı hafta olarak hesaplandı ve birinci trimester bir ultrason tetkiki ile gebelik yaşı teyit edildi. Sürmaturasyon nedeniyle doğum indüksiyonu yapılmasına karar verilen ve spontan olarak doğum eylemi başlamış 37. gebelik haftasından büyük gebeliğe sahip olan kadınlar çalışmaya alındı. Doğum indüksiyonu amacıyla intravajinal dinoproston 10 mg lık vajinal ovül uygulandı. Tüm hastalar kardiyotokografi ile monitörizasyon yapılarak takip edildi. Prostaglandin E2 ile indüksiyon yapılan hastalar ovül uygulandıktan sonra 1 saat ayağa kaldırılmadı. Spontan doğum eylemi başlangıcı, NST'de düzenli ve yeterli sıklık ve şiddete sahip uterin kontraksiyonlarla birlikte servikal değişikliklerin varlığı olarak tanımlandı (10). Hastaların vajinal muayeneleri bireysel değerlendirme farklılıklarını ortadan kaldırmak için aynı kişi tarafından yapıldı. Doğumun 2. evresinin 3 ayrı döneminde venöz kan örnekleri toplanarak 3 ayrı grup oluşturuldu. Grup 1 servikal dilatasyon 0-3 cm, grup 2 servikal dilatasyon 4-6 cm ve grup 3 ise 7-10 cm olduğu dönemler olarak gruplandırıldı.

Kan örnekleri hidroksiprolin ölçümleri için kullanıldı. Elde edilen veriler SPSS 23 programı kullanılarak ve One-Way ANOVA testi ile analiz edildi, $P < 0.05$ olduğunda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaşları 17 ile 39 arasında değişmekte olan toplam 96 gebe dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması, ortalama gebelik yaşı, gravide, parite, servikal dilatasyon, bishop skoru gibi demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Özellikler	Hastalar (n=96)
Yaş	25±5
Nullipar	48
Multipar	48
Gebelik yaşı.	40±1
Servikal dilatasyon	4±2
Bishop skoru	8±3

Servikal dilatasyon, bishop skoru, parite ve maternal yaş ile ile hidroksiprolin düzeyleri arasındaki ilişki analiz edilmiştir. Servikal dilatasyon 0-3 cm olan grupta 38, 4-6 cm olan grupta 36 ve 7-10 cm olan grupta 22 hasta yer almıştır. Gruplar arasında hidroksiprolin düzeylerine bakıldığında ortalama HP düzeyleri sırasıyla 10.5, 10.4 ve 9.5'ti. İstatistiksel açıdan üç grup arasında ortalama HP değerleri açısından farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0.6). Bishop skoru (0 ila 4) ve (4'ün üstü) olmak üzere iki gruba ayrıldığında birinci grupta (0-4) 15 hasta, ikinci grupta (4'ün üstü) ise 81 hasta yer almıştır. Birinci grubun hidroksiprolin düzeyi ortalaması 9.8, ikinci grubun hidroksiprolin seviyesi ortalaması ise 10.3 olarak tespit edilmiştir. Grupların hidroksiprolin düzeyleri arasında farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0.7). Nullipar olanların hidroksiprolin düzeyi ortalaması 10.5 iken, multipar olanların hidroksiprolin düzeyi ortalaması 9.9 olarak tespit edilmiştir. Hidroksiprolin düzeyi açısından nullipar ve multipar grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,5). Maternal yaş ile de serum HP

seviyeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır(p=0,417). Grupların hidroksiprolin düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. Ortalama HP düzeyleri

	Ort. HP	N	Std. Deviation	p değeri
Servikal dilatasyon				
0-3cm	10.5	38	4.1	0.6
4-6cm	10.4	36	4.1	
7-10cm	9.5	22	3.5	
Bishop skoru				
≤4	9.8	15	3.2	0.7
>4	10.3	81	4.1	
Parite				
nullipar	10.5	48	3.9	0.5
multipar	9.9	48	4.0	
Maternal yaş				
<30	10.42	77	3.85	0.4
≥30	9.59	19	4.48	

TARTIŞMA

Servikal olgunlaşma. birbirini izleyen zamanlanmış biyokimyasal olayları içeren kompleks bir süreçtir. Bu sürecin uygunsuz işlemesi erken doğuma ya da tam tersi doğumun gecikmesine sebep olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda. gebelerde servikal dilatasyon sırasında serum kollajenaz aktivitesinde bir artış olduğu ve gebelik döneminde özellikle termde ve doğum sırasında kollajen yıkımının arttığı saptanmıştır (11-15). Servikal kollajeni araştırmak amacıyla bazı yazarlar serum kollajenaz seviyelerini incelemiş. bazıları ise serviks biyopsilerinde kollajen miktarını ölçmek gibi invaziv metodlar kullanmıştır. Çalışmamızda serviksin kollajen miktarında ki değişiklikleri ve dolayısıyla doğum eyleminin prognozunu non invaziv bir yöntemle tespit etmeyi amaçladık ancak serum HP düzeyleri ile servikal değişiklikler ve doğum eyleminin süresi arasında ilişki tespit etmedik.

Servikal kollajen konsantrasyonunun parite ve yaşla olan ilişkisi de çalışmalarda değerlendirilmiş ve maternal yaşla servikal kollajen konsantrasyonun arttığı. parite ile azaldığı bulunmuştur (7,16,17). Uldbjerg N. ve ark. (11) çalışmalarında maternal yaşla birlikte servikal kollajen konsantrasyonunun arttığını ve bununda doğum eyleminin uzaması ile ilişkili olduğunu bildirilmiştir. Bu çalışmayı doğrular nitelikte Treacy A. ve ark. (18) da. ileri yaş kadınlarda uzamış doğum eyleminin daha yaygın olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda ise parite ve maternal yaşla serum HP seviyeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Vajinal doğum için olgun bir serviks ile yeterli uterin kontraksiyonun yanısıra çeşitli maternal (örn; parite. gebelik yaşı. vücut kitle indeksi. annenin yaşı. Bishop skoru) ve/veya fetal (örn: fetal distress. doğum ağırlığı. cinsiyet) faktörlerde oldukça önemlidir (19-22). Odaklandığımız nokta serum HP seviyeleri ile servikal değişiklikleri erken bir dönemde tespit etmek ve doğum eyleminin en uygun yönetimini sağlamaktır. Çalışmamızda HP seviyeleri ile vajinal doğum başarısı arasında ki ilişki

incelenmedi. Bu amaçla literatürde sıklıkla serviksin dilatasyon. efesman . kıvam ve fetal başın seviyesine göre puanlanan Bishop skorlama sisteminin modifiye hali kullanılmıştır (3,20). Çalışmamızda gebelerin Bishop skoru ile HP seviyeri arasında ki ilişki de incelenmiş ancak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç

Doğum eylemi sürecinde kollajenaz aktivitesinde artış ve serviks kollajen içeriğinde azalma önceki yapılan çalışmalarda bildirilmesine rağmen, kollajen yıkım ürünü olan hidroksiprolinin doğum eylemi sırasında anlamlı bir değişikliğe uğramadığı, servikal değişikliklerden etkilenmediği görülmüştür. Doğum eyleminin ilerleme potansiyelini öngörmekte serum HP değerlerinin rolü olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

KAYNAKÇA

1. Rorie DK & Newton M (1967) Histologic and chemical studies of the smooth muscle in the human cervix and uterus. American Journal of Obstetrics and Gynecology 99: 466M69.
2. Danforth DN: The fibrous nature of the human cervix, and its relation to the isthmic segment in gravid and nongravid uteri. Am J Obstet Gynecol. 1947, 53: 541-557.]. (2.Danforth DN, Buckıngham JC, Roddıck JW JR. Connective tissue changes incident to cervical effacement. Am J Obstet Gynecol. 1960 Nov;80:939-45.)
3. Myers K, Socrate S, Tzeranis D, House M. Changes in the biochemical constituents and morphologic appearance of the human cervical stroma during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 May; 144 Suppl 1():S82-9.
4. Minamoto T, Arai K, Hirakawa S, Nagai Y. Immunohistochemical studies on collagen types in the uterine cervix in pregnant and nonpregnant states Am J Obstet Gynecol. 1987; 156(1):138-44.
5. Uldbjerg N, Ulmsten U. The physiology of cervical ripening and cervical dilatation and the effect of abortifacient drugs. Baillieres Clin Obstet Gynaecol. 1990 Jun;4(2):263-82.
6. Norman M, Ehran G, Malmstrom A: Prostaglandin E2 induced ripening of the human cervix involves changes in proteoglycan metabolism. Obstet. Gynycol. 82;1013-1020,1993.
7. Oxlund B.S., Ørtoft G., Brüel A. et al. Collagen concentration and biomechanical properties of samples from the lower uterine cervix in relation to age and parity in non-pregnant women. Reprod Biol Endocrinol. 2010;8:82. https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-82
8. Szpak, Paul . "Fish bone chemistry and ultrastructure: implications for taphonomy and stable isotope analysis". Journal of Archaeological Science. 2011. 38 (12): 3358–3372.
9. Sjoerdsma A, Udenfriend S, Keiser H, et al: Hydroxyproline and collagen metabolism. Clinical implications. Ann Intern Med 63:672-694, 1965
10. Norwitz ER, Robinson JN, Repke JT (2001) Labor and delivery. In: Gabbe SG, Niebyl GR, Simpson JL (eds) Obstetrics: normal and problem pregnancies, 3rd edn. Churchill Livingstone, New York 2003.
11. Uldbjerg N, Ekman G, Malmstrom A, Olsson K, Ulmsten U. Ripening of the human uterine cervix related to changes in collagen, glycosaminoglycans, and collagenolytic activity. Am J 0bstet Gynecol 1983;147:662.
12. Rajabi MR, Dean DD, Beydoun SN, Woessner JF Jr. Elevated tissue levels of collagenase during dilation of uterine cervix in human parturition. Am J Obstet Gynecol. 1988 Oct;159(4):971-6.
13. Jeffrey JJ. Collagen and collagenase: pregnancy and parturition. Semin Perinatol. 1991 Apr;15(2):118-26.
14. Rajabi M, Dean DD & Woessner JF. High levels of serum collagenase in premature labour--a potential biochemical marker. Obstetrics and Gynecology 1987; 69: 179-186.
15. Osmers R, Tschesche H, Rath W, Szeverényi M, Süwer V, Wölker I, Kuhn W. Serum collagenase levels during pregnancy and parturition. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1994 Jan;53(1):55-7.
16. Petersen LK, Uldbjerg N: Cervical collagen in non-pregnant women with previous cervical incompetence. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1996, 67: 41-45. 10.1016/0301-2115(96)02440

17. Roberts ADG, Cordiner JW, Hart DM, Barlow DH, Mcrae D, Leggate I: The variation in cervical hydroxyproline and cervical water with age. BJOG. 1988, 95: 1159-1164. 10.1111/j.1471-0528.1988.tb06794.x.

18. Treacy A, Robson M, O'Herlihy C: Dystocia increases with advancing maternal age. Am J Obstet Gynecol. 2006, 195: 760-763. 10.1016/j.ajog.2006.05.052.

19. Torricelli M, Voltolini C, Vellucci FL, et al (2013) Fetal gender effects on induction of labor in postdate pregnancies. Reprod Sci 20:670–674. doi:10.1177/1933719112462631

20. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 1964; 24: 266-268.

21. Shimizu K, Nozaki M, Oshima K: Cervical ripening and uterise contraction induced by prostaglandine gel in pregnant Japanese Monkeys. J.Med. Primatol. 1994; 23: 23-31.

22. Tenore JL. Methods for cervical ripening and induction of labor. Am Fam Physician. 2003;67(10):2123–8.

Presentation ID / Sunum No= 198

Oral Presentation / Sözlü Sunum

0000-0001-8751-9603

Kubitus Varus Cerrahisinde Lateral Kapalı Kama ve Ters-V Osteotomilerinin Karşılaştırması: Biyomekanik Çalışma

Dr. Murat Kaya[1]

[1]*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği*

Özet

Amaç: Kubitus varus cerrahisinde uygulanan Lateral Kapalı Kama (LKK) osteotomi ve Ters-V osteotomi tekniklerinin biyomekanik olarak karşılaştırılmasını amaçladık. Gereç ve Yöntem: 36 adet anatomik pediatrik humerus modeli kullanıldı. Grup 1 (LKK osteotomi) ve Grup 2 (Ters-V osteotomi) hazırlanan templateler üzerinden 2 mm salınımlı kesici motorla osteotomize edildi. Fiksasyon iki lateral ve bir medial çapraz K-teli ile sağlandı. Dijital kumpas yardımıyla translasyon ölçümü yapıldı. Modeller fleksiyon, varus ve valgus yüklenmelerinde 0,5 mm/s'lik bir hızda, 0-5 mm'lik deplasman aralığında test edildi. Yüklenme (N) ve Sertlik (N/mm) verileri hesaplandı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Bulgular: LKK osteotomi grubunda ortalama translasyon T1 7.91±0,65 mm (6.8-9mm), Ters-V osteotomi grubundan T2 4.47±0.68 mm (3.5-8mm) daha fazla bulundu (P<0.001). LKK osteotomi grubunda fleksiyon ve varus siklik yük ve sertlik değerleri, Ters-V osteotomi grubundan daha yüksek bulundu (P<0.001). Valgus siklik yük ve sertlik değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (P<0.419). Sonuç: LKK osteotominin Ters-V osteotomi tekniğine göre varus ve fleksiyonda daha rijid bir sistem olduğu fakat valgus yüklenmede biyomekanik bir farklılık olmadığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Kubitus Varus, Osteotomi, Dirsek, Suprakondiler

Comparison of Lateral Closed Wedge and Reverse-V Osteotomies in Cubitus Varus Surgery: A Biomechanical Study

Abstract

Objective: We aimed to biomechanically compare the Lateral Closed Wedge (LCW) osteotomy and Reverse-V osteotomy techniques used in cubitus varus surgery. Materials and Methods: 36 anatomical pediatric humerus models were used. Group 1 (LCW osteotomy) and Group 2 (Reverse-V osteotomy) were osteotomized on the prepared templates with a 2 mm oscillating cutter motor. Fixation was achieved with two lateral and one medial cross K-wire. Translation measurements were made with the help of a digital caliper. Models were tested in flexion, varus and valgus loads at a speed of 0.5 mm/s and a displacement range of 0-5 mm. Loading (N) and Stiffness (N/mm) data were calculated and compared statistically. Results: Mean translation T1 was 7.91±0.65 mm (6.8-9mm) in the LCC osteotomy group and T2 was 4.47±0.68 mm (3.5-8mm) higher than the reverse-V osteotomy group (P<0.001). Flexion and varus cyclic load and stiffness values were higher in the LCW osteotomy group

than in the Reverse-V osteotomy group (P<0.001). There was no significant difference between the groups in terms of valgus cyclic load and stiffness values (P<0.419). Conclusion: It was observed that LCW osteotomy was a more rigid system in varus and flexion compared to the Reverse-V osteotomy technique, but there was no biomechanical difference in valgus loading.

Keywords: Cubitus Varus, Osteotomy, Elbow, Supracondylar

INTRODUCTION

Supracondylar humerus fractures are the most common elbow fractures in childhood[1]. Deformities and movement restrictions may be observed in untreated cases[2]. Cubitus varus is the most common late complication with 3-57%[3,4]. Cubitus varus can cause functional and cosmetic problems in the elbow[5]. In addition, surgery is the treatment option in cases with a higher risk of lateral condyle fracture, triceps tendon and ulnar nerve dislocation, posterolateral rotational instability of the elbow, and delayed ulnar nerve palsy[6,7].

Many osteotomy techniques and fixation methods have been described in the literature for cubitus varus deformity. However, there is no gold standard treatment yet [8]. LCW osteotomy, Medial Open Wedge (MOW) osteotomy, Dome osteotomy, and Step-cut osteotomy are commonly used surgical techniques[9–12]. LCW osteotomy is widely used because of its ease of application. However, increased prominence in the lateral condyle is a common complication in long-term follow-up[13,14]. In order to reduce these complications, traditional step-cut osteotomy was defined by De Roza and Graziano[12]. Subsequently, Yun et al. modified the Step-cut osteotomy technique and described the Reverse-V osteotomy technique to provide better fixation and create a medial-lateral wall sufficient to fix the distal fragment[15]. Although there are clinical case series about these osteotomy techniques in the literature, the number of patients is deficient, and studies comparing osteotomy techniques are very few[16].

In this study, the LCW osteotomy technique used frequently in the literature, and the Reverse-V osteotomy technique, considered more stable in clinical studies, were biomechanically compared.

MATERIALS AND METHODS

The Local Clinical Research Ethics Committee approved the study. The sample size for this biomechanical osteotomy model study was determined by previous similar studies[17–19]. A single orthopedic surgeon performed the entire procedure on each model. Osteotomy models and fixations were performed in the XXX Orthopedic Surgery Department. Biomechanical tests were performed in XXX University Biomechanics Laboratory.

Study design and Variables: Two-group comparative biomechanical study: LCW osteotomy (Group 1), Reverse-V osteotomy (Group 2). The pediatric humerus sawbones model with the same shape, size, and side was the constant variable in the study. Other constant variables were the applied fixation material and technique. The independent variable is the corrective osteotomy technique and the post-fixation durability.

Study materials: In the study, 36 anatomical humerus models suitable for the pediatric age group were used. Two groups were formed, containing 18 specimens (Sawbones #1052, pediatric humerus 26 cm, Pacific Research, Vashon Is., WA, USA).

The course of the study: In 36 humerus sawbones models, the entry and exit locations of the lateral and medial fixation K-wires were determined by standardizing in the posterior-anterior (PA) drawing. The anatomical axis line (x) and the widest metaphyseal distance perpendicular to the anatomical axis (y) were determined. The distance from the medial endpoint of the metaphyseal widest distance (y) detected

before osteotomy to the medial cortex after osteotomy was determined as the amount of translation. The diagram of the distal humerus LCW osteotomy and the translation measurement is given in Figure-1. The diagram of the distal humerus Reverse-V osteotomy and translation measurement are given in Figure-2. In both groups, osteotomies were performed using a 2 mm oscillating cutter motor on the templates prepared to achieve 30 degrees of valgization. Following the reduction, the K-wires (3 Straight K-wires, 1.6 mm diameter; TST Medical, Istanbul, Turkey) are placed at the predetermined fixation points as two lateral and one medial to ensure adequate fixation (using a custom-made apparatus to minimize inconsistencies)[3,20]. The distance between the anatomical bone model and the medial cortices of the bone models after fixation was measured using a digital caliper (IP-67, 0.01mm/0.0005", INSIZE, Istanbul), and the Translation (T) amounts were determined as T1 for LCW osteotomy and T2 for Reverse-V osteotomy. Each model was then cut transversely from the fixed point in the mid-diaphysis to isolate the distal humerus. Each sawbones was then embedded in a plastic template containing liquid epoxy resin designed to rigidly hold both proximal and distal parts and allowed to become rigid. Mechanical analysis was carried out by fixing the plastic jar to a cylindrical metal with a mechanical compression system.

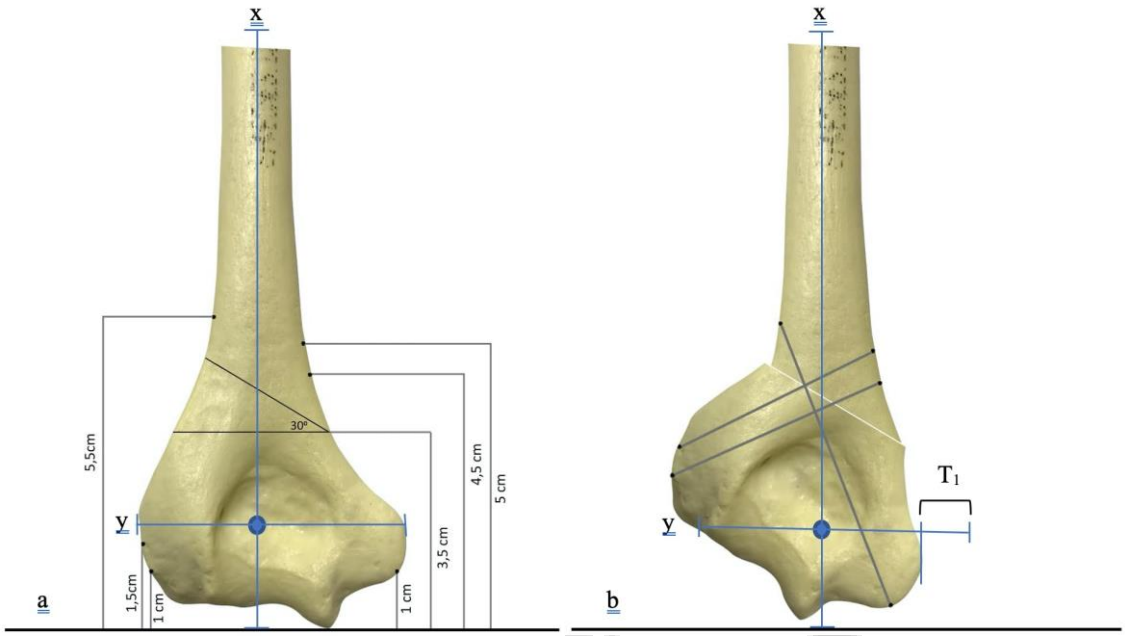


Figure 1 (a, b). Diagram of Distal Humerus Lateral Closed Wedge osteotomy;

a) Diagram of fixation sites and osteotomy,

b) Diagram of reduction and fixation, determination of the translation amount T1)

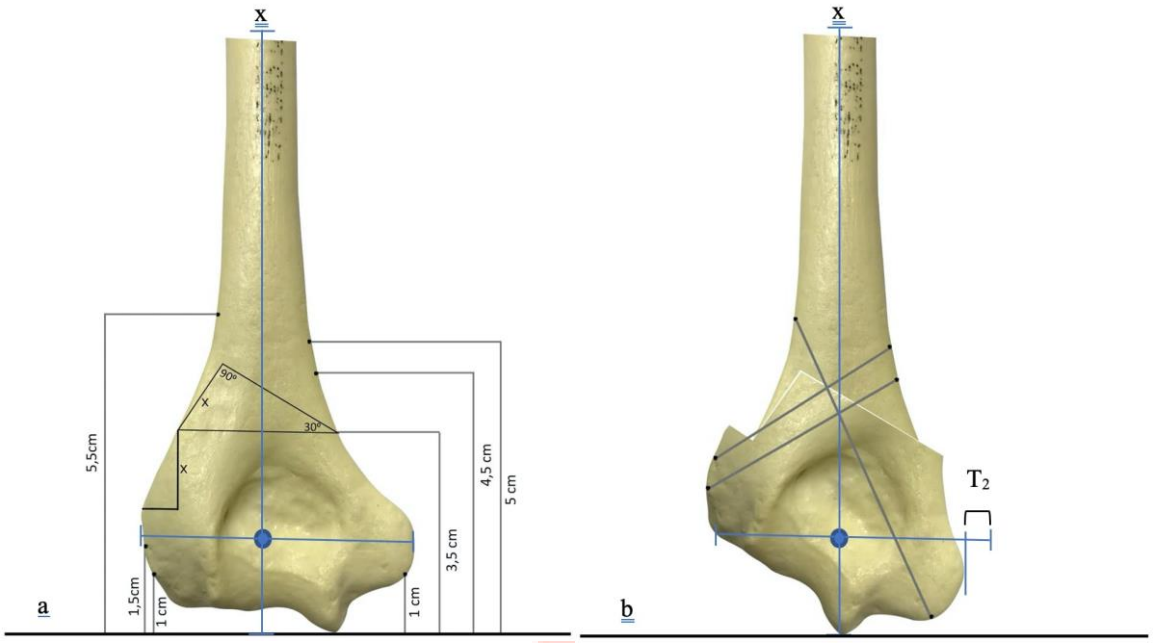


Figure 2 (a, b). Diagram of Distal Humerus Inverted-V osteotomy;

a) Diagram of fixation sites and osteotomy,

b) Diagram of reduction and fixation, determination of the translation amount T2)

Mechanical properties: The mechanical comparison was performed with a universal measuring machine (Shimadzu Autograph 50 kN; Shimadzu Corp). Models were tested in three cycles. Applying force to only one point of the device was prevented by turning the distal joint interface prepared using epoxy resin to the relevant planes. Six models were used for each sample in bending mechanical loading to the humerus, and the force required to be applied at a speed of 0.5 mm/s and a displacement of 0-5 mm was calculated for each configuration. Force and displacement were measured (precision with an accuracy level of 0,1N and 0,01mm). Hardness was calculated according to the slope of the force-displacement curve of three cycles for flexion-varus-valgus measurements. Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA) software calculates the hardness value (N/mm).

Statistical analysis

IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) program was used for statistical analysis. The Mann-Whitney U test was used to determine the difference in displacement applied force and hardness between osteotomy groups. A P value of <0.05 was considered statistically significant. Deviation data against the load were obtained automatically during loading. Displacement versus load showed a linear behavior.

RESULTS

Flexion-varus-valgus mean bending cyclic load values are shown in Table-1. Flexion and varus bending cyclic load values were significantly higher in Group 1 compared to Group 2 (P<0.001). There was no significant difference between the groups regarding valgus bending cyclic load values (P<0.419). The mean hardness values developed against cyclic loading in flexion-varus-valgus bending applied in all osteotomy models are shown in Table-2. The hardness values developed in flexion and varus bending cyclic loading were significantly higher in Group 1 than Group 2 (P<0.001). There was no significant difference between the groups regarding the hardness value developed under cyclic loading of valgus bending (P<0.467). The mean translation was T1 7.91±0.65 mm (6.8-9mm) in Group 1 and T2

4.47±0.68 mm (3.5-8mm) in Group 2; the translation was significantly higher in Group 1 than Group 2 (P<0.001). No pin loosening or reduction loss was observed during cyclic loading tests in either group.

Table 1. Mean bending cyclic load values and standard deviations.

	Lateral Closed Wedge Osteotomy (N)	Reverse-V Osteotomy (N)	
Flexion (Mean±SD)	14,95±1,99	12,88±0,70	P<0.001
Varus (Mean±SD)	37,56±1,27	32,66±1,43	P<0.001
Valgus (Mean±SD)	22,65±3,55	20,93±0,80	P<0.419

Table 2. Mean stiffness values and standard deviations against cyclic load.

	Lateral Kapalı Kama Osteotomi (N/mm)	Ters-V Osteotomi (N/mm)	
Flexion stiffness (Mean±SD)	3±0,40	2,59±0,14	P<0.001
Varus stiffness (Mean±SD)	7,54±0,26	6,60±0,28	P<0.001
Valgus stiffness (Mean±SD)	4,54±0,70	4,20±0,16	P<0.467

DISCUSSION

Contrary to the view in the literature that the Reverse-V osteotomy has natural stability against varus and valgus forces thanks to the medial and lateral column effect[16], in our study, it was observed that the LCW osteotomy technique was more durable than the Reverse-V osteotomy technique in varus and flexion cyclic loading. No significant difference between the groups in valgus cyclic loading was determined.

Cubitus varus is an elbow deformity that causes biomechanical instability due to medial displacement of the mechanical axis. In LCW osteotomy, one of the classical corrective surgical techniques, angular corrections are calculated by preoperative planning, while the surgeon adjusts mechanical axis correction after osteotomy[13]. In addition, since the classical LCW osteotomy technique does not involve medial translation, it may cause cosmetic problems such as the prominence of the lateral condylar protrusion due to the lateral translation of the distal part[21]. In a Reverse-V osteotomy, which is defined to solve this problem, mechanical axis correction, angle, and placement of the wedge to be removed are calculated with preoperative planning; angular fragments are reduced after osteotomy[16,22]. In addition, lateral condylar prominence is less common than classical LCW osteotomy since the distal part is technically reduced and translated medially[15]. In our study, osteotomy techniques were used for the standardization of osteotomy lines and angles. The translation amounts of both groups were measured after reduction. As a matter of fact, in our study on model bones, we found that the amount of lateral translation in LCW osteotomy was higher than the amount of lateral translation in Reverse-V osteotomy in the measurements made after osteotomy and reduction procedures. Although technically combining

reverse-V osteotomy with medial translation has advantages, there is a need for biomechanical and clinical studies of different plans. It will cause changes in the biomechanical strength of the models.

Elbow arthrofibrosis is a common complication after elbow osteotomy. Immobilization is the most common cause of elbow arthrofibrosis after cubitus varus surgery. Therefore, stabilization allowing early movement is one of the most critical points for successful functional results in cubitus varus correction surgery[23]. In cases where adequate stabilization is not provided, the prevention of early joint movement to prevent reduction loss adversely affects the functional outcome. To address this problem, clinical studies have been conducted on combining osteotomy techniques with different stabilization methods[14,24]. Our study, which is the first experimental study to compare two osteotomy techniques with the same stabilization, found that the LCW osteotomy offers a more rigid fixation than the Reverse-V osteotomy, which emphasizes its natural stability by providing medial and lateral column support. We thought that this might be the difference in the translation amount of the vector distribution. In addition, we predicted that due to the configuration of the reverse-V osteotomy, the part removed from the distal medial and the cortical surface forces remaining in the proximal medial could change the moment center.

In Cubitus Varus surgery, K-wires, Steinmann pins, screws and cerclage, K-wires supported with tension band, plates, and screws, and external fixators are frequently used as fixation methods after osteotomy[6,14,25]. K-wire fixation is a fixation tool that is easy to use in children with open physis and can be easily removed after union[20]. In the literature, it has been shown that two lateral and one medial K-wires are more rigid than other systems in patients with supracondylar fracture model[3,20,26]. Studies investigating the effect of wire diameter (1.6 mm vs. 2.8 mm) have shown that the resistance of thick K-wire is higher. On the other hand, it is emphasized that 2.8 mm wires are not clinically relevant due to the occasional use of wires over 1.6 mm and 2.0 mm in this age group[27]. We used three smooth K-wires of 1.6 mm in a cross configuration, two lateral and one medial in line with this information. Sufficient stability was achieved with this fixation method, and no reduction loss of pin loosening was observed under cyclic loads in either group.

Sawbones is frequently used in biomechanical studies investigating the effect of wire configuration on strength in supracondylar fixation. Studies using cadavers rather than model bones are rare; Adult cadaver bone was used in these studies because of the difficulty in obtaining pediatric age cadavers[28]. We also preferred to use pediatric humerus sawbones modeling in our study.

There are several limitations to our study. The anatomical model bone used in our study is not a deformity model in which osteotomy is defined may be insufficient to imitate biomechanics. In addition, it does not fully represent pediatric bone, as it does not take into account the peripheral anatomical structures that may contribute to fracture stability, such as the periosteum. In addition, the stress mechanisms applied in our study do not accurately reflect all the physiological stresses experienced by the elbow during recovery. However, the main benefit of using synthetic models is that they allow the isolation of the tested variables as they are uniform structures. In the comparison of osteotomy techniques and biomechanics, there are differences in surgical approaches, ease of application, wound healing, surgical time, and fixation difficulty. A clinical study evaluating all of these would contribute significantly to the literature. Future research should focus on biomechanical studies on bone models in which the deformity is mimicked and on further clinical studies where other factors are also evaluated.

CONCLUSIONS

It was determined that lateral translation was higher after reduction in the classical LCW osteotomy technique compared to the Reverse-V osteotomy technique, and the LCW technique was more stable biomechanically.

References

1. Abzug JM, Herman MJ. Management of supracondylar humerus fractures in children: Current concepts https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22302444/. Accessed 15.4.2021.

2. Storm SW, Williams DP, Khoury J, Lubahn JD. Elbow deformities after fracture https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16504784/. Accessed 20.4.2021.
3. Davids JR, Lamoreaux DC, Brooker RC, Tanner SL, Westberry DE. Translation step-cut osteotomy for the treatment of posttraumatic cubitus varus https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21572271/. Accessed 20.4.2021.
4. Tellisi N, Abusetta G, Day M, Hamid A, Wahab KA, Ashammakhi N. Management of Gartland's type III supracondylar fractures of the humerus in children: The role audit and practice guidelines https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15488510/. Accessed 25.4.2021.
5. Kim HS, Jahng JS, Han DY, Park HW, Kang HJ, Chun CH. Modified step-cut osteotomy of the humerus https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9597596/. Accessed 20.4.2021.
6. Solfelt DA, Hill BW, Anderson CP, Cole PA. Supracondylar osteotomy for the treatment of cubitus varus in children: A systematic review https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24788507/. Accessed 20.4.2021.
7. Eamsobhana P, Kaewpornsawan K. Double dome osteotomy for the treatment of cubitus varus in children /pmc/articles/PMC3609982/. Accessed 20.4.2021.
8. Bauer AS, Pham B, Lattanza LL. Surgical Correction of Cubitus Varus https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26787408/. Accessed 25.4.2021.
9. French PR. VARUS DEFORMITY OF THE ELBOW FOLLOWING SUPRACONDYLAR FRACTURES OF THE HUMERUS IN CHILDREN https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13824869/. Accessed 20.4.2021.
10. KING D, SECOR C. Bow elbow (cubitus varus). The Journal of bone and joint surgery American volume 1951;33 A(3):572-76.
11. Kumar K, Sharma VK, Sharma R, Maffulli N. Correction of cubitus varus by French or dome osteotomy: A comparative study In: Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care Vol 49 Lippincott Williams and Wilkins; 2000. pp. 717-21.
12. DeRosa GP, Graziano GP. A new osteotomy for cubitus varus Clinical Orthopaedics and Related Research 1988;(236):160-65.
13. Devnani AS. Lateral closing wedge supracondylar osteotomy of humerus for post-traumatic cubitus varus in children https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9624344/. Accessed 20.4.2021.
14. Ho CA. Cubitus Varus—It's More Than Just a Crooked Arm! https://journals.lww.com/01241398-201709001-00009. Accessed 25.4.2021.
15. Yun Y-H, Shin S-J, Moon J-G. Reverse V osteotomy of the distal humerus for the correction of cubitus varus http://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.89B4.18509. Accessed 20.4.2021.
16. Mishra PK, Verma AK, Dwivedi R, Singh SP, Gaur SC. Reverse V osteotomy and treatment of cubitus varus deformity – Results and experience /pmc/articles/PMC5197446/. Accessed 20.4.2021.
17. Feng C, Guo Y, Zhu Z, Zhang J, Wang Y. Biomechanical analysis of supracondylar humerus fracture pinning for fractures with coronal lateral obliquity https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22327455/. Accessed 21.4.2021.
18. Silva M, Knutsen AR, Kalma JJ, Borkowski SL, Bernthal NM, Spencer HT, et al. Biomechanical testing of pin configurations in supracondylar humeral fractures: The effect of medial column comminution https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22932754/. Accessed 21.4.2021.
19. Hohloch L, Konstantinidis L, Wagner FC, Strohm PC, Südkamp NP, Reising K. Biomechanical comparison of different external fixator configurations for stabilization of supracondylar humerus fractures in children https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26743869/. Accessed 21.4.2021.

20. Azzam W, Catagni MA, Ayoub MA, El-Sayed M, Thabet AM. Early correction of malunited supracondylar humerus fractures in young children https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32843147/. Accessed 25.4.2021.

21. Barrett IR, Bellemore MC, Kwon YM. Cosmetic results of supracondylar osteotomy for correction of Cubitus varus Journal of Pediatric Orthopaedics 1998;18(4):445-47.

22. Vashisht S, Sudesh P, Gopinathan NR, Kumar D, Karthick SR, Goni V. Results of the modified reverse step-cut osteotomy in paediatric cubitus varus https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32458036/. Accessed 26.4.2021.

23. Song H-R, Cho S-H, Jeong S-T, Park Y-J, Koo K-H. SUPRACONDYLAR OSTEOTOMY WITH ILIZAROV FIXATION FOR ELBOW DEFORMITIES IN ADULTS The Journal of Bone and Joint Surgery British volume 1997;79-B(5):748-52.

24. Srivastava A, Srivastava DC, Gaur SC. Lateral closed wedge osteotomy for cubitus varus deformity /pmc/articles/PMC2740347/. Accessed 20.6.2021.

25. Karatosun V, Alekberov C, Alici E, Ardic CO, Aksu G. Treatment of cubitus varus using the Ilizarov technique of distraction osteogenesis https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11041596/. Accessed 4.5.2021.

26. Öner M, Güney A, Halici M, Türk CY. The results of reverse V osteotomy of the distal humerus for the correction of childhood cubitus varus deformity https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19619111/. Accessed 4.5.2021.

27. Srikumaran U, Tan EW, Belkoff SM, Marsland D, Ain MC, Leet AI, et al. Enhanced biomechanical stiffness with large pins in the operative treatment of pediatric supracondylar humerus fractures https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22327456/. Accessed 10.6.2021.

28. Zionts LE, McKellop HA, Hathaway R. Torsional strength of pin configurations used to fix supracondylar fractures of the humerus in children https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8113261/. Accessed 10.6.2021.

Presentation ID / Sunum No= 200

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7207-4859

Karaciğer İskemi-Reperfüzyon Hasarında Thynoquinone'nin Karaciğer Dokusuna Koruyucu Etkisi

Uzman Dr. Murat Kaya[1], Doç. Dr. Alpaslan Terzi[2]
[1]SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği, dr.mrtkaya@hotmail.com
[2]Diyarbakır Özel Batı Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, alpaslanterzi@gmail.com

Özet

Amaç: Karaciğer iskemi reperfüzyon hasarı karaciğere yönelik ameliyatlarda ve karaciğer travmalarında sık karşılaşılan bir durumdur. Reperfüzyon sırasında açığa çıkan serbest oksijen radikalleri iskemi reperfüzyon hasarında önemli rol oynamaktadır. Thymoquinone, Nigella sativanın farmakolojik olarak bilinen en aktif içeriğidir. Thymoquinone'nin oksidatif hasara karşı koruyucu etkisini göstermek üzere çeşitli in vivo ve in vitro çalışmalar bildirilmiştir. Biz bu çalışmamızda Thymoquinone'nin iskemi ve reperfüzyona bağlı karaciğer hasarında koruyucu etkisinin olup olmadığını bulmayı amaçladık. Gereç ve Yöntemler: Otuz adet 3 aylık erkek Wistar rat sham, kontrol ve Thymoquinone tedavi grubu olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna ve Thymoquinone grubundaki ratlara 60 dakika hepatik iskemi ve takiben 60 dakika reperfüzyon uygulandı. Thymoquinone grubundaki ratlara iskemi öncesi ve reperfüzyon öncesi intraperitoneal olarak 5 mg/kg Thymoquinone verildi. Ratlar kan örnekleri ve karaciğer dokuları alındıktan sonra sakrifiye edildi. Serum aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, ve laktat dehidrogenaz seviyeleri araştırıldı. Hepatik dokuda Total antioksidan seviye, katalaz, total oksidatif seviye, oksidatif stres indeksi ve myeloperoksidaz değerleri ölçüldü. Aynı zamanda karaciğer dokusu ışık mikroskobu ile histopatolojik olarak incelendi. Bulgular: Thymoquinone grubunda kontrol grubuna oranla karaciğer enzim seviyeleri bariz şekilde düşük bulundu. Karaciğer dokusunda Total antioksidan seviye Thymoquinone grubunda kontrol grubuna oranla belirgin yükseklik tesbit edildi. Histolojik olarak doku hasarı Thymoquinone tedavi grubunda kontrol grubuna oranla daha hafif olarak değerlendirildi. Sonuç: Çalışmamız Thymoquinone'nin karaciğer iskemi reperfüzyon hasarında karaciğer dokusu üzerinde koruyucu etkilerini ortaya koydu.

Anahtar Kelimeler: Thymoquinone, İskemi Reperfüzyon Hasarı, Karaciğer

Protective Effects of Thymoquinone On Hepatic Ischemia-Reperfusion Injury in Rats

Abstract

Background: Liver ischemia reperfusion injury is a common situation for liver trauma and liver surgery. Oxygen free radicals, produced on reperfusion, play a critical role in the injury caused by ischemia-reperfusion. Thymoquinone, the active constituent of Nigella sativa seeds, is a

pharmacologically active quinone. It has been reported that thymoquinone prevents oxidative injury in various in vitro and in vivo studies in rats In our study, we aimed to determine whether Thymoquinone prevents hepatic ischemia-reperfusion injury to the liver. Materials and Methods: Thirty 3-month-old male Wistar rats were divided into three groups as sham, control, and Thymoquinone treatment group. Rats in control group and Thymoquinone group underwent hepatic ischemia for 60 min followed by 60 min period of reperfusion. Rats in Thymoquinone group received Thymoquinone 5 mg/kg intraperitoneally, before ischemia and before reperfusion. Blood samples and liver tissues were harvested from the rats, and then the rats were sacrificed. Serum aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and lactate dehydrogenase levels were determined. Total antioxidant capacity, catalase, total oxidative status, oxidative stress index and myeloperoxidase in hepatic tissue were measured. Also liver tissue histopathology was evaluated by light microscopy. Results: The levels of liver enzymes in Thymoquinone group were significantly lower than in control group. Total antioxidant capacity in liver tissue was significantly higher in Thymoquinone group than in control group. Histological tissue damage was milder in the Thymoquinone treatment group than that in the control group. Conclusion: Our study revealed that Thymoquinone protects the rat liver against to hepatic ischemia-reperfusion injury.

Keywords: Thymoquinone, Ischemia Reperfusion Injury, Liver

1.GİRİŞ

İskemi arteriyel ya da venöz kan akımının azalmasına bağlı olarak organ ve dokunun yetersiz kanlanması ve bunun sonucunda da bu doku veya organların oksijenden yoksun kalması şeklinde tanımlanır. İskemi sonrasında hücresel enerji depolarının boşalması ve toksik metabolitlerin birikmesi sonucunda hücre ölümü ortaya çıkmaktadır. İskemik dokuda hem hücrenin rejenerasyonu, hem de toksik metabolitlerin temizlenmesi için yeniden kan akımı gerekir. Ancak reperfüzyon dokuda paradoksal olarak iskemi ile oluşan hasara göre çok daha ciddi bir hasar meydana getirir(1, 2). Reperfüzyon hasarında en fazla etkilenen hücresel yapılar, membran lipidleri, proteinler, nükleik asit ve deoksiribonükleik asit moleküleridir(1, 3).

Travma, karaciğer transplantasyonu, karaciğer rezeksiyonu, safra yolu tıkanıklıkları, Pringle manevrası, hemorajik veya kardiyojenik şok gibi durumlar sırasında karaciğerde iskemi reperfüzyon(İ/R) hasarı oluşabilir. Karaciğer (İ/R) hasarında reaktif oksijen türevlerinin oluşumu, sitokinlerin salınımı ve Kupffer hücrelerinde aktivasyon, nitrik oksit ve endotelin dengesinde bozulma, nötrofil lökositlerin toplanması, pH değerlerinde bozulma gibi çeşitli hücresel ve moleküler değişiklikler önemli rol oynar. Bu değişiklikler de hücre ölümüne, organ fonksiyon bozukluklarına ve sonrasında da organ kaybına neden olabilmektedir. İ/R hasarı karaciğer rezeksiyonu ya da nakli sonrasında görülen fonksiyon kaybı ya da fonksiyonun bozulmasının başlıca nedenidir(4). Birçok çalışmada reperfüzyon hasarına karşı antioksidan ve antiinflamatuar ilaçların kullanımı ile bu hasarın şiddeti azaltılmaya çalışılmıştır.

Nigella Sativa Güneybatı Asya'da Ranunculacea ailesinden doğal yıllık otsu bir bitkidir. Nigella sativa'nın antioksidan, antiinflamatuar, antikanser, antihistaminik ve antibakteriel gibi çeşitli terapötik etkileri tanımlanmıştır. Ayrıca Nigella sativa'nın karaciğer de dahil olmak üzere çeşitli organlarda iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etkilerinin olduğu gösterilmiştir(5).

Thymoquinone(TQ)(2-isopropyl-5-methyl-1, 4-benzoquinone) ise Nigella sativadan elde edilen yaklaşık 40 ayrı etken maddeden en etkili ana aktif bileşendir(6-8). TQ farmakolojik olarak aktif kinondur ve Nigella Sativa gibi TQ'nun da antioksidan, antiinflamatuar, antitümör, antihistaminik, antibakteriyel gibi çeşitli terapötik etkileri tanımlanmıştır(5, 9, 10). Ratlarda çeşitli in vivo ve in vitro çalışmalarda TQ'nun oksidatif hasardan koruyucu etkisinin olduğu belirtilmiştir. Bu da TQ'nun dokuda antioksidan bir ajan olarak membran lipid peroksidasyonuna karşı koruyucu etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir(11). Ayrıca değişik organlarda iskemi reperfüzyon hasarına karşı TQ'nun koruyucu etkisini göstermek üzere çok sayıda in vivo ve in vitro çalışmalar bildirilmiştir(9, 12).

Bu çalışmada TQ'nun karaciğer iskemi ve reperfüzyon hasarında karaciğer dokusu üzerinde koruyucu etkisinin bulması amaçlandı.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1.Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Ratlar çalışma öncesinde oda sıcaklığında ve 12 saat ışık 12 saat karanlık ortamda tutuldu. Çalışmamızda ağırlıkları 180-240 gr arasında olan 30 adet Wistar-albino rat kullanıldı. Tüm ratlar standart koşullar altında şebeke suyu ve standart rat yemi ile beslendi. Girişimden 8 saat önce tüm ratların beslenmesi kesildi. Ratlar, opere sham grubu, İskemi/Reperfüzyon grubu (kotrol grubu), ve İskemi/Reperfüzyon (İ/R)+Thymoquinone (TQ) Grubu (TQ grubu) olarak eşit 3 gruba ayrıldı.

Ratların anestezisinde Ketamin ve Xylazine kombine kullanıldı. Ketamin 87 mg/Kg intraperitoneal olarak (Ketalar; Parke Davis, Eczacibasi, Istanbul, Turkiye) ve Xylazine 13 mg/kg (Rompun; Bayer AG, Leverkusen Germany) dozlarında yapıldı. Ratlara uygun pozisyon verildi Ratların karın bölgesi dezenfekte edildikten sonra orta hat insizyonla laparatomi yapıldı. Sham grubuna laparatomi dışında işlem yapılmadı. Diğer 2 grupta hepatoduodenal ligament ortaya konularak hepatik arter, v. porta ve koledok mikrovasküler Bulldog klemp ile kapatıldı. Altmış dakika iskemi yapıldıktan sonra klempler açılarak 60 dakika reperfüzyon sağlandı. Kontrol grubuna herhangi başka bir işlem yapılmadı. TQ tedavi grubuna iskemiden hemen önce ve reperfüzyondan hemen sonra 5 mg/kg intraperitoneal olarak TQ verildi. İşlem süresince ek doz anesteziye ihtiyac duyulmadı. İşlemin sonunda tüm ratlardan karaciğer dokusu ve kan örneklemesi yapıldı.

Karaciğer dokuları %10'luk formaldehit solüsyonu içerisine konarak patoloji laboratuarına gönderildi. Hazırlanan parafin kesitlerden 4 mikron kalınlığında kesitler elde edildi. Bu kesitler deparafinizasyon işleminden sonra histopatolojik inceleme için Hematoksilen-Eozin (HE) boyası ile boyandı.

Ratlardan alınan kan örnekleri sanrifüj edilerek ve elde edilen serumlar çalışılmak üzere Biyokimya laboratuarında -80 °C derin dondurucuda saklandı. Aynı ratlardan elde edilen doku örnekleri de -80 °C derin dondurucuda saklandı.

2.2.Dokuların Homojenizasyonu

Doku örneklerinin analizinden önce, bütün doku örnekleri tartıldı ve boş çalışma tüplerine yerleştirildi. Daha sonra boş tüplerde bulunan doku örnekleri üzerine her bir gram doku için, dilüsyon 1:10 olacak şekilde 140 mM KCI solusyonu eklendi. Daha sonra bütün dokular mekanik karıştırıcıda homojenize edildi. Homojenat 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası süpernatan'ın Toplam oksidatif seviyesi , Toplam Antioksidan Seviyesi (TOS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSİ), Prolidaz enzim aktivitesi ve diğer klinik testlerin ölçümü yapıldı. Sonuçlar gram protein cinsinden verildi(13).

2.3.Biokimyasal Analiz

2.3.1.Total Antioksidan Kapasite Ölçümü

Örneklerin total antioksidan seviye (TAC) düzeyi, Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm yöntemi örnekteki tüm antioksidan moleküllerin renkli ABTS* katyonik radikalini redüklemesi sonucu renkli radikalin antioksidan moleküllerin toplam konsantrasyonlarıyla orantılı olarak dekolorize olması esasına dayanır. Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünür bir analoğu olan Trolox kullanılır. Sonuçlar mmol Trolox Equivalent/L olarak ifade edilir(14). Dokulardaki TAC sonuçları Trolox Equivalent/gram protein olarak ifade edildi.

2.3.2.Total Oksidan Seviye Ölçümü

Örneklerin toplam oksidan seviye (TOS) düzeyi, Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm testin çalışma prensibinde ifade edildiği üzere örneklerin içerdiği oksidan moleküllerin ferroz iyonu ferrik iyona kümülatif olarak oksitlemesine dayanan, kolorimetrik yöntem kullanılır. Sonuçlar μmol H_2O_2 Equivalent/L olarak ifade edilir(13). Dokulardaki TOS sonuçları μmol H_2O_2 Equivalent/gram protein olarak ifade edildi.

2.3.3.Oksidatif Stres İndeks Ölçümü

Örneklerin Oksidatif Stres İndeksi (OSI) hesaplanırken TAC değerleri 10 ile çarpılarak TOS ile birimler eşitlenir. Örneklerin içerdiği Toplam Oksidan Seviye (TOS) düzeylerinin, örneklerin içerdiği Toplam Antioksidan Seviye (TAC) oranı Oksidatif Stres İndeksi (OSI) olarak belirtildi(15). Sonuçlar Arbutrary Units (AU) olarak ifade edildi. OSI=(TOS, µmol H_2O_2 Equiv. / L.)/ (TAC, µmol trolox Equiv. / L.)x10

2.3.4.Prolidaz Enzim Aktivitesi Ölçümü

Plazma/Serum Prolidaz enzim aktivitesi ölçümü Modifiye Chinard metodu ile manuel olarak ölçüldü. Yöntemin prensibi glisil-prolin subsratının prolidaz enzimi aracılığı ile oluşan prolinin asidik ortamda ısı etkisiyle ninhidrin ile renkli bir bileşik oluşturma ilkesine dayanır. Rengin şiddeti prolin konsantrasyonuna bağlıdır ve oluşan prolinin absorbansı 515 nm'de ölçülerek enzim aktivitesi U/L olarak tanımlanmıştır(16).

2.3.5.Katalaz Aktivite Ölçümü

H_2O_2 ile inkübe edilen ve amonyum molibdat eklenerek enzim reaksiyonları durdurulan serum Katalaz Aktivite Ölçümü (CAT) aktivitesi Goth tarafından tariflenen kolorimetrik bir yöntemle tesbit edildi(17). Serum CAT aktivitesi kU / L olarak ifade edildi.

2.3.6.Myeloperoksidaz (MPO)'ın belirlenmesi

WBC içinde bulunan, lizozomal oksidatif bir enzim olan doku MPO aktivite ölçümü Wei ve Frenkel tarafından tariflenen metodla yapıldı ve veriler U/g protein olarak belirlendi(18).

2.3.7.Aspartat Aminotransferaz ve Alanin Aminotransferaz

Örneklerin içerdiği Aspartat Aminotransferaz (AST) ve Alanin Aminotransferaz (ALT) düzeyi Roche marka COBAS İNTEGRA 800 otoanalizöründe Roche marka AST ve ALT kitleri kullanılarak ölçülmüştür. Testin prensibi transaminasyon reaksiyonunda gerçekleşen NADH yükseltgenmesinin hızı katalitik AST ve ALT aktivitesiyle doğru orantılıdır. Absorbanstaki azalma 340 nm'de ölçülerek tayin edilir. Sonuçlar U/L olarak ifade edildi.

2.3.8.Laktat Dehidrogenaz (LDH)

Örneklerin içerdiği LDH düzeyi Roche marka COBAS İNTEGRA 800 otoanalizöründe Roche marka LDH kitleri kullanılarak ölçülmüştür. LDH, L-laktatın pirüvata dönüşümünü katalize eder. İşlem sırasında NAD^+ NADH'ye indirgenir. NADH oluşumunun başlangıç hızı katalitik LDH aktivitesiyle doğru orantılıdır. Absorbanstaki artış 340 nm'de ölçülerek tayin edilir. Sonuçlar U/L olarak ifade edildi

Doku örnekleri fosfat tamponu ile homojenize edildi, kan örnekleri ise çözülerek homojen hale gelmesi sağlandı. Doku ve Serum numuneleri biyokimya laboratuarında Prolidaz Enzim Aktivitesi düzeyi, Miyeloperoksidaz enzim aktivite düzeyi, Katalaz Enzim Aktivite düzeyi manuel olarak, Total anti oksidan kapasite (TAC) ve Total oksidatif seviye (TOS) parametreleri ise Abbot Aeroset marka oto analizör cihazında Erel tarafından geliştirilen Rel Assay ticari kitleri ile çalışıldı. Doku örneklerinde ayrıca lowry metodu ile mikroprotein düzeyleri ölçüldü. Doku örneklerinde sonuçlar gr protein cinsinden verildi.

2.4.İstatistiksel Analiz

İstatistik analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows, version 15.0 (SPSS Inc. Chicago, IL. USA) programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama + standard sapma olarak sunuldu. Verilerin dağılımının değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Her üç grupta da parametreler normal dağıldığı için grupların karşılaştırılmasında "Independent Samples t-test" kullanıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.BULGULAR

3.1.Biyokimyasal Bulgular

Kan ve doku örnekleri biyokimyasal olarak çalışıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi. Öncelikle iskemi reperfüzyon hasarı oluşup oluşmadığını değerlendirmek üzere sham ve kontrol grubu karşılaştırıldı. Sonrasında TQ tedavi grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldı.

Plazma örneklerinde AST, ALT ve LDH seviyeleri kontrol grubunda sham grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu. (Sırasıyla $P < 0.01$, $P < 0.01$ and $P < 0.01$).

Plazma TOS, MPO ve Prolidaz değerlerinde kontrol grubunda sham grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tesbit edildi. (sırasıyla $P < 0.01$, $P<0.01$, $P<0.01$)

Plazma OSİ değerlerin kontrol grubunda sham grubuna oranla artmıştı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($P>0.05$). Plazma Katalaz (CAT) değerlerinde Kontrol grubunda Sham grubuna oranla anlamlı bir düşüş tesbit edilmiştir ($P < 0.01$). Plazma TAS değerleri kontrol grubunda sham grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tesbit edilmiştir ($P < 0.05$).

Doku örneklerindeki AST, ALT ve LDH seviyeleri kontrol grubunda sham grubuna oranla anlamlı derecede artmış olarak bulunmuştur (Sırasıyla $P<0.01$, $P < 0.01$ and $P< 0.01$).

Doku örneklerinde TOS, MPO ve Prolidaz değerlerinde kontrol grubunda sham grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tesbit edildi. (sırasıyla $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$).

Doku örneklerinde TAS değerlerinde kontrol grubunda sham grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü. ($P < 0.01$). Doku örneklerinde Katalaz (CAT) değerlerinde kontrol grubunda sham grubuna oranla anlamlı bir düşüş tesbit edilmiştir ($P < 0.01$).

Plazma ALT, AST ve LDH seviyeleri TQ grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük bulundu.(Sırasıyla $P<0.05$, $P>0.05$, $P<0.01$).

Plazma TAS değerlerinde Thymoquinone tedavi grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tesbit edildi ($P <0.01$).

Plazma TOS ve OSİ değerlerinde Thymoquinone grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel fark tesbit edilmedi. ($P > 0.05$, $P>0.05$). Plazma CAT değerlerinde Thymoquinone grubunda kontrol grubuna oranla artış olmakla birlikte istatistiksel anlamlı bulunmadı ($P > 0.05$). Plazma MPO değerlerinde Thymoquinone grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı bir artış tesbit edilmiştir ($P < 0.01$). Plazma Prolidaz değerlerinde Thymoquinone tedavi grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşüş tesbit edildi. ($P < 0.05$).

Doku örneklerinde AST, ALT ve LDH seviyeleri Thymoquinone grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük bulundu (Sırasıyla $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$).

Doku örneklerinde TAS, CAT ve MPO değerlerinde Thymoquinone grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede artış tesbit edilmiştir ($P < 0.01$).

Doku örneklerinde TOS ve OSİ değerlerinde Thymoquinone ile kontrol grubu arasında istatistiksel fark bulunmadı. ($P>0.05$) Doku örneklerinde Prolidaz değerlerinde Thymoquinone grubunda kontrol grubuna oranla analamlı derecede düşüş tesbit edilmiştir ($P < 0.01$).

3.2.Histopatolojik Bulgular

Karaciğer dokularının histopatolojik incelemesinde; sham grubundaki karaciğer dokularında patolojik bulgu saptanmadı. İskemi-reperfüzyon grubunda ise, tüm karaciğer örneklerinde portal alanların çoğunda hafif-orta derecede lenfosit ve plazmasitlerden oluşan inflamasyon görüldü. Bazı olgularda ise fokal spotty nekroz ve inflamasyon dikkati çekti. TQ verilen grupta ise bu histopatolojik değişikliklerin vakaların çoğunda bulunmadığı, bazı vakalarda ise oldukça hafif olduğu saptandı.

4.TARTIŞMA

Travma, safra yolu tıkanmaları, kanser, karaciğer nakli sonrası, ayrıca cerrahi girişim olmaksızın hemodinamik veya kardiyojenik şok periyodunu takiben karaciğer iskemisi oluşabilmektedir. Karaciğer İ/R hasarı patofizyolojisinde Kupffer hücre aktivasyonu, reaktif oksijen türevlerinin oluşumu, sitokin ve kemokin salınımı, vazokonstrüksiyon, nitrik oksit ve endotelin dengesindeki bozulma, nötrofil lökositlerin toplanması, mitokondri geçirgenliğinin değişikliğe uğraması ve pH paradoksu gibi çeşitli hücresel ve moleküler mekanizmalar önemli rol oynar. Bu karmaşık mekanizmalar hücre ölümüne, organ fonksiyon bozukluğuna ve en sonunda da organ kaybına neden olmaktadır(19).

Bu durum özellikle karaciğer transplantasyon cerrahisinde önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda tüm dünyada özellikle de ülkemizde hızla artan karaciğer transplantasyon cerrahisi bu sorunu daha da güncel hale getirmiştir. İskemi reperfüzyon hasarı karaciğer rezeksiyonu ya da nakli sonrasında hücre hasarı hatta hücre ölümüne sebep olarak karaciğer fonksiyon kaybına yol açabilmektedir(20). Reperfüzyon hasarına karşı çok sayıda çalışma yapılmış olup bu çalışmaların çoğunluğu antioksidan ve antiinflamatuar ilaçların etkilerini araştırmak üzere planlanmıştır. Bu nedenle reperfüzyon hasarına karşı antioksidan ve antiinflamatuar ilaçlar kullanılarak hasar azaltılmaya çalışılmıştır.

Antioksidan ve antiinflamatuar, antikanser, antihistaminik ve antibakteriel etkileri(9, 10) bilinen Nigella sativa'nın reperfüzyon hasarına karşı çeşitli organlarda koruyucu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Nigella sativanın bu etkilerinin en iyi tanımlandığı aktif içeriği farmakolojik olarak aktif kinon olan Thymoquinone dur(6-8). Ratlarda çeşitli in vivo ve in vitro çalışmalarda TQ'nin oksidatif hasardan koruyucu etkisinin olduğu belirtilmiştir(9, 12). Bu da TQ'nin dokuda antioksidan bir ajan olarak membrane lipid peroksidasyonuna karşı koruyucu etkilerinin olabileceğini desteklemektedir(11). Bizimde etkinliğini tespit etmeyi amaçladığımız TQ'nun antioksidan etkinliğinin olduğuna dair çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak Badary OA. ve arkadaşları yaptıkları in vitro çalışmada doğrudan TQ'nun potent bir süperoksit anyon toplayıcısı olup olmadığını araştırmışlar ve TQ'nun çeşitli serbest radikalleri toplayabilme yeteneğinden dolayı güçlü bir antioksidan potansiyele sahip olduğunu bulmuşlardır(11)

Thymoquinone ratlarda deneysel olarak yapılan birçok çalışmada çok çeşitli doz aralıklarında ve doz sayılarında kullanılmıştır. Ancak TQ'nun toksisitesi ile ilgili çok az sayıda yayın yapılmıştır. Bununla ilgili olarak Al-Ali A. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada TQ'nun toksik dozları araştırılmıştır. Bu çalışma ile TQ LD50 değerinin intraperitoneal enjeksiyon ile 57.5 mg/kg ve oral yoldan verilmesi durumunda ise 794.3 mg/kg olduğu bulunmuştur. Bu dozlar TQ'nun yayınlarda belirtilen antiinflamatuar ve antioksidan etkin dozunun intraperitoneal uygulamada yaklaşık 10-15 katı, oral uygulamada ise 100-150 katıdır(21). Bu sonuçlar bize TQ'nun oral ve intraperitoneal uygulamada oldukça güvenli olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda kullandığımız TQ'nun 5 mg/kg lık dozu antiinflamatuar ve antioksidan olarak etkin aynı zamanda toksik olmayan seviyede olduğunu düşündürmektedir. TQ'nun bir çok çalışmada çeşitli dozlarda kullanıldığını görmekteyiz. Bu dozlar da genel olarak TQ LD50 değerinin çok altındadır. Alkharyf KM ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada sepsis sendromunda morbidite ve mortalite yönünden TQ'nun koruyucu etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada TQ intraperitoneal olarak 1 ve 2 mg/kg dozunda kullanılmıştır. Bu dozlarda sepsisle ilişkili morbidite ve mortalitenin TQ tarafından düşürüldüğüne dair güçlü klinik ilişkiler tespit etmişlerdir(22). Başka bir çalışmada Sankaraarayanan C ve arkadaşları 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada kimyasal olarak oksidatif stres ve pankreas β hücre hasarı oluşturulan ratlarda TQ'nun iyileştirici etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada ratlara 80 mg/kg dozunda verilen TQ'nun β hücre hasarını geri dönderdiğini tespit etmişlerdir.

Y. Özel ve arkadaşları karaciğerde İ/R'nin neden olduğu hasarın bazı biokimyasal parametreler üzerinden değerlendirilmesi ve grape seed proanthocyanidin ekstresi uygulamasının bu parametrelerde oluşabilecek değişikliklere etkilerinin incelemişler, ratlarda karaciğer dokusunda, orta ve sol loblara 45 dakika süreyle hepatik iskemi oluşturuldu, takiben 1 saat reperfüzyona bırakıldı. grape seed proanthocyanidin ekstresi 50mg/kg uygulanan hayvanlarda ilaç iskemiden 30 dakika ve reperfüzyondan hemen önce intraperitoneal olarak uygulamışlardır. Sonuç olarak GSPE tedavisinin karaciğerde İ/R ile oluşan serbest radikal aracılı organ hasarını azalttığını göstermişlerdir. Yapılan deneysel karaciğer İ/R modellerinde çok farklı iskemi ve reperfüzyon süreleri kullanılmaktadır. Kocabaş ve arkadaşları 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada hemorajik şoku izleyen İ/R hasarının karaciğer oksidan antioksidan

durumuna etkisini araştırmışlardır. Çalışma 24 adet rat 4 gruba ayrılarak yapılmıştır. Tüm ratlarda 30 dakikalık iskemi uygulanmış, 3 gruba ise 1, 3 ve 24 saatlik reperfüzyon uygulanmıştır. Bu şekilde reperfüzyon sürelerinin etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak reperfüzyonun birinci saatindeki MDA, XO, SOD ve AOA değişimlerinin üçüncü ve yirmidördüncü saatlerden daha belirgin olduğunu görmüşler ve α-tokoferol, askorbik asit ve melatonin gibi antioksidanların kullanılmasını, bunun da reperfüzyonun özellikle ilk saatinde tercih edilmesi gerektiğini önermişlerdir(23).

Yapılan yayınları incelediğimizde çalışmanın yapıldığı tarihte TQ'nun karaciğer iskemi ve reperfüzyon hasarında koruyucu etkisini araştıran bir yayınla karşılaşmadık. Bu konuda Nigella sativa. Urtica dioica ve benzeri antioksidan ve antiinflamatuar özellikleri olduğu düşünülen preparatların kullanıldığını ve bu preparatların da iskemi ve reperfüzyon hasarına karşı koruyucu özelliklerinin olduğunu tesbit ettik. Yıldız ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada karaciğer iskemi ve reperfüzyon hasarı oluşturulan ratlarda Nigella sativadan hazırlanan solüsyon intraperitoneal olarak verilmiş ve karaciğer üzerine koruyucu etkileri araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda ölçülen AST, ALT, LDH, MPO, TOS ve OSİ seviyeleri Nigella sativa tedavi grubunda anlamlı derecede düşük olduğu ve TAS değerlerinin de anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır. Sonuç olarak Nigella sativa'nın İ/R hasarına karşı koruyucu etkilerinin olduğunu tespit etmişlerdir(5).

Benzer bir çalışmada da Terzi ve arkadaşları karaciğer İ/R hasarı yapılan ratlarda Urtica dioica'nın karaciğer dokusuna koruyucu etkilerini araştırmışlardır. Urtica dioica intraperitoneal olarak verilmiş ve karaciğer üzerine koruyucu etkileri araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda ölçülen AST, ALT, LDH, MPO, TOS ve OSİ seviyeleri Urtica dioica tedavi grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yine ölçülen TAS ve total serbest sülfidril grup değerlerinin de anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak Urtica dioica'nın karaciğer İ/R hasarında antioksidan kapasiteyi arttırdığı, oksidatif stresi ve karaciğer enzim seviyelerini azalttığını göstermişlerdir(24).

Yapılan çalışmalar incelendiğinde karaciğer iskemi ve repefüzyon modellerinde genel olarak 30 ile 60 dk civarında iskemi ve sonrasında da 30-60 dk civarında reperfüzyon yapıldığı görüldü(5, 24). Ayrıca bazı yayınlarda 60 dk lık reperfüzyonun sonrası dönemde hasarın en fazla olduğu gösterilmiştir(23). Biz de çalışmamızda yeterli iskemi ve reperfüzyon süresi olduğunu düşündüğümüz 60 dk iskemi ve 60 dk reperfüzyonu uyguladık. Aynı zamanda bu çalışmanın farklı iskemi ve reperfüzyon sürelerinde yapılmasınında faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Ratlarda TQ'nun oksidatif hasardan koruyucu etkisi çoğunlukla in vivo ve daha az oranda in vitro çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır(9, 12). Bu in vitro çalışmalardan biri de MH Daba ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmadır. MH Daba ve arkadaşları bu çalışmada izole rat hepatositlerinde TQ'nun hepatoprotektif aktivitesini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda TQ'nun izole hepatositlerde hepatoprotektif etkilerini göstermişlerdir(25).

Biz çalışmamızda TQ'nun antioksidan etkilerini bulmaya çalıştık. Bu antioksidan etkilerini ortaya koymak için çeşitli antioksidan ve oksidan parametreler kullandık. Çok sayıda parametre kullanarak sonuçlarımızı güçlendirmeye çalıştık. Bu parametrelerden antioksidan parametre olarak TAS ve CAT oksidan parametre olarak da TOS, MPO ve OSİ çalışıldı. Bunların yanında karaciğer enzimleri olarak bilinen ALT, AST ve LDH enzim düzeyleri araştırıldı. Ayrıca kollagen yapım ve yıkımına olan etkileri bulmak için Prolidaz düzeyleri de çalışıldı.

Prolidaz seviyeleri TQ grubunda hem plazmada hem de karaciğer dokusunda azalmış olarak bulundu. Prolidaz seviyelerinin düşmesi kollagen yıkımının azaldığını gösterebilir. Tarçın ve arkadaşları 2008 yılında yaptıkları bir çalışmada safra kanalı ligasyonu yapılan ratlarda kollagen düzeyi ve prolidaz arasındaki korelesyonu araştırmışlar. Çalışmanın sonucunda kollagen seviyeleri ile prolidaz arasında korelasyon bulmuşlar(26).Bizim çalışmamızda karaciğer İ/R hasarı oluşturulmasında ana safra kanalı bağlanmaktadır. Çalışmamızın sonuçlarında kontrol grubunda prolidaz seviyeleri artmış tedavi grubunda ise azalmıştı. Kollagen yıkımındaki azalma ise TQ verilen grupta hücre hasarının azalmasının göstergesi olarak kabul edebiliriz. Ancak çalışmamızın süresi toplam 120 dakika idi. Bu nedenle daha uzun süreli çalışmalarda sonuçların değerlendirilmesi daha doğru yorumların yapılması için gereklidir.

Karaciğer enzimleri olarak bilinen ALT ve AST seviyeleri karaciğer parankimi ile ilgili hemen her hastalıkta değişiklik göstermektedir. Bizim çalışmamızda da kontrol grubunda ALT ve AST seviyeleri

ileri düzeyde artmıştı. Ancak TQ grubunda bu enzimlerin belirgin düzeyde azaldığını gördük. Bu nedenle TQ'nun karaciğerde parankim düzeyinde hasarı azalttığını söylemek mümkün olabilir.

TAS birçok antioksidan enzimin bir arada kullanılarak doku veya vücuttaki total antioksidan kapasitenin gösterilmeye çalışıldığı bir testtir. Bizim çalışmamızda TQ kullanılan ratlarda TAS değerleri hem dokuda hem de plazma düzeyinde anlamlı derecede artmıştı. TQ'nun kısa süreli kullanımı ile ulaşılan bu sonuçlar bize TQ nin çok güçlü bir antioksidan ajan olduğunu göstermektedir

5.SONUÇ

Sonuç olarak bu çalışmamızda karaciğer iskemi-reperfüzyon hasarına karşı Thymoquinone'nin karaciğer dokusu üzerine koruyucu etkilerinin olduğunu biyokimyasal ve histolojik olarak göstermiş olduk. Ancak bu koruyucu etkilerin en üst düzeyde ortaya çıkarılması için doz ve süre açısından ek çalışmalara ihtiyaç vardır.Thymoquinone'nin iskemi reperfüzyon öncesi ve sonrası daha uzun süreli ve farklı dozlarda kullanımı ile daha etkili sonuçlar elde edilebilir.

Bu makale Doç.Dr. Alpaslan TERZİ'nin danışmanlığında Dr. Murat KAYA'nın 2011 yılında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda yapmış olduğu uzmanlık tezinden üretilmiştir. Çalışmamız Hr.Ü. Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'nun 18.02.2010 tarih ve B.30.HRÜn.0. 05.07.00/270-40 sayılı onay kararı alındıktan sonra, Çevre ve Orman Bakanlığı tarafından Resmi Gazete'nin 6 Temmuz 2006 tarih ve 2622 sayılı nüshasında yayımlanan Hayvan Deneyleri Etik kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına dair Yönetmelik ile Harran Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

6.REFERANSLAR

1. Şener G, Bç Y. İskemi reperfüzyon hasarı. Klinik Gelişim Derg. 2009;22(3):5-14.

2. Zimmerman BJ, Granger DN. Reperfusion injury. Surgical Clinics of North America. 1992;72(1):65-83.

3. Wilhelm J. Metabolic aspects of membrane lipid peroxidation. Acta Universitatis Carolinae Medica Monographia. 1990;137:1-53.

4. Crenesse D, Laurens M, Heurteaux C, Cursio R, Saint-Paul MC, Schmid-Alliana A, et al. Rat liver ischemia-reperfusion-induced apoptosis and necrosis are decreased by FK506 pretreatment. European journal of pharmacology. 2003;473(2-3):177-84.

5. Yildiz F, Coban S, Terzi A, Ates M, Aksoy N, Cakir H, et al. Nigella sativa relieves the deleterious effects of ischemia reperfusion injury on liver. World J Gastroenterol. 2008;14(33):5204-9.

6. Hosseinzadeh H, Parvardeh S. Anticonvulsant effects of thymoquinone, the major constituent of Nigella sativa seeds, in mice. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology. 2004;11(1):56-64.

7. El Gazzar M, El Mezayen R, Marecki JC, Nicolls MR, Canastar A, Dreskin SC. Anti-inflammatory effect of thymoquinone in a mouse model of allergic lung inflammation. International immunopharmacology. 2006;6(7):1135-42.

8. D'Antuono LF, Moretti A, Lovato AF. Seed yield, yield components, oil content and essential oil content and composition of Nigella sativa L. and Nigella damascena L. Industrial crops and products. 2002;15(1):59-69.

9. Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of Nigella sativa. Phytotherapy research : PTR. 2003;17(4):299-305.

10. Mansour M, Tornhamre S. Inhibition of 5-lipoxygenase and leukotriene C4 synthase in human blood cells by thymoquinone. Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry. 2004;19(5):431-6.

11. Badary OA, Taha RA, Gamal el-Din AM, Abdel-Wahab MH. Thymoquinone is a potent superoxide anion scavenger. Drug and chemical toxicology. 2003;26(2):87-98.

12. Salem ML. Immunomodulatory and therapeutic properties of the Nigella sativa L. seed. International immunopharmacology. 2005;5(13-14):1749-70.

13. Yildiz F, Terzi A, Coban S, Bitiren M, Celik H, Aksoy N, et al. Purified micronized flavonoid fraction ameliorates the injury of spleen and ileum secondary to hepatic ischemia-reperfusion in rats. Digestive diseases and sciences. 2010;55(8):2237-43.

14. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clinical biochemistry. 2004;37(4):277-85.

15. Harma M, Harma M, Kocyigit A, Erel O. Increased DNA damage in patients with complete hydatidiform mole. Mutation research. 2005;583(1):49-54.

16. Chinard FP. Photometric estimation of proline and ornithine. The Journal of biological chemistry. 1952;199(1):91-5.

17. Góth L. A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 1991;196(2-3):143-51.

18. Wei H, Frenkel K. Relationship of oxidative events and DNA oxidation in SENCAR mice to in vivo promoting activity of phorbol ester-type tumor promoters. Carcinogenesis. 1993;14(6):1195-201.

19. BAYKARA B. Karaciğer iskemi reperfüzyon hasarında karnozin ve melatonin'in koruyucu etkileri: DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2006.

20. Grace PA. Ischaemia-reperfusion injury. Br J Surg. 1994;81(5):637-47.

21. Al-Ali A, Alkhawajah AA, Randhawa MA, Shaikh NA. Oral and intraperitoneal LD50 of thymoquinone, an active principle of Nigella sativa, in mice and rats. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC. 2008;20(2):25-7.

22. Alkharfy KM, Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS. The protective effect of thymoquinone against sepsis syndrome morbidity and mortality in mice. International immunopharmacology. 2011;11(2):250-4.

23. Kocabaş V, Büyükbaş S, Şahin DA, BAŞARILI MK. Hemorajik şoku izleyen iskemi-reperfüzyon hasarının karaciğer oksidan-antioksidan durumuna etkisi. Selçuk Tıp Dergisi. 2009;25(4):203-10.

24. Terzi A, Yildiz F, Çoban S, Taskin A, Bitiren M, Aksoy N. Karaciğer ıskemi Reperfüzyon Hasarİ Yapİlan SİÇanlarda Urtica dioica'nİn Karaciğer Üzerine Koruyucu Etkisi. Duzce Medical Journal. 2010;12(1).

25. Daba MH, Abdel-Rahman MS. Hepatoprotective activity of thymoquinone in isolated rat hepatocytes. Toxicology letters. 1998;95(1):23-9.

26. Tarçin O, Gedik N, Karakoyun B, Tahan V, Sood G, Celikel C, et al. Serum prolidase and IGF-1 as non-invasive markers of hepatic fibrosis during four different periods after bile-duct ligation in rats. Digestive diseases and sciences. 2008;53(7):1938-45.

Presentation ID / Sunum No= 201

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8209-0331

Atipik Yerleşimli Tiroid Piramidal Lobu: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Zeynep Nilüfer Tekin [1]

[1]*Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, drnilufer@gmail.com*

Özet

Embriyolojik dönemde tiroid bezi dil kökündeki foramen çekumdan çıkar ve alt boyunda pretrakeal bölgeye göç eder. Ektopik, piramidal veya aksesuar tiroid bezi, tiroid bezinin embriyolojik gelişim sürecinde tiroidin anormal migrasyonu ile karakterizedir. Burada 32 yaşında bir kadın hastada tiroid ultrasonografisinde atipik bir şekilde karotid arterin anterioru boyunca uzanım gösteren insidental tiroid dokusu şeklinde izlenen piramidal lobun nadir bir normal anatomik varyasyonu sunulmuştur. Tiroidin normal anatomik varyasyonlarının varlığı tiroid operasyonlarının eksiksiz olarak rezidü bırakmadan yapılmasını etkileyebileceğinden, güvenli ve etkili tiroidektomi için radyologlar ve cerrahlar tiroid bezinin anatomisini iyi bilmeli, gözlemlemeli ve alışılmadık bir yerde bile olası anatomik varyasyonlarının farkında olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Piramidal Tiroid, Karotis Arter, Anatomik Varyasyon, Ultrason.

An Unusual Presentation of Pyramidal Lobe of Thyroid: A Case Report

Abstract

In the embryological period, the thyroid gland arises from the foramen cecum, at the base of the tongue, and migrates to the pretracheal region in the lower neck. An ectopic, pyramidal or accessory thyroid gland is characterized by abnormal migration of the thyroid in its developmental course. Herein the case report of a 32-year-old female patient with an incidental thyroid tissue atypically extending to the carotid artery anteriorly as a rare anatomic variation of the pyramidal lobe detected on thyroid ultrasound was reported. Since the presence of anatomic variations of thyroid may affect the completeness of thyroid surgery, radiologists and surgeons should observe the anatomy of the thyroid gland and aware of its possible variations, even in an unusual location, for safe and effective thyroidectomy.

Keywords: Pyramidal Thyroid, Carotid Artery, Anatomic Variation, Ultrasound.

1. INTRODUCTION

The pyramidal lobe of the thyroid gland is an embryological remnant of the thyroglossal duct which is a normal anatomic variant in varying positions, shapes, and sizes[1]. The thyroglossal duct typically begins to disappear by the fifth to sixth weeks of fetal development.

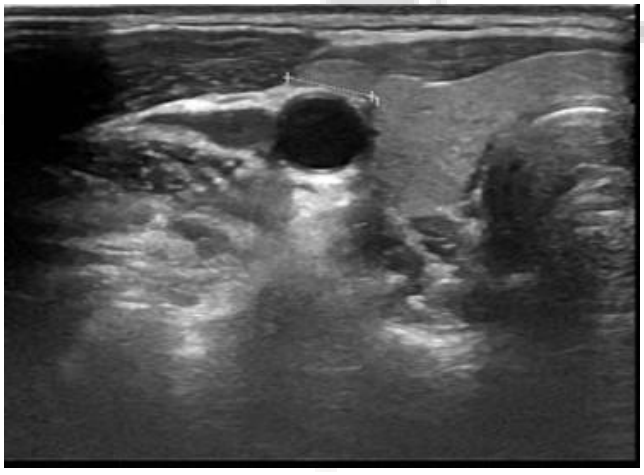
An ectopic, pyramidal, or accessory thyroid gland may result from abnormal migration of the thyroid in its developmental course and the pyramidal lobe is the only normal remnant of the duct[2]. In certain cases, the pyramidal lobe is characterized by a band-like structure (i.e., fibrous or muscular band) which may represent a fibrous remnant of the thyroglossal duct [2,3]. The incidence of the pyramidal lobe has been well-documented in tomographic, autopsy, and surgical series ranging from 15 to 75% [1,4]. In the majority of cases, it is visible as an incidental finding on ultrasound (US) examination.

The location of the pyramidal lobe is mainly classified into one of four categories as tongue base, hyoid bone, thyrohyoid membrane, or thyroid cartilage [4]. However, herein a rare anatomic variant of pyramidal lobe of the thyroid gland extending to the carotid artery anteriorly and showing proximity to the main vascular structure was reported.

2. CASE REPORT

A 32-year-old female patient was admitted to the general surgery outpatient clinic with cervical lump for about one year. Her medical and family history were non-specific. On physical examination, a lump was seen in the neck region and the patient was referred to radiology clinic for the definite diagnosis. On the day of referral, thyroid US imaging revealed an incidental thyroid tissue presenting as a continuing part of right thyroid parenchyma and atypically extending to the carotid artery anteriorly as the pyramidal lobe of the thyroid gland **(Fig. 1)**. There was no nodule, abnormal thyroid parenchymal echotexture, or cervical lymphadenopathy on US. The patient was not scheduled for regular follow-up.

Fig. 1. Pyramidal lobe originating from right thyroid lobe atypically extending to anterior aspect of carotid artery.



3. DISCUSSION

The thyroid gland is the largest endocrine gland in human body located anteriorly in the lower neck[5]. It is also the first endocrine gland to develop. In the seventh week of fetal development, the descent of the primitive thyroid gland is complete and it remains connected to the base of the tongue by the thyroglossal duct. Although the duct becomes obliterated by the 10th week in most cases, the inferior aspect of the duct may persist in some of them, forming a pyramidal lobe[2].

A pyramidal lobe is an accessory lobe of the thyroid gland and an embryological remnant of the thyroglossal duct. It may show continuity with the thyroid gland itself, originating from the right, left, or center of the isthmus. It is typically located in deep into the medial border of the strap muscles overlying laryngeal cartilage and can be accurately detected using computed tomography (CT) or US[6]. The CT is considered a feasible method to identify thyroid variants with pre-contrast attenuation and enhancement pattern identical to the thyroid gland. However, US requires no iodinated contrast medium and has no radiation hazard, which makes it a useful tool. In addition, US has been accepted as the first-choice tool for the evaluation of benign and malignant thyroid nodules and it is helpful for the diagnosis of thyroid variants, thyroglossal duct cysts, or pyramidal lobe[7]. Of note, as the pyramidal lobe can be affected by the same pathologies as seen in the thyroid gland, cystic changes, nodularity, calcification, and echotexture alterations should be evaluated during US imaging. Similarly, in the present case, US revealed an atypical location of the pyramidal lobe which extended to the anterior aspect of the carotid artery.

The incidence of pyramidal lobe has been reported to be high in patients undergoing thyroidectomy [8]. In an intraoperative study including 1,405 patients undergoing thyroidectomy, Sturniolo et al.[9] found a pyramidal lobe in 25.5% of patients. In another study, Mortensen et al.[6] reported an overall incidence of the pyramidal lobe as 21% using US imaging. In the largest cadaveric study, Harjeet et al.[10] reported an incidence of 28.9%. In addition, pyramidal lobe may remain unchanged and can be hypertrophic in response to thyroid-stimulating hormone, leading to recurrent disease years, even after the primary surgery [11]. The remnant may also affect postoperative serum thyroglobulin measurements and complicate postoperative radioiodine treatment [11, 12]. Therefore, the surgeon should be aware of the presence of a pyramidal lobe during surgery to optimize the possibility of complete excision.

A pyramidal lobe can be seen in varying localizations and sizes. In a study, the pyramidal lobe was seen in 981 of 2,200 patients which was more common in the left thyroid gland in 426 patients, bilateral in 28 patients, and separated from the main thyroid gland in 90 patients[4]. In another study, 41 pyramidal lobes were found to originate from the isthmus to the left of the midline and 46 from the isthmus to the right of the midline[6]. In the literature, there is no case report describing a pyramidal lobe extending to the anterior aspect of the carotid artery. Therefore, the present case is the first to describe this extremely rare and atypical presentation of a pyramidal lobe, providing further contribution to the literature.

In conclusion, knowing the presence of pyramidal lobe is important especially for the patients who will undergo total thyroidectomy because the presence of anatomic variations of thyroid may affect the completeness of thyroid surgery. Therefore, radiologists and surgeons should observe the anatomy of the thyroid gland and aware of its possible variations, even in an unusual location, for safe and effective thyroidectomy.

4. REFERENCES

1. Zivic R, Radovanovic D, Vekic B, Markovic I, Dzodic R, Zivaljevic V. Surgical anatomy of the pyramidal lobe and its significance in thyroid surgery. S Afr J Surg. 2011;49:110, 2, 4 passim.

2. Braun EM, Windisch G, Wolf G, Hausleitner L, Anderhuber F. The pyramidal lobe: clinical anatomy and its importance in thyroid surgery. Surgical and Radiologic Anatomy. 2006;29:21-7.

3. Lee YS, Kim K-J, Kim BW, Chang H-S, Park CS. Recurrence of papillary thyroid carcinoma in a remnant pyramidal lobe. ANZ J Surg. 2011;81:304.

4. Kim DW, Jung SL, Baek JH, et al. The prevalence and features of thyroid pyramidal lobe, accessory thyroid, and ectopic thyroid as assessed by computed tomography: a multicenter study. Thyroid. 2013;23:84-91.

5. Policeni BA, Smoker WR, Reede DL. Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands. Semin Ultrasound CT MR. 2012;33:104-14.

6. Mortensen C, Lockyer H, Loveday E. The incidence and morphological features of pyramidal lobe on thyroid ultrasound. Ultrasound. 2014;22:192-8.

7. Moon W-J, Baek JH, Jung SL, et al. Ultrasonography and the Ultrasound-Based Management of Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendations. Korean J Radiol. 2011;12:1.

8. Gurleyik E, Gurleyik G, Dogan S, Cobek U, Cetin F, Onsal U. Pyramidal Lobe of the Thyroid Gland: Surgical Anatomy in Patients Undergoing Total Thyroidectomy. Anat Res Int. 2015;2015:1-5.

9. Sturniolo G, Bonanno L, Gagliano E, et al. [The thyroid pyramidal lobe: frequency, morphological features and related diseases]. Chir Ital. 2008;60:41-6.

10. Harjeet A, Sahni D, Jit I, Aggarwal AK. Shape, measurements and weight of the thyroid gland in northwest Indians. Surg Radiol Anat. 2004;26:91-5.

11. Pacini F, Schlumberger M, Harmer C, et al. Post-surgical use of radioiodine (131I) in patients with papillary and follicular thyroid cancer and the issue of remnant ablation: a consensus report. Eur J Endocrinol. 2005;153:651-9.

12. Izenstark JL, Forsaith AL, Horwitz NH. The pyramidal lobe in thyroid imaging. J Nucl Med. 1969;10:519-24.

Presentation ID / Sunum No= 205

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5562-2697

Güncel TI-RADS Uygulamaları

Uzman Dr. Enes Gül[1]

[1]*Niksar Devlet Hastanesi*
**Corresponding Author: Uzman Dr. Enes Gül*

Özet

Son yıllarda tiroid nodül insidansı artmaktadır. Bunun birçok nedeni olmakla beraber en önemli nedeni yüksek rezolüsyonlu ultrasonlar ve diğer modalitelerde insidental saptanan tiroid nodülleridir. Toplam popülasyonun %67'sinde nodül mevcut olup bunların %10'u maligndir. Radyologlar nodülü nasıl raporlayacaklarını hangisinin malign, hangisinin benign olduğunu bilmek istiyorlar. Bu nedenle the American College of Radiology (ACR) Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) adı ile risk sınıflama sistemi geliştirdi. TI-RADS' a göre: • Nitelik: Kistik (0 puan), süngerimsi (0 puan), miks kistik ve solid (1 puan), solid (2 puan) • Ekojenite: Anekoik (0 puan), hiperekoik ya da izoekoik (1 puan), hipoekoik (2 puan), belirgin hipoekoik (3 puan) • Şekil: Eni boyundan büyük (0 puan), boyu eninden büyük (3 puan) • Kenar özellikleri: düzgün sınırlı (0 puan), lobüle veya düzensiz sınırlı (2 puan), ekstratiroidal uzanım (3 puan) • Ekojen fokus: Yok veya büyük kuyruklu yıldız artefaktları (0 puan), makrokalsifikasyon (1 puan), periferal kalsifikasyon (2 puan), punktat ekojen foküs (3 puan) şeklinde bir puanlama yapıyoruz. 0 puan= TR1: benign, ince iğne aspirasyon biyosisi(İİAB) gerekmez 2 puan=TR2: şüphe yok, İİAB gerekmez 3 puan=TR3: düşük şüpheli, ≥2,5 cm ise İİAB,≥ 1,5 cm ise takip 4-6 puan=TR4: orta şüpheli, ≥ 1,5 cm ise İİAB, ≥ 1 cm ise takip 7 ve üstü puan: yüksek şüpheli, ≥ 1 cm ise İİAB, ≥ 0,5 cm ise takip önerilir. Nodüllerin maksimum çapı ve TR kategorisi, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), takip US incelemesi veya başka bir işlem önerilip önerilmeyeceğini belirler.Yüksek şüpheli nodüller 1 cm veya daha büyükse, malignite riski düşük olan nodüller 2,5 cm veya daha büyükse biyopsi önerilir. Multipl nodül olan hastalarda Biyopsi 1 ya da 2 adet dominant olan ve TR puanı yüksek olan nodüle yapılmalıdır. Raporda dikkat edilmesi gerekenler: 1. Sağ ve sol lobların üç boyutlu ölçümleri ve isthmusun anteroposterior boyutu 2. Tiroid parankimi hakkında bilgi 3. En şüpheli dört nodülün detaylı açıklaması 4. Yönetim için öneriler

Anahtar Kelimeler: Tırads, Tiroid Nodülü, Benign, Malign, İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

GİRİŞ

Son yıllarda tiroid nodül insidansı artmaktadır. Bunun birçok nedeni olmakla beraber en önemli nedeni yüksek rezolüsyonlu ultrasonlar ve diğer modalitelerde insidental saptanan tiroid nodülleridir. Nodüllerin sadece% 5-% 10'u palpasyonla tespit edilebilirken, otopsi ve sonografi en az % 60 oranında tanı koymaya yardımcı olur.

Toplam popülasyonun %67'sinde nodül mevcut olup bunların %10'u maligndir. İnsidental saptanan nodül sayısı artmaktadır. Radyologlar nodülü nasıl raporlayacaklarını hangisinin malign, hangisinin

benign olduğunu bilmek istiyorlar. Bu nedenle the American College of Radiology (ACR) Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) adı ile risk sınıflama sistemi geliştirdi.

NASIL PUANLAMA YAPILIR

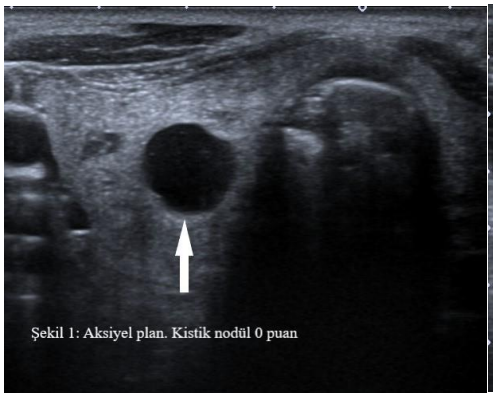
TI-RADS' a göre:

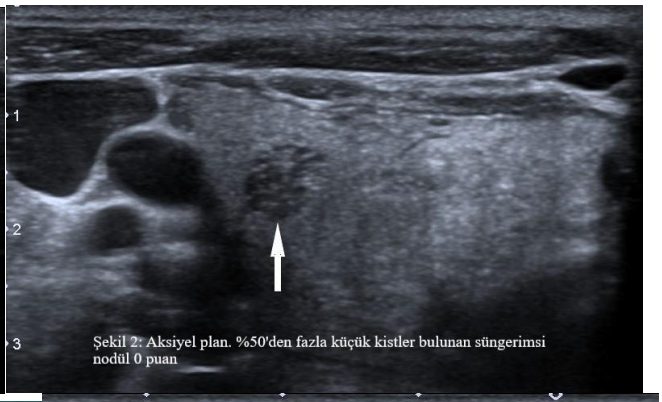
- Nitelik: Kistik 0 puan (Şekil 1), süngerimsi 0 puan (Şekil 2), miks kistik ve solid 1 puan (Şekil 3), solid 2 puan (Şekil 4)
- Ekojenite: Anekoik 0 puan (Şekil 1), hiperekoik ya da izoekoik 1 puan (Şekil 4), hipoekoik 2 puan (Şekil 5), belirgin hipoekoik 3 puan (Şekil 6)
- Şekil: Eni boyundan büyük 0 puan (Şekil 7), boyu eninden büyük 3 puan (Şekil 8)
- Kenar özellikleri: Düzgün sınırlı 0 puan (Şekil 4), belirsiz sınırlı 0 puan (Şekil 9), lobüle veya düzensiz sınırlı 2 puan (Şekil 5), ekstratiroidal uzanım 3 puan (Şekil 10)
- Ekojen fokus: Yok veya büyük kuyruklu yıldız artefaktları 0 puan, makrokalsifikasyon 1 puan (Şekil11), periferal kalsifikasyon 2 puan, punktat ekojen foküs (PEF) 3 puan (Şekil 12) şeklinde bir puanlama yapıyoruz.

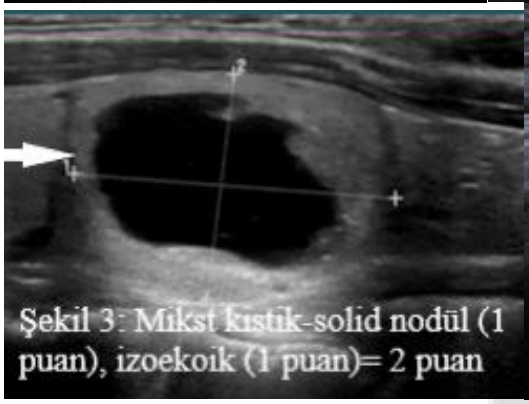
Bu puanlama sonrası total puana göre TR1 (benign) - TR5 (malign) arasında risk belirliyoruz (0 puan=TR1, 2 puan=TR2, 3 puan=TR3, 4-6 puan=TR4, 7 puan ve üstü=TR5). Nodülün maksimum çapı ve TR düzeyi ince iğne aspirasyon biyosisi (İİAB), takip ya da herhangi bir işleme gerek olmadığı konusunda bize yol gösterir.

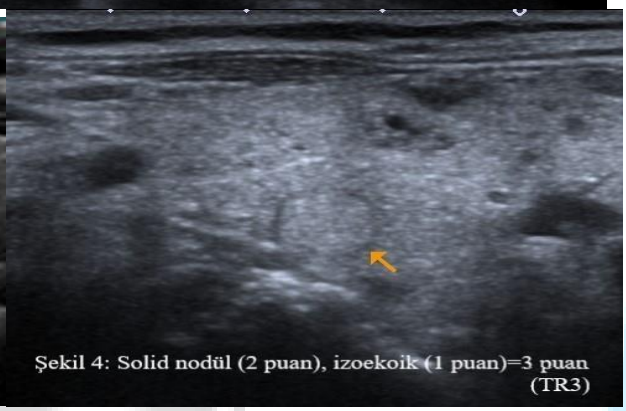
Nitelik:

Kistik 0 puan (Şekil 1), süngerimsi 0 puan (Şekil 2), miks kistik ve solid 1 puan (Şekil 3, şekil 14), solid 2 puan (Şekil 4)'dır. TIRADS'a göre süngerimsi nodüller benign kabul edilir ve ek takibe gerek yoltur. Süngerimsi nodül küçük kistlerin bulunduğu nodüldür. ACR'a göre nodül volümünün %50'den fazlasını küçük kistler oluşturmalıdır. Nodülde periferal kalsifikasyon ya da makrokalsifikasyon varsa süngerimsi nodül diye sınıflandırılmamalıdır. Kalsifikasyonun posterior akutik gölgesi nedeniyle iç yapısı değerlendirilemeyen nodüller solid kabul edilir ve 2 puan alır.


Şekil 1: Aksiyel plan. Kistik nodül 0 puan

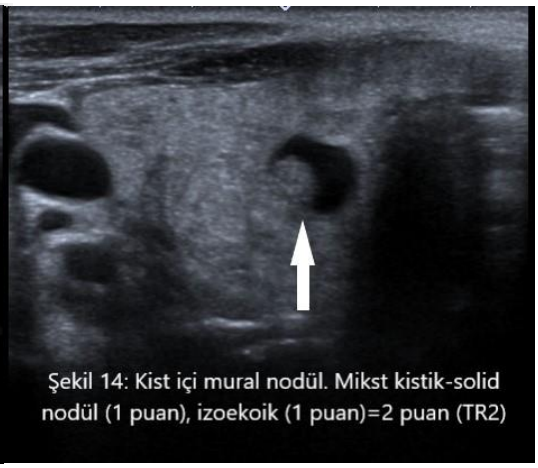

Şekil 2: Aksiyel plan. %50'den fazla küçük kistler bulunan süngerimsi nodül 0 puan


Şekil 3: Mikst kistik-solid nodül (1 puan), izoekoik (1 puan)= 2 puan


Şekil 4: Solid nodül (2 puan), izoekoik (1 puan)=3 puan (TR3)

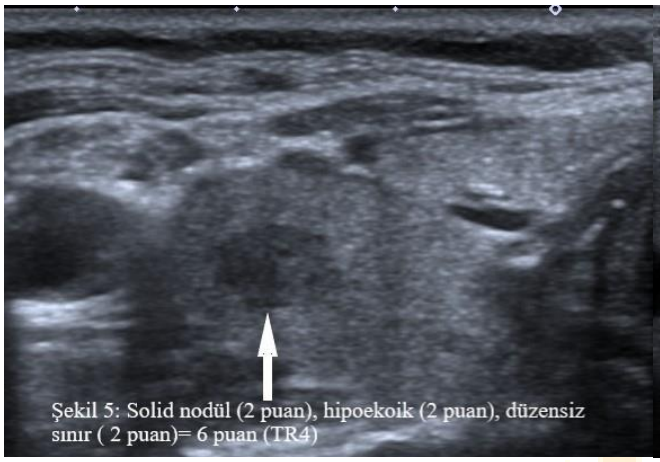
Nodül volümünün %5'inden fazla kistik alan içermeyen nodül solid nodül kabul edilir (Şekil 13). Miks kistik ve solid nodüllerde mural komponent varlığı (Şekil 14), periferal solid komponent varlığından (Şekil 3) daha şüphelidir. Renkli veya Power Doppler görüntülemede akım kodlanması güvenilir bir şekilde solid komponentin malign olduğunu göstermez, onun yokluğu da benign olduğu anlamına gelmez.

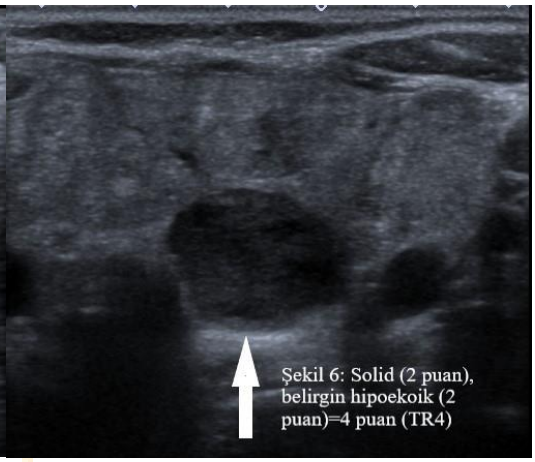

Şekil 13: % 5'ten fazla kistik alan içermeyen nodül solid kabul edilir. Solid (2 puan), izoekoik (1 puan)=3 puan (TR3)


Şekil 14: Kist içi mural nodül. Mikst kistik-solid nodül (1 puan), izoekoik (1 puan)=2 puan (TR2)

Ekojenite:

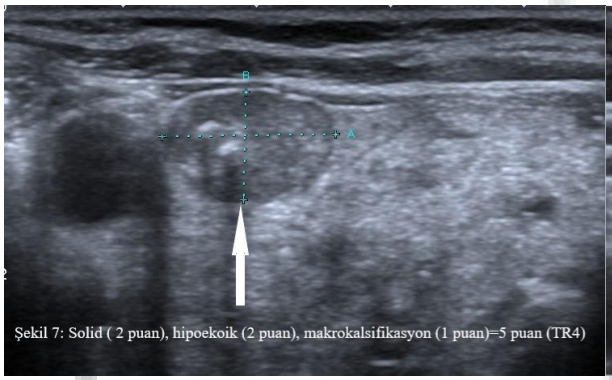
Anekoik 0 puan (Şekil 1), hiperekoik ya da izoekoik 1 puan (Şekil 4), hipoekoik 2 puan (Şekil 5), belirgin hipoekoik 3 puan (Şekil 6)'dır. Tiroid gland parankimi ile kıyaslanarak hiperekoik, izoekoik ya da hipoekoik nodüller belirlenebilir. Belirgin hipoekoik nodüllerin hipoekoik nodüllerden ayrımı önemlidir. Çünkü belirgin hipoekoik nodüller, hipoekoik nodüllerden 1 puan fazla almaktadır. Belirgin hipoekoik nodüller ön boyun kaslarından daha hipoekoik görülürler. Bir nodüldeki yoğun kalsifikasyon nodülün ekojenitesini belirlememize engel olursa o nodül izoekoik ya da hiperekoik kabul edilir ve 1 puan alır.


Şekil 5: Solid nodül (2 puan), hipoekoik (2 puan), düzensiz sınır (2 puan)= 6 puan (TR4)


Şekil 6: Solid (2 puan), belirgin hipoekoik (2 puan)=4 puan (TR4)

Şekil:

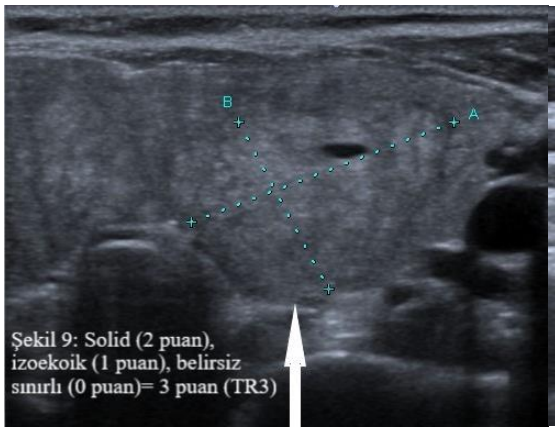
Eni boyundan büyük 0 puan (Şekil 7), boyu eninden büyük 3 puan (Şekil 8)'dır. Aksiyel planda yapılan değerlendirmede nodülün anteroposterior(AP) ve transvers(TR) uzunlukları ölçülür. TR boyutu>AP boyutu ise eni boyundan büyük (Şekil 7), AP boyutu >TR boyutu ise boyu eninden büyük (Şekil 8) olarak değerlendirilir. Amaç nodülün boyuna büyümesinin yanlara büyümesinden fazla olduğunu tespit etmektir. Bu da nodülün doku planlarını ihlal ettiğini ve şüpheli olduğunu gösterir.


Şekil 7: Solid (2 puan), hipoekoik (2 puan), makrokalsifikasyon (1 puan)=5 puan (TR4)

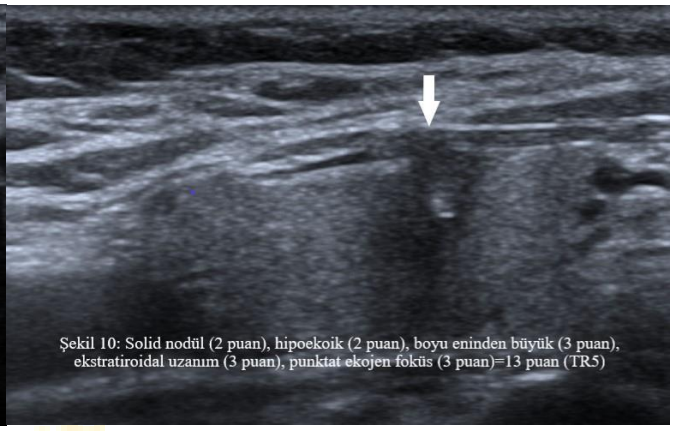

Şekil 8: Solid nodül (2 puan), hipoekoik (2 puan), boyu eninden büyük (3 puan), düzensiz sınırlı (2 puan), punktat ekojen fokus (3 puan)= 12 puan (TR5)

Kenar Özellikleri:

Düzgün sınırlı 0 puan (Şekil 4), belirsiz sınırlı 0 puan (Şekil 9), lobüle veya düzensiz sınırlı 2 puan (Şekil 5), ekstratiroidal uzanım 3 puan (Şekil 10)'dır. Nodülün kenar özelliği en iyi anterior sınırında anlaşılır. Düzgün sınırlı ve belirsiz sınırlı nodül 0 puan alır. İll-defined (belirsiz sınırlı) nodüllerde, nodülün sınırının tiroid parankimi ile ayırt edilmesi zordur ama nodülde düzensiz veya lobüle sınır yoktur. Lobüle, açılı ya da düzensiz ayrımı önemli değildir, çünkü bu kenar özelliklerinin hepsi 2 puan alır. Ekstratiroidal uzanım komşu dokuların invazyonu ile karakterizedir ve 3 puan alır. Malignite için karakteristik olan bu görüntüyü, tiroid bezinin kenarında şişkinliğe neden olan nodülle karıştırmamak gerekir.

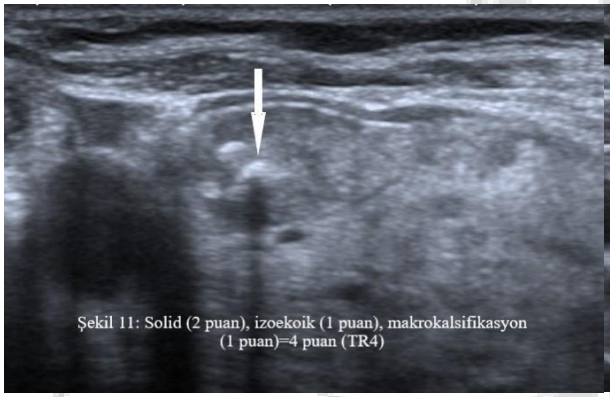


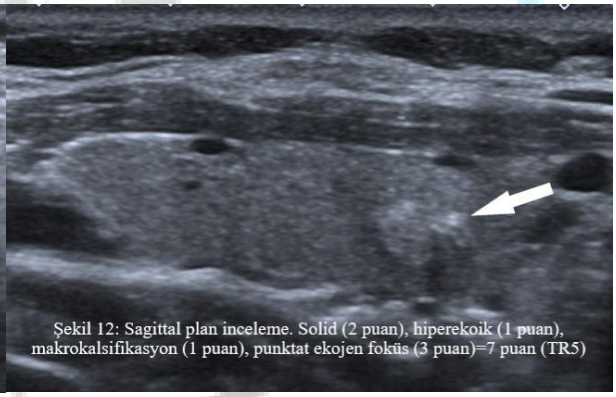
Şekil 9: Solid (2 puan), izoekoik (1 puan), belirsiz sınırlı (0 puan)= 3 puan (TR3)


Şekil 10: Solid nodül (2 puan), hipoekoik (2 puan), boyu eninden büyük (3 puan), ekstratiroidal uzanım (3 puan), punktat ekojen foküs (3 puan)=13 puan (TR5)

Ekojen Foküs:

Yok veya büyük kuyruklu yıldız artefaktları 0 puan, makrokalsifikasyon 1 puan (Şekil11), periferal kalsifikasyon 2 puan, punktat ekojen foküs (PEF) 3 puan (Şekil 12)'dır. Periferal kalsifikasyonu ve makrokalsifikasyonu ayırt etmek kolaydır. Bu puanlamada zor olan papiller kanserdeki psammoma cisimlerini gösteren punktat ekojen foküsü (PEF) ayırt etmektir. PEF, parankimdeki yanıltıcı parlamalardan ayırt edilmelidir (Şekil 15). 1 mm'den küçük kuyruklu yıldız artefaktlarını da PEF gibi değerlendirmek gerekir. 1 mm'den büyük kuyruklu yıldız artefaktları kistik nodüllerde görülen benign bir bulgudur. Farklı ekojen foküslerin varlığında puanlar toplanır. Mesela bir nodülde hem makrokalsifikasyon hem de PEF varsa (1+3) 4 puan verilir (Şekil 12).


Şekil 11: Solid (2 puan), izoekoik (1 puan), makrokalsifikasyon (1 puan)=4 puan (TR4)


Şekil 12: Sagittal plan inceleme. Solid (2 puan), hiperekoik (1 puan), makrokalsifikasyon (1 puan), punktat ekojen foküs (3 puan)=7 puan (TR5)

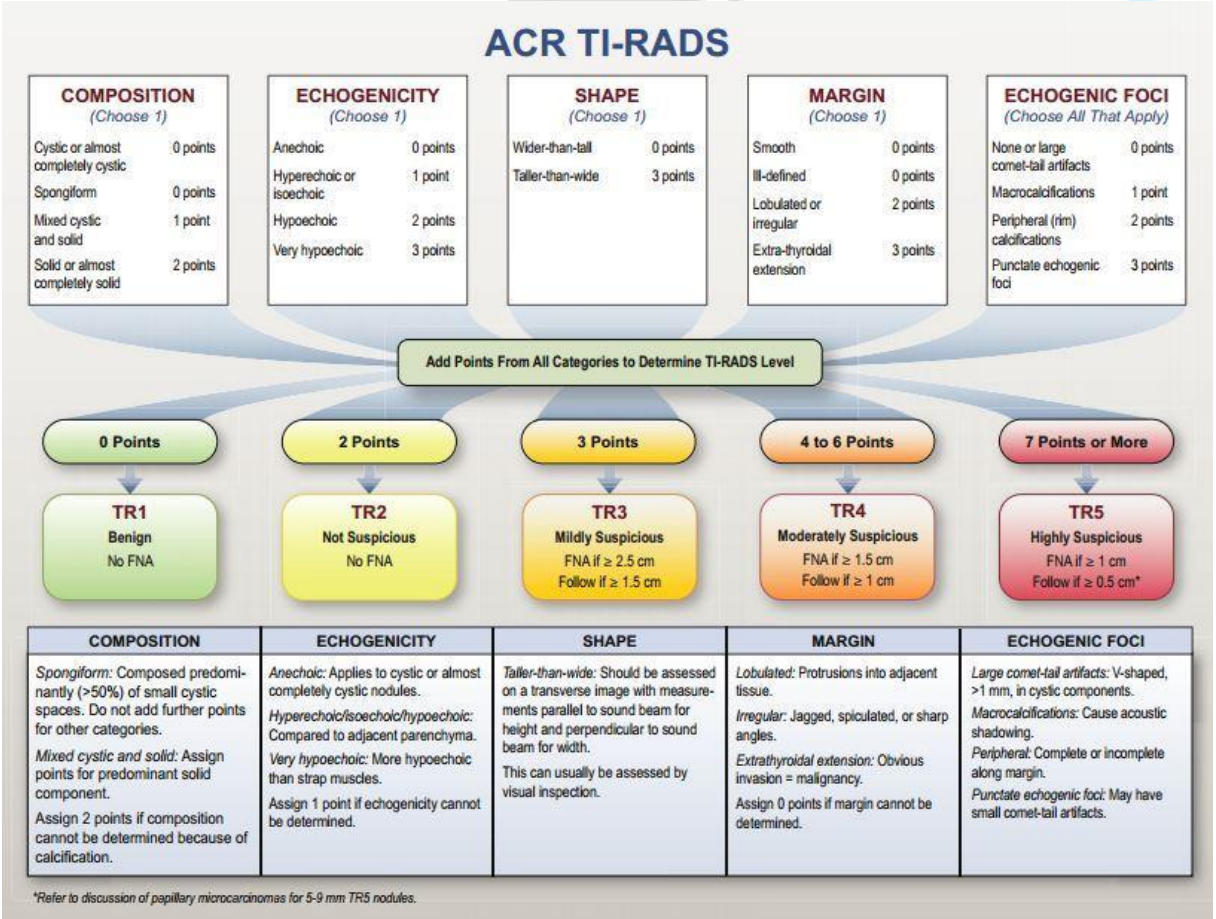

Şekil 15: Parankimdeki normal olan yanıltıcı parlamaları PEF ile karıştırmamak gerekir.

Nitelik	Ekojenite	Şekil	Kenar Özellikleri	Ekojen Foküs
• Kistik 0 puan • Süngerimsi 0 puan • Miks kistik ve solid 1 puan • Solid 2 puan	• Anekoik 0 puan • Hiperekoik ya da izoekoik 1 puan • Hipoekoik 2 puan • Belirgin hipoekoik 3 puan	• Eni boyundan büyük 0 puan • Boyu eninden büyük 3 puan	• Düzgün sınırlı 0 puan • Lobüle veya düzensiz sınırlı 2 puan • Ekstratiroidal uzanım 3 puan	• Yok veya büyük kuyruklu yıldız artefaktları 0 puan • Makrokalsifikasyon 1 puan • Periferal kalsifikasyon 2 puan • Punktat ekojen foküs 3 puan

NODÜL ÖLÇÜMÜ

ACR TI-IRADS bir nodülün aksiyelde en uzun eksenini, buna dik en uzun boyutunu ve kraniokaudal uzunluğunu ölçmeyi öneriyor. Bununla birlikte nodülün boyuna ya da hacimsel büyüdüğünü anlamak için önceki teknikle benzer şekilde ölçülmesi gerekir. Son US cihazları yüksek uzaysal çözünürlük sağlasa da ölçümlerde zayıf sınır farkı nedeniyle gözlemciler arası değişkenlik olabilmektedir. Radyoloğun en iyi çabalarına rağmen, bazı nodüller belirsiz sınırlıysa ve çevreleriyle birleşiyorsa güvenilir bir şekilde ölçülemez. Bu durum görüldüğünde raporda belirtilmelidir.

RAPORLAMA



TR: TIRADS puanı, FNA: İnce iğne aspirasyonu

Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5):587-595. doi:10.1016/j.jacr.2017.01.046

Nodüllerin maksimum çapı ve TR kategorisi, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), takip US incelemesi veya başka bir işlem önerilip önerilmeyeceği belirlenir.

Tarama protokolünde nodüller şüpheli özelliklerine göre belirlenmeli ve bunlara numara verilmelidir. 4 nodüle kadar numaralandırma yapılıp sonraki kontrollerde bu nodüllere bakılmalıdır. İlk bakıda nodüller lokalizasyonları ile birlikte belirtilmelidir.

Yüksek şüpheli nodüllerde (TR5) biyopsi, nodül boyutu 1 cm veya daha büyükse önerilir. Orta derecede şüpheli nodüllerde biyosi, nodül boyutu 1,5 cm vya daha büyükse önerilir. Malignite riski düşük olan nodüllerde biyopsi, nodül boyutu 2,5 cm veya daha fazla olduğunda önerilir. Multipl nodül olan hastalarda her nodüle biyopsi yapılması pratik değildir. En büyük nodül biyopsi yapılacak nodül değildir. Biyopsi 1 ya da 2 adet dominant olan ve TI-RADS puanı yüksek olan nodüle yapılmalıdır. Her raporda biyopsi, US takibi veya herhangi bir işlem yapılmasına gerek olup olmadığı konusunda öneride bulunulmalıdır.

TI-RADS bölgesel lenf nodlarını kapsamaz. Fakat şüpheli lenf nodu varlığında tiroidde nodül yoksa lenf noduna biyopsi yapılması önerilir. ACR TI-RADS daha önce örneklenmiş nodüller için nelerin önerileceğini belirtmiyor.

Raporda dikkat edilmesi gerekenler:

1. Sağ ve sol lobların üç boyutlu ölçümleri ve isthmusun anteroposterior boyutu
2. Tiroid parankimi hakkında bilgi
3. En şüpheli dört nodülün detaylı açıklaması
4. Yönetim için öneriler

BÜYÜME VE TAKİP

ACR TI-RADS klinik olarak önemli büyümeyi Amerikan Tiroid Birliği rehberinden ödünç alıyor. Buna göre nodülün iki boyutunda en az % 20 artış ve minimum 2 mm artış veya hacimde% 50 veya daha fazla artış olarak tanımlamaktadır. Bir nodül, ACR TI-RADS'a göre boyut eşiğini aşarsa, daha önce gerçekleştirilmediyse İİAB önerilir.

Bir TR5 lezyonu için 5 yıla kadar her yıl takip yapılması önerilir. TR4 lezyonu için takipler 1, 2, 3 ve 5. yılda yapılmalıdır. Bir TR3 lezyonu için takip görüntüleme 1, 3 ve 5. yılda yapılabilir. 5 yılda boyutta bir değişiklik olmazsa, görüntüleme durdurulabilir.

SONUÇ

ACR TI-RADS risk sınıflandırma sistemi, uygulayıcıların tiroid nodüllerinin US görünümlerine göre biyopsi, takip veya başka bir işlem gerektirip gerektirmediğini belirlemesine olanak tanır. Fakat uygulamada BIRADS gibi yerleşmiş olmayıp, öğrenilmeye ve geliştirilmeye ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User's Guide. Radiology. 2018;287(1):29-36.
2. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol. 2017;14(5):587-595.
3. Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, et al. Thyroid Ultrasound Reporting Lexicon: White Paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee. J Am Coll Radiol. 2015;12(12 Pt A):1272-1279.
4. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study. Radiology. 2008;247(3):762-770.
5. Bonavita JA, Mayo J, Babb J, et al. Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone?. AJR Am J Roentgenol. 2009;193(1):207-213.

6. Kim DW, Lee EJ, In HS, Kim SJ. Sonographic differentiation of partially cystic thyroid nodules: a prospective study. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;31(10):1961-1966.
7. Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. AJR Am J Roentgenol. 2002;178(3):687-691.
8. Malhi H, Beland MD, Cen SY, et al. Echogenic foci in thyroid nodules: significance of posterior acoustic artifacts. AJR Am J Roentgenol. 2014;203(6):1310-1316.

Presentation ID / Sunum No= 207

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7002-0507

Omentum Defektine Bağlı İnternal Herniasyon Vaka Sunumu

Dr. Doğan Erdoğan[1], Dr. Melih Yıldırım[1]

[1]Haydarpaşa Numune EAH Genel Cerrahi
**Corresponding author: Melih Yıldırım*

Özet

Konu: Omentum defektine bağlı internal herniasyon vakasının incelenmesi Amaç: İnternal herniasyon vakalarının büyük çoğunluğunun, mezenterik defektlere bağlı olduğu ve hastaların geçirilmiş operasyon öyküsünün olduğu bilinmektedir. Bu vaka sunumunda söz edilen hastamızın daha önce operasyon öyküsü mevcut değildir ve internal herniasyon omentum defektine bağlı gelişmiştir. Ön tanı ve ekartasyon safhasında, nadir de olsa bu gibi vakaların olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Yöntem ve Bulgular: Acil servise karın ağrısı, gaz gayta yapamama ve bulantı-kusma şikayetleriyle başvuran 85 yaşında erkek hastaya, akut batın sebebiyle tarafımızca acil operasyon kararı verildi. Perop bulgulara bakıldığında; treitz ligamanından itibaren 300 cm'de distalde, yaklaşık 20 cm'lik ileal ansın, omentum içerisindeki bir defekte herniye olduğu kanlanmasının bozularak nekroza gittiği izlendi. Acil başvurusunun 12. saatinde segmental ince barsak rezeksiyonu ve anastomozu yapıldı. Sonuç: İnrernal herniasyon klinik olarak nadir görülen bir antite olup, nekroza kadar gidebilecek ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu vakalarda erken cerrahi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İnternal Herniasyon, Omentum, Mekanik İntestinal Obstruksiyon, İskemi

Case Report of Internal Herniation Due to Omental Defect

Abstract

Subject: Examination of an internal herniation case due to omental defect Purpose: It is known that the majority of internal herniation cases are due to mesenteric defects and the patients have a history of previous surgery. Our patient, who is mentioned in this case report, has no previous operation history. Internal herniation developed due to omental defect. It should be kept in mind that such rare cases may occur during the preliminary diagnosis and exclusion phase. Methods and Results: An 85-year-old male patient who applied to the emergency department with complaints of abdominal pain, flatulence, inability to pass stool, and nausea-vomiting was decided to have an emergency operation due to acute abdomen. Considering the Perop findings; It was observed that the ileal loop of approximately 20 cm, distally at 300 cm from the ligament of Treitz, herniated to a defect in the omentum, and its blood supply deteriorated and went into necrosis. Segmental small bowel resection and anastomosis was performed at the 12th hour of his emergency admission. Conclusion: Internal herniation is a clinically rare entity

and may lead to serious consequences that may lead to necrosis. Early surgery is important in these cases.

Keywords: Internal Herniation, Omentum, Mechanical Intestinal Obstruction, Ischemia

1.GİRİŞ

İnternal herniasyon; periton boşluğu içindeki bir mezenterik veya peritoneal açıklıktan bir viseral organın fıtıklaşması olarak tanımlanır. Bu açıklıklar normal anatominin bir parçası, doğuştan gelen bir kusur, iyatrojenik bir kusur veya travmatik bir kusur olabilir [1,2]. Başlıca internal herniasyon tipleri Winslow forameni üzerinden paraduodenal, transmezenterik, perikaekal, intersigmoid ve retroanastomoz fıtıkları olarak sınıflandırılır [2,3]. Paraduodenal fıtıklar en sık görülen internal herni türüdür ve %53'e varan oranlardadır [2]. Ancak çoğu internal herni, karın ameliyatından sonra görülür. Eski operasyona bağlı bir mezenterik doku defektine, barsak segmentinin herniasyonuna bağlı olarak ortaya çıkarlar. Acil servise akut batın tablosu ile başvuran hastaların çekilen BT'lerinde, etkilenen barsak segmentinin mezosunda klasik bir girdap işaretinin olduğu iyi bilinmektedir. Bunun dışında, özellikle hareketli çıkan kolon veya çekum bulunan hastalarda doğal orifisler yoluyla internal herniasyon oluşabilir. Diğer tüm herniasyonlar gibi, bunlar da yüksek ölüm oranıyla ilişkili olan bağırsak strangülasyonuna yol açabilir (%36 ile %49 arasında; [4]). Semptomlar spesifik değildir ve fıtıklaşmış organa bağlıdır. En yaygın olanı, kusma, mide bulantısı ve dışkı veya gaz çıkaramama ile ilişkili akut karın ağrısı başlangıcıdır. Tüm internal herniler arasında en nadir görüleni ise transomental hernilerdir ve tüm internal hernilerin %1'ini oluşturur. Bu vaka sunumuda bahsedilen internal herniasyon, transomentaldir ve hastanın daha önce geçirilmiş operasyon öyküsü bulununmamaktadır.

2.VAKA

85 yaşında erkek hasta acil servise ani başlayan karın ağrısı, gaz gayta deşarjında güçlük ve bulantı-kusma şikayetiyle başvurdu. Kronik kabızlık öyküsü olan hastanın bilinen ek hastalığı ve geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü yoktu. Ateş:36.5°C, nabız:97 bmp, TA:110/80 mmHg, solunum sayısı:14 olan hastanın ağrısı 2 gün önce, kolik tarzda başlamış sonrasında tüm karına yayılmıştı. Acil servisteki batın muayenesinde; tüm kadranlarda defans, rebound ve yaygın hassasiyeti mevcuttu. Oskültasyonda barsak sesleri hipoaktif idi. Laboratuvarında WBC:15300/mm^3 ve CRP:70.78 kan gazında pH: 7.37, laktat: 2.4 mmol/dl, AST 28.0 U/L (normal <37), ALT 10.0 U/L (normal <41), BUN 83.1 mg/dL (normal 7–20), Kreatinin 1.93 mg/dL (normal 0.7–1.2), Na 138.5 mEq/L (normal 136–145), K 5.24 mEq/L (normal 3.5–5.1), Amilaz 70.0 U/L (normal 28–100), Lipaz 9.5 U/L (normal 13–60) olan hastanın çekilen BT'sinde batın içinde serbest sıvı, ince barsaklarda yaygın dilatasyon ve hava sıvı seviyeleri (Şekil 1) ve bir ince barsak segmentinde diffüz duvar kalınlık artışı ve ödem izlendi. (Şekil 2).

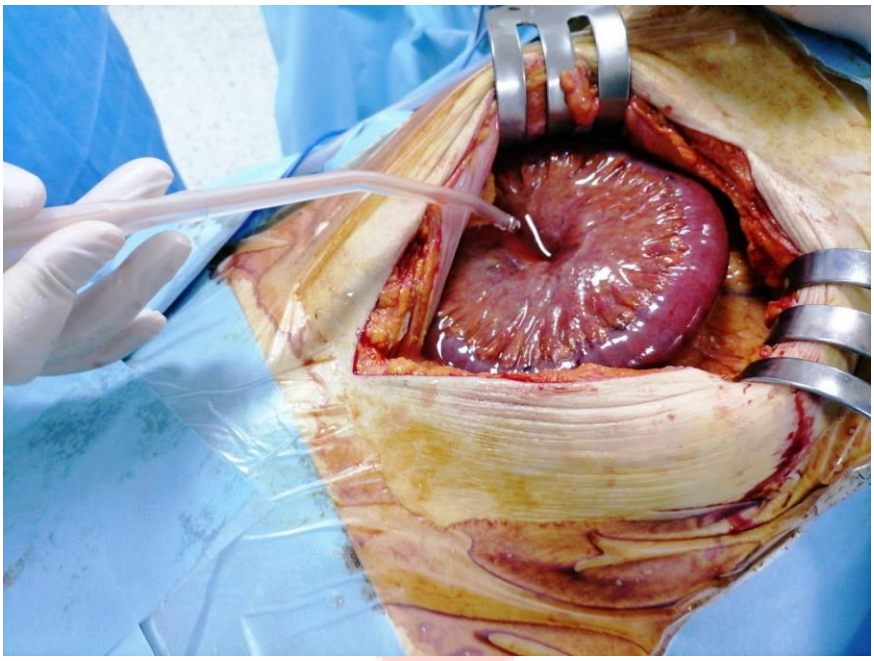


Şekil 1: İnce barsak anslarında yaygın dilatasyon ve hava sıvı seviyelerini gösteren BT görüntüsü.

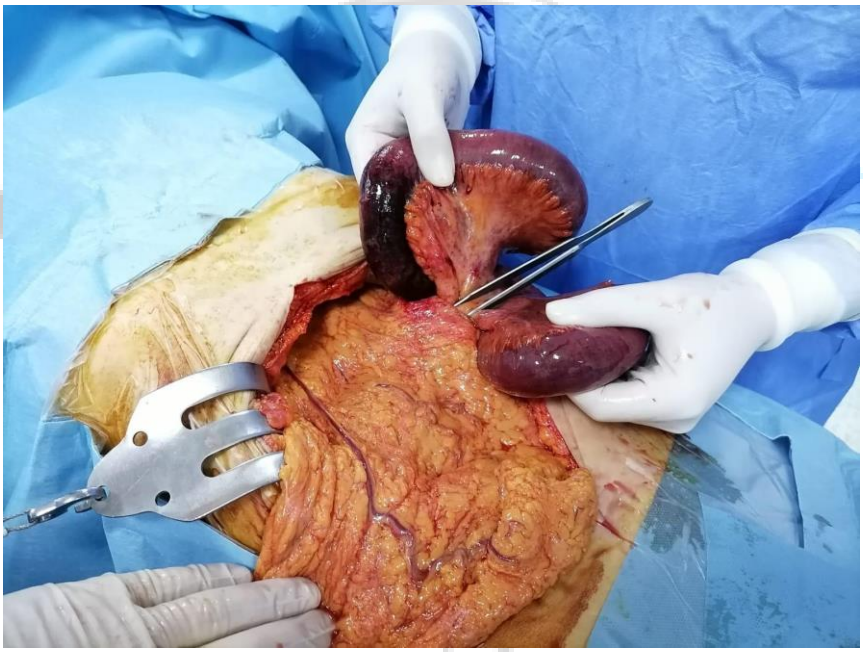


Şekil 2 : İleuma uyan bir ince barsak segmentinde diffüz duvar kalınlık artışını gösteren BT görüntüsü.

Hastaya acil operasyon kararı alındı. Perop bulgulara bakıldığında; treitz ligamanından itibaren 300 cm distalde, yaklaşık 20 cm'lik ileum segmentinin, omentum major üzerindeki, yaklaşık 2cm'lik bir defekte herniye olduğu, kanlanmasının bozularak nekroza gittiği izlendi (Şekil 3 ve 4). Acil başvurusunun 12. saatinde segmental ince barsak rezeksiyonu ve anastomozu yapıldı. Postop yoğun bakım ünitesinde takibi sonrası 3. gününde genel cerrahi servisine transfer edildi. Bu süre içinde oral alımı kapalı takip edilen hastanın Postop 6. gününe nazogastrik sondası çekildi ve Rejim 1 (sıvı gıdalar) başlandı. Oral alımı her gün kademeli olarak artırıldı. Batın drenlerine anlamlı geleni olmadığı postop 8. gününde drenleri çekildi. Postop 16. gününde ise şifa ile taburcu edildi.



Şekil 3: Kanlanması bozulmuş ileaum ansını gösteren perop görüntü.



Şekil 4: Omentum majordaki defekt ve nekrotik ileum ansını gösteren perop görüntü.

3.TARTIŞMA

İnternal herniyasyon nedenleri arasında intraperitoneal inflamasyon, abdominal travma, anormal barsak rotasyonu veya fetal gelişim sırasında yetersiz vaskülarizasyon, intraabdominal basıncın yükselmesi ve iyatrojenik işlemler yer alır [5–7]. Paraduodenal fıtık, en sık görülen internal herni türüdür ve tüm internal hernilerin yarısını oluşturur [5, 6, 8]. Büyük veya küçük omentumdan geçen transomental fıtıklar oldukça nadirdir, bunlar tüm internal hernilerin %1'inden azını oluşturur ve genellikle laparoskopik Roux-end-Y gastrik bypass, karaciğer transplantasyonu ve ince barsak veya

kolon rezeksiyonu gibi cerrahi müdahalelerin bir komplikasyonudur. [5, 9, 10]. Omental perforasyonlara neden olan etiyolojik faktörler; yaşlılık, travma ve abdominal inflamasyondur [11]. Konjenital defektlere bağlı gelişen transomental herniasyonlar, erkeklerde yaklaşık 2'ye 1 oranında daha fazla görülür. Omentum majorun distal kısımlarında yarık benzeri açıklıklar, doğuştan zayıf bir yapı olarak ortaya çıkar. Defektlerin çapı 2 ila 10 cm arasında olabilir [9]. Klinik belirtiler arasında mide bulantısı, kusma, distansiyon,, karın ağrısı ve kabızlık yer alır[6]. Transomental herniasyonu, çoğu zaman abdominal eksplorasyondan önce teşhis etmek zordur. Transomental herni hastaları, diğer herni türleri ile karşılaştırıldığında, peritonit ve ince barsak strangülasyonu ile daha sık başvururlar. Çoğu vakada eksplorasyon sırasında iskemik barsak mevcuttur[6]. Transomental hernili hastalar genellikle acil servise akut karın ağrısı ile başvururken, paraduodenal hernili hastalar genellikle yemekten sonra kronik tekrarlayan karın ağrısı ile başvururlar. İnce bağırsakta iskemi geliştirme kolaylığı nedeniyle transomental herni, %30 gibi yüksek bir postoperatif mortalite oranına sahiptir [6, 9]. Hastalar acil cerrahi müdahale almazlarsa hemen hemen hepsi mortal seyreder. Bu nedenle transomental herni şüphesi olan olgularda erken tanı ve acil cerrahi müdahale çok önemlidir. Transomental herni vakalarında karakteristik BT bulguları arasında dilate hava-sıvı dolu ince barsak ansları, intestinal iskemi belirtileri, çıkan kolon ve çekumun yer değiştirmesi ve intraomental fıtık halkasındaki gaga benzeri görünüm dahildir[10, 12]. Fıtıklaşmış barsağın çevresinde genellikle sınırlayıcı kese bulunmaz[5].

4.SONUÇ

Sonuç olarak, nadir görülen internal herni vakaları preoperatif olarak teşhis edilebilmektedir [12]. Hastanın yaşı (50 yaşından büyük), ani başlayan barsak tıkanıklığı, karın travması veya cerrahi öyküsü ve karakteristik BT bulguları (dönme paterni) dahil olmak üzere transomental herniden şüphelenmemize izin veren bazı ipuçları vardır. Diğer internal herni türlerine göre mortalitesi ve ince barsak iskemi ihtimalinin daha yüksek olması nedeniyle; komplikasyon ve mortalitenin en aza indirilmesinde erken cerrahinin yeri çok önemlidir.

Kaynaklar:

[1] Crispin-Trebejo B, Robles-Cuadros MC, Orendo- Velasquez E, et al. Internal abdominal hernia: intes- tinal obstruction due to trans-mesenteric hernia containing transverse colon. Int J Surg Case Rep. 2014;5:396–398.

[2] Martin LC, Merkle EM, Thompson WM. Review of internal hernias: radiographic and clinical findings. AJR. 2006;186:703–717.

[3] Lassandro F, Iasiello F, Pizza NL, et al. Abdominal hernias: radiological features. World J Gastrointest Endosc. 2011;3:110–117.

[4] Leung E, Bramhall S, et al. Internal herniation through foramen of Winslow: a diagnosis not to be missed. Clin Med Insights Gastroenterol 2016;9:31–33.

[5] Blachar A, Federle MP (2002) Internal hernia: an increasingly common cause of small bowel obstruction. Semin Ultrasound CT MR 23:174–183

[6] Newsom BD, Kukora JS (1986) Congenital and acquired internal hernias: unusual causes of small bowel obstruction. Am J Surg 152:279–285

[7] Armstrong O, Hamel A, Grignon B, et al. (2007) Internal hernias: anatomical basis and clinical relevance. Surg Radiol Anat 29: 333–337

[8] Khan MA, Lo AY, Vande Maele DM (1998) Paraduodenal hernia. Am Surg 64:1218–1222

[9] Hull JD 3rd (1976) Transomental hernia. Am Surg 42:278–284

[10] Delabrousse E, Couvreur M, Saguet O, et al. (2001) Strangulated transomental hernia: CT findings. Abdom Imaging 26:86–88

[11] Watt PC (1983) Transomental hernia causing intestinal obstruction in an elderly patient. Postgrad Med J 59:790

[12] Takagi Y, Yasuda K, Nakada T, et al. (1996) A case of strangulated transomental hernia diagnosed preoperatively. Am J Gas- troenterol 91:1659–1660

Presentation ID / Sunum No= 210

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7083-7194 / 0000-0002-0898-3369 / 0000-0002-1274-3499 / 0000-0002-0997-0260

Mersin Bölgesinde ALL Alt Tiplerinin Sıklığı

Arş. Gör. Dr. İhsan Dönmez[1], Arş. Gör. Dr. Oya Gezer[1], Prof. Dr. M. Burak Y. Çimen[1], Prof. Dr. Lülüfer Tamer[1]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD
drihsandonmez@gmail.com, gezeroya77@gmail.com, mybcimen@hotmail.com, lutamer@yahoo.com
**Corresponding author: İHSAN DÖNMEZ*

Özet

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) lenfoid progenitörlerin hematolojik malignitelerini ifade eder. ALL, B ve T hücre soylarından gelişmektedir. Farklı alt tipler morfolojik olarak ayırt edilemediğinden, ALL soyunu belirlemek için immünofenotipleme gereklidir. Bu çalışmada ALL hastalarında, akım sitometrik immünfenotipleme yöntemiyle T ve B hücre kökenlerinin alt tiplendirmesini yaparak görülme sıklığını belirlemeyi amaçladık.. 2018-2021 yılları arasında ALL tanısı alan vakalardan yapılan immünfenotipik analizler, T ve B lenfoid kök hücrelere ait belirteçler kullanılarak FACSCalibur (Becton Dickinson, ABD) cihazında akım sitometri yöntemiyle gerçekleştirildi. Analizin ilk aşamasında, CD45, CD7, CD19, CD3, CD4, CD117, CD34, HLA-DR, CD13 belirteçleri kullanıldı. Takiben, CD45/SSC grafiğiyle belirlenen blastik bölgelerin immünfenotipik karakterine uygun olarak T hücre kökenli patolojiler için CD3, CD4, CD8, CD2, CD1, CD5, sit-TdT ve sit-CD3; B hücre kökenli patolojiler için CD19, CD10, CD20, CD22, CD38, yüzey-IgM, sit 22, sit-CD79a, sit-IgM ve sit-TdT belirteçleri kullanıldı. Toplamda 77 ALL tanılı pediatrik vakanın bulunduğu bu çalışmada; totalin %61'i pre-B ALL, %14,3'ü matür B ALL, %1,2'si common B ALL, %5,2'si early B ALL; %18,2'si T hücre kökenli ALL tanısı almıştır. ALL hastalarında tedavi protokolünü ve hastalığın seyrini belirlemede alt tiplerin tanımlanması oldukça önemlidir. Ülkemizde Garipardıç ve ark. tarafından 192 vakayla yapılan bir çalışmada totalin %70,8'inin pre-B ALL, % 20,3'ünün T hücre kökenli ALL olduğu bulunmuştur. Reiter ve ark. tarafından 1006 vakayla yapılan çok uluslu bir çalışmada, totalin; %87,7'sinin B hücre kökenli, %12,3'ünün T hücre kökenli olduğu ve yine totalin %5,1'inin early B ALL, % 63,1'inin common B ALL, %15,5'inin pre-B ALL, %3,8'inin matür B ALL olduğu bulunmuştur. Bu veriler ışığında farklı çalışmalarda farklı oranların bulunma nedeninin bölgesel dağılım nedeniyle ortaya çıkan genetik farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu çalışmanın verilerinden yararlanılarak, daha geniş hasta gruplarıyla ileri çalışmalar planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akım Sitometri, Akut Lenfoblastik Lösemi, İmmünfenotipleme

Frequency of All Subtypes in Mersin

Abstract

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) describes hematological malignancies of lymphoid progenitors. ALL develops from B and T cell lines. Immunophenotyping is necessary to determine ALL lineage, as the different subtypes are morphologically indistinguishable. In this study, we tried to reach the rates of T and B cell lineages by flow cytometric immunophenotyping method in ALL patients. The cases diagnosed as ALL between 2018-2021 were performed by FACSCalibur (Becton Dickinson, USA) device. In the first stage, CD45, CD7, CD19, CD3, CD4, CD117, CD34, HLA-DR, CD13 markers were used. Then, CD3, CD4, CD8, CD2, CD1, CD5, cyt-TdT and cyt-CD3 for T cell-derived pathologies; CD19, CD10, CD20, CD22, CD38, s-IgM, cyt-CD22, cyt-CD79a, cyt-IgM and cyt-TdT markers were used for pathologies of B cell origin in accordance with the immunophenotypic character of blastic regions determined by CD45/SSC graph. In this study which included a total of 77 pediatric ALL cases; 61% of the total were pre-B ALL, 14.3% mature B ALL, 1.2% common B ALL, 5.2% early B ALL; 18.2% were diagnosed as T-cell ALL. Defining subtypes ALL is very important in determining the treatment protocol and course of the disease. In our country, Garipardiç et al. in a study of 192 ALL cases, found that 70.8% of the total were pre-B ALL, and 20.3% T ALL. Reiter et al. in a multinational study of 1006 ALL cases, found that 87.7% were B-cell, 12.3% were T-cell origin and 5.1% of the total were early B ALL, 63.1% common B ALL, 15.5% pre-B ALL, 3.8% mature B ALL. In the light of these data, we think that the reason for the different rates in different studies is due to genetic differences due to regional distribution. Using the data of this study, further studies with larger patient groups are planned.

Keywords: Flow Cytometry, Acute Lymphoblastic Leukemia, Immunophenotyping

1.GİRİŞ

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), tüm çocukluk çağı malignitelerinin yaklaşık dörtte birini oluşturur ve çocuklarda en sık görülen kanser türüdür. ALL, çocuklarda akut miyeloid lösemiden (AML) beş kat daha yaygındır. ALL alt tiplerinin dağılımı B köken (% 85), T köken (% 10-15) ve NK köken (< % 1) şeklindedir. ABD'nde her yıl çocuklarda yaklaşık 2500 ila 3500 yeni vaka teşhis edilmektedir ve insidans 100.000'de yaklaşık 3.4 vakadır.[1] ALL'nin en yüksek insidansı iki ila beş yaş arasında ortaya çıkar ve erkeklerde kadınlardan daha sık görülür.[2]

Vakaların büyük çoğunluğunun bilinen bir nedeni yoktur, ancak artan insidans, belirli çevresel veya genetik risk faktörleri ile ilişkilendirilmektedir. ALL, primer olarak de novo hastalık olarak ortaya çıkar ancak sekonder neoplazmalar olarak ortaya çıkan nadir vakalar da bulunur.[3]

ALL ile ilişkili yaygın başvuru semptomları non-spesifiktir ve sıradan, kendi kendini sınırlayan çocukluk çağı hastalıklarından ayırt edilmesi zor olabilir. 33 çalışmadan 3000'den fazla çocuğu içeren bir meta-analizde, çocukluk çağı lösemili vakaların yarısından fazlasının başvuru sırasında; hepatomegali (%64), splenomegali (%61), solukluk, ateş veya morarma gibi şikâyetlerin en az birine sahip olduğu bulunmuştur. Vakaların %6'sının da tanı anında asemptomatik olduğu görülmüş. Vakaların yaklaşık olarak yarısında lenfadenopati mevcuttur ve tanı konulduğunda yarısından fazlasında ateş mevcuttur. Ateşe enfeksiyon veya löseminin kendisinin neden olduğu yapısal bir semptom neden olabilir. Hematolojik anormallikler çocukluk çağı ALL'lerinde sık görülen bulgulardandır. Vakaların yaklaşık olarak yarısında kanama (peteşi, purpura) vardır ve dörtte üçünde tanı anında platelet sayısı <100.000/µL'dir. Aneminin tezahürü (örneğin, solgunluk, yorgunluk) vakaların yarısından fazlasında bildirilmiştir. Beyaz kan hücresi (WBC) sayısı düşük, normal veya yüksek olabilir. Kas-iskelet ağrısı, vakaların %43'ünde ortaya çıkan bir semptomdur.[4]

ALL tanısında anamnez ve fizik muayenede elde edilen veriler ve laboratuvar verileri birlikte kullanılır. Laboratuvar değerlendirmesinde, tam kan sayımı (CBC), periferik yayma incelemesi ve kemik iliği incelemesi yapılır. Lenfadenopati klinik tablonun belirgin bir bileşeni olduğunda,

değerlendirme şüpheli bir lenf nodunun değerlendirilmesiyle de başlayabilir. Bu bağlamda şüpheli lenf nodundan aspirasyon biyopsisi veya eksizyonel biyopsi ile elde edilen materyal patolojik olarak incelenebilir.

Histokimyasal ve sitokimyasal tanı sürecinde, periferik yayma ya da kemik iliği örneğinde yer alan anormal morfolojideki hücrelerin varlığı ve sayıca çokluğu ALL tanısında yol gösterici olabilir. Morfolojik değerlendirmenin yanı sıra sitolojik değerlendirmede de Periyodik asit-Schiff (PAS), non-spesifik esteraz (NSE), sudan black B, Miyeloperoksidaz (MPO) ile yapılan boyanmalar yine tanıda yol gösterici olabilir. ALL'nin klasik morfolojik özellikleri literatürde iyi tanımlanmakla birlikte, ilk sınıflandırması olan Fransız-Amerikan-İngiliz (FAB) sisteminde ana hatlarıyla kategorilenmiştir. FAB sınıflandırmasında, L1(en yaygın), L2 ve L3 olarak adlandırılan üç morfolojik grup bulunmaktadır.[5]

ALL tanısında Akım Sitometri (AS) yöntemi de kullanılabilir ve tanısal çalışmaların temel bir bileşenidir. AS; periferik kan, kemik iliği, lenf düğümü veya diğer dokulardan alınan örneklerin immünofenotipini karakterize etmek için kullanılır. İmmünofenotipik çalışmalar morfolojik özelliklerin aksine, ALL'yi B-hücreli ALL (B-ALL) ve T-hücreli ALL (T-ALL) olmak üzere iki geniş, klinik ve biyolojik olarak anlamlı kategoriye ayırır: B hücre soyundan gelişen ALL kendi içerisinde pro(early) B ALL, common B ALL, pre-B ALL ve matür B ALL olarak alt sınıflarına ayrılır.[6] T hücre soyundan gelişen ALL de kendi içerisinde early(pre) T ALL, kortikal(common) T-ALL ve mature T-ALL olarak 3 alt gruba ayrılır.[7]

İmmünolojik sınıflama lenfositlerin sitoplazmalarında ve yüzeylerinde bulunan Cluster of Diferantiation (CD) olarak adlandırılan lenfoid farklılaşma antijenlerinin akım sitometrik incelenmesine göre yapılır. B-ALL, genellikle PAX5, CD19, CD20, CD22, CD24 ve CD79a'yı içeren çeşitli B hücresine özgü antijenlerin ekspresyonu ile karakterizedir. Özellikle, matür B hücrelerinin bir belirteci olan CD20 kısmen pozitif veya tamamen negatif de olabilir. B-ALL'nin büyük bir kısmı aynı zamanda normal B-hücresi progenitörlerinde de bulunan CD10'u (common B-ALL antijeni) de ifade edebilir. Çoğu B-ALL'de, CD45 (lökosit ortak antijeni) düşük ekspresyon gösterebilir veya negatif olabilir. Lösemik blastlar tarafından sıklıkla eksprese edilen diğer antijenler, erken evre B-hücresi öncülerinde sıklıkla görülen CD34 ve Terminal deoksinükleotidil transferaz (Tdt) gibi progenitör belirteçleri içerir. Ig ekspresyon paternlerine bağlı olarak, B-ALL, Ig ekspresyonu olmayan erken pre-B (veya pro-B) ALL, pre-B-ALL ve transizyonel B-ALL olarak da sınıflanabilir.[8] Miyeloid-soy belirteçlerinden özellikle CD13 ve CD33'ün ve daha az sıklıkla CD15 genellikle ALL'de negatiftir, ancak miyeloperoksidaz pozitifliği, mix fenotipik akut lösemiye işaret edebilir.[9,10]

T hücre soyundan gelişen ALL vakalarında CD3'ün hücre yüzeyinde veya sitoplazmada orta-yüksek ekspresyonu, en spesifik belirteç olarak kabul edilir. Ancak tek başına CD3 ekspresyonunun pozitifliği nadirdir. CD3'e ek olarak CD1a, CD2, CD4, CD5, CD7 ve CD8 dâhil olmak üzere T hücre soyu ile ilişkili diğer belirteçler de değişken ekspresyonlar göstererek pozitif veya negatif olabilirler. CD34, Tdt (en spesifik), ve CD1a'nın her birinin varlığı, olgunlaşmamış bir T-lenfoid sürecinin varlığını gösterir. CD10, CD79a ve PAX5 nadiren pozitif olabilir ama bu durum T-lenfoblastik lösemi/lenfoma tanısını çürütmez. Miyeloid antijenler, özellikle CD13 ve CD33 de nadiren görülebilir. Daha nadiren, CD117 ekspresyonu mevcuttur ve FLT3 aktive edici mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir.[9,10]

2.AMAÇ

ALL'nin heterojen bir hastalık olması sebebiyle tedavi protokolünü ve hastalığın seyrini belirlemede alt tiplerin tanımlanması oldukça önemlidir. Bu nedenle, ALL'yi alt tiplere ayırmak ve spesifik tedavi yaklaşımlarından etkin bir şekilde yararlanabilmek için çeşitli parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Farklı alt tiplerin morfolojik olarak ayırt edilmesi zor olduğundan, ALL'nin geliştiği hücre soyunu belirlemek için immünofenotipleme tanıda yardımcı olabilmektedir. Bu çalışmada, merkezimizde AS yöntemiyle tanı alan ALL vakalarında alt tiplerin görülme oranlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

2018-2021 yılları arasında ALL ön tanısı ile merkezimize gelen pediatrik olguların EDTA'lı tüpe alınan kemik iliği numunelerinden yapılan immünfenotipik analizler, T ve B lenfoid kök hücrelere ait belirteçler kullanılarak FACSCalibur (Becton Dickinson, ABD) cihazında AS yöntemiyle gerçekleştirildi.

Analizin ilk aşamasında, ALL ön tanılı hastaların immünfenotiplemesinde CD45, CD7, CD19, CD3, CD4, CD117, CD34, HLA-DR, CD13 belirteçleri kullanıldı. Takiben, CD45/SSC grafiğiyle belirlenen blastik bölgelerin immünfenotipik karakterine uygun olarak T hücre kökenli patolojiler için CD3, CD4, CD8, CD2, CD1, CD5, sit-TdT ve sit-CD3; B hücre kökenli patolojiler için CD19, CD10, CD20, CD22, CD38, yüzey-IgM, sit 22, sit-CD79a, sit-IgM ve sit-TdT belirteçleri kullanıldı.

4.BULGULAR

Toplamda 77 ALL tanılı çocuk hastanın yapılan akım sitometrik immunfenotipleme çalışmasında; totalin %81,8'i (n=63) B hücre kökenli ALL, %18,2'si (n=14) T hücre kökenli ALL tanısı almıştır. Totalin %61'inin (n=47) pre-B ALL, %14,3'ünün (n=11) matür B ALL, %1,2'sinin (n=1) common B ALL, %5,2'sinin (n=4) early(pro) B ALL; %6,4'ünün (n=5) matür T ALL, %3,8'inin (n=3) early T ALL, %7,7'sinin (n=6) common T ALL olduğu tespit edilmiştir.

B ALL tanılı (n=63) hastaların %74,6'sının (n=47) pre B ALL, %17,4'ünün (n=11) matür B ALL, %1,7'sinin (n=1) common B ALL, %6,5'inin (n=4) early(pro) B ALL; T ALL tanılı (n=14) hastaların %35,8'inin (n=5) matür T ALL, %21,5'inin (n=3) early pre-T ALL, %42,8'sinin (n=6) common/kortikal T ALL olduğu görülmüştür.

Cinsiyete göre dağılıma bakıldığında; totalin %64,9'unun (n=50) erkek, %35,1'inin (n=27) kadın hasta olduğu görülmüştür. Erkek hastaların %56'sının (n=28) pre-B ALL, %18'inin (n=9) matür B ALL, %2'sinin (n=1) common B ALL, %4'ünün (n=2) early(pro) B ALL; %6'sının (n=3) matür T ALL, % 10'unun (n=5) common/kortikal T ALL ve %4'ünün (n=2) early-pre T ALL olduğu görülmüştür.

Kadın hastaların %70,3'ünün (n=19) pre B ALL, %7,4'ünün (n=2) matür B ALL, %7,4'ünün (n=2) early(Pro) B ALL; %7,4'ünün (n=2) matür T ALL, %3,7'sinin (n=1) common/kortikal T ALL, %3,7'sinin (n=1) early pre-T ALL olduğu görülmüştür. Kadın hastalarda common B ALL alt tipine rastlanmamıştır.

5.TARTIŞMA ve SONUÇ

ALL hastalarında, tedavi protokolünü ve hastalığın seyrini belirlemede alt tiplerin tanımlanması oldukça önemlidir. Bu amaçla artık birçok laboratuvarda akım sitometrik immünfenotipleme yöntemi kullanılmaktadır. Ülkemizde Garipardıç ve ark. tarafından 192 ALL tanılı vakayla ve alt tiplendirmenin sadece pre-B ALL ve T hücreli ALL olarak yapıldığı bir çalışmada; totalin %70,8'inin (n=136) pre-B ALL, % 20,3'ünün (n=39) T hücre kökenli ALL olduğu bulunmuştur.[11] Vakaların %58,9'unun (n=113) erkek, %41,1'inin (n=79) ise kadın hastalar oluşturmuş. Pre-B hücreli ALL erkek hastaların %72,4'ünde (n=76) görülürken, kadın hastaların %85,8'inde (n=60) görülmüş. T hücreli ALL erkek hastaların %27,6'sında (n=29) görülürken, bu oranın kadın hastalarda %14,2 (n=10) olduğu görülmüş.

Reiter ve ark. tarafından 1006 ALL tanılı vakayla yapılan çok uluslu ve çok merkezli bir çalışmada[12], totalin; %87,7'sinin (n=882) B hücre kökenli ALL, %12,3'ünün (n=124) T hücre kökenli ALL olduğu bulunmuştur. Sadece B hücre kökenlilerin alt tiplendirmesinin yapıldığı bu çalışmada; totalin %5,1'inin (n=52) early (pro) B ALL, % 63,1'inin (n=635) common B ALL, %15,5'inin (n=156) pre-B ALL, %3,8'inin (n=39) matür B ALL olduğu bulunmuş. Bu çalışmada totalin %55,6'sını (n=560) erkek hastalar, % 44,4'ünü (n=446) kadın hastalar oluşturmuş. B hücreli ALL hastalarının %52,9'unu (n=467) erkek hastalar, %47,1'ini (n=415) kadın oluştururken; T hücreli ALL hastalarının %75'ini (n=93) erkek, %25'ini (n=31) kadın hastalar oluşturmuş.

Bachir ve ark. tarafından 279 ALL tanılı vakayla Fas'ta yapılan bi çalışmada[6], totalin %78,8'inin (n=220) B hücreli ALL, %21,2'sinin (n=59) T hücreli ALL olduğu ortaya konmuş. B hücre kökenlilerin sadece matür ve pre-B ALL ayrımının yapıldığı bu çalışmada, totalin %77,4'ünün (n=216) pre- B ALL,

%1,4'ünün (n=4) matür B ALL olduğu görülmüş olup T hücre kökenlilerin alt tiplendirmesi yapılmamıştır. Totalin %59,1'ini (n=165) erkek hastalar, %40,9'unu (n=114) kadın hastalar oluşturmuş. Pre-B hücreli ALL hastalarının %54,1'ini (n=117) erkek hastalar, %45,8'ini (n=99) kadın oluştururken; T hücreli ALL hastalarının %57,6'sını (n=44) erkek, %25'ini (n=31) kadın hastalar oluşturmuş.

Proleskovskaia ve ark. tarafından 39 T hücreli ALL vakası ile Belarus'ta yapılan bi alt tiplendirme çalışmasında[7], totalin %15'inin pre(early) T ALL, %46'sının kortikal(common) T ALL, %23'ünün matür T ALL olduğu; %13 kadarının ise herhangi bir alt tiplendirmeye uyum sağlamadığı görülmüş.

Farklı toplumlarda ve farklı zamanlarda yapılan bu çalışmaların verileri ışığında; B hücre kökenli ALL'lerle T hücre kökenlilerden daha sık karşılaşıldığı görülmüştür. B hücre kökenlilerin kendi içinde farklı oranlarda görülmesinin nedeninin bölgesel dağılım nedeniyle ortaya çıkan genetik farklılıklardan, ekonomik ve coğrafik faktörlerden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Literatüre uygun olarak, bu çalışmalarda ALL'nin erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görüldüğü de ortaya konmuştur. Bu çalışmanın verilerinden yararlanılarak, daha geniş hasta gruplarıyla ileri çalışmalar planlanmaktadır.

KAYNAKÇA

[1]Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians. 2014; 64(2): 83-103.

[2]Gurney J, Severson R, Davis S, Robison L. Incidence of cancer in children in the United States, Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. Cancer. 1995; 75(8): 2186-2195.

[3]Shivakumar R, Tan W, Wilding G, Wang E, Wetzler M. Biologic features and treatment outcome of secondary acute lymphoblastic leukemia—a review of 101 cases. Annals of oncology. 2008; 19(9): 1634-1638.

[4]Clarke R, Van den Bruel A, Bankhead C, Mitchell C, Phillips B, Thompson M. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. Archives of disease in childhood. 2016; 101(10): 894-901.

[5]Onciu M. Acute lymphoblastic leukemia. Hematology/oncology clinics of North America. 2009; 23(4): 655-674.

[6]Bachir F, Bennani S, Lahjouji A. ve diğ. Characterization of acute lymphoblastic leukemia subtypes in Moroccan children. International journal of pediatrics. 2009.

[7]Proleskovskaia I, Buglova S, Aleĭnikova O. Immunological subtypes of childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia and their prognostic significance. Voprosy onkologii, 2002; 48(3): 322-326.

[8]Li S, Lew G. Is B-lineage acute lymphoblastic leukemia with a mature phenotype and l1 morphology a precursor B-lymphoblastic leukemia/lymphoma or Burkitt leukemia/lymphoma. Archives of pathology & laboratory medicine, 2003; 127(10): 1340-1344.

[9]Peters J, Ansari M. Multiparameter flow cytometry in the diagnosis and management of acute leukemia. Archives of pathology & laboratory medicine, 2011; 135(1): 44-54.

[10]Yümlü K. Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemileri. KTD. 2015; 16(1): 83-90.

[11]Garipardıç M. , Karakaş Z. , Tuna R. , Ünüvar A. Akut Lenfoblastik Lösemide İmmunfenotipleme ve Klinik ile İlişkisi. Çocuk Dergisi. 2019; 19(1): 21-26.

[12]Reiter A, Schrappe M, Ludwig W, ve diğ. Chemotherapy in 998 unselected childhood acute lymphoblastic leukemia patients. Results and conclusions of the multicenter trial ALL-BFM 86. Blood. 1994; 84: 3122-3123.

Presentation ID / Sunum No= 213

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3014-3582

Çocuk Femur Diafiz Kırıkları Tedavisinde Klinik Sonuçlarımız

Uzman Dr. Levent Adıyeke[1], Prof. Dr. Hasan Bombacı[1]

[1]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
**Corresponding author: Levent ADIYEKE*

Özet

Giriş: Çalışmamızda klinik ve radyolojik veriler ile tanısı konulan 0-15 yaş arasındaki çocuk femur diafiz kırıklı olguların tedavi ve klinik sonuçlarını derlemeyi amaçladık. Materyal Metod: Kliniğimizde çocuk femur diafiz kırığı endikasyonu ile yatırılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Yaralanma etiyolojisi, eşlik eden yaralanma, yaralanma şiddeti, hastaların cinsiyet dağılımı, yaş ortalaması, geliş anında kırığın lokalizasyonu ve kırığın tipi değerlendirildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası radyolojik değişimleri kayıt edilerek tüm hastalarda tedavi sonrası sağlam taraf ile karşılaştırmalı ekstremite uzunluk farkı değerleri ile ayak uyluk açısı ve yürüme açısı ölçüm değerlendirmeleri yapıldı. Bulgular: Kliniğimizde tedavi edilen hastalardan 52 tanesine ulaşılarak son kontrolleri yapıldı. Hastaların 34'ü erkek 18'si kız idi. Hastaların kırık tipine göre dağılmında 24 tranvers, 11 oblik, 15 spiral, 3 parçalı femur diafiz kırığı mevcuttu. Konservatif tedavi grubunda tedavi öncesi AP açılanma 13.5°, lat 15.25° tedavi sonrası AP açılanma 5.9°, lat 9.5° bulundu. Cerrahi tedavi grubunda tedavi sonrası AP açılanma 1.7°, lat 0.8° bulundu. Konservatif tedavi edilen 29 hastadan 7 tanesinde ortalama 8.8 mm uzuma, 3 hastada ortalama 8.3 mm kısalma 19 hastada ekstremite uzunlukları eşit olarak bulunmuştur. Cerrahi olarak tedavi edilen 23 hastanın 24 ekstremitesinde 6 hastada ortalama 10.3 mm uzama, 2 hastada ortalama 3 mm kısalma 13 hastada ekstremite boyları eşit 2 hasta değerlendirme dışı burakılmıştır. Sonuç: Çocuk femur diafiz kırıkları oluşmasında etiyolojik olarak en sık düşme ve ikinci sırada trafik kazaları olmuştur. Yaralanma erkek çocuklarda daha fazla idi. Çocuk femur diafiz kırıklarında kırık lokalizasyonu olarak en fazla 1/3 orta diafizer bölge olduğu ve kırık tipinin en fazla transvers tip olduğu görüldü. Konservatif ve cerrahi yöntemlerin her ikisi ile başarılı başarılı sonuçlar elde edildiği görüldü. Konservatif tedavi uygulanacağı durumlarda erken alçılama ve kapalı repozisyon uygulamasında kısalık, angulasyon ve rotasyon yönünden dikkatli olunması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alçı, Femur Diafiz, plak, vida, travma.

Clinical Results in Treatment of Pediatric Femoral Shaft Fractures

Abstract

Background:We investigated the principles of treatment and their clinical results in which cases of femoral diaphyseal fractures in children between the ages of 0-15. Methods:The patients who child femur diaphyseal fracture were included in the study. In all cases, the etiology of injury, accompanying injury, severity of injury, gender distribution of patients, localization of fracture at the time of arrival and type were evaluated. The radiological data of patients were obtained and the results of treatment and treatment type evaluated. The radiological changes of the patients before and after treatment were recorded. The measurements of the foot-thigh angle, walking angle and extremity length difference were

compared with other extremity. Results:Of the 52 patients who were followed up, 34 were boys and 18 were girls. There were 24 tranvers, 11 oblique, 15 spiral and 3 comminuted fractures according to the fracture type. In the conservative group, before treatment AP angle was found as 13.5 °, lateral 15.25 ° and after the treatment, AP angulation was found to be 5.9 °, lateral 9.5 °. In the surgical group, AP angulation after was found to be 1.7 °, lat 0.8 °. Of the 29 patients who were treated conservatively, 7 were found to be average 8.8 mm longer and 3 patients average 8.3 mm shorter and the extremity lengths were equal in 19 patients. Of the 24 patients who were treated surgically, 6 of the 24 femurs were avarage 10.3 mm longer, 2 femur average of 3 mm shorter and the extremity lengths are equal in 13 patients. Conclusion:It was found that successful results were obtained with both methods.In cases where conservative treatment is to be applied, it is seen that early casting and closed reposition application should be careful in terms of shortening, angulation and rotation and traction treatment is beneficial in related problems.

Keywords: Cast; Femur Diaphysis; Plate; Screw; Trauma.

GİRİŞ

Çocuk femur diafiz kırıklarının tedavisinde geçmişten günümüze kadar çok çeşitli tedaviler uygulanmıştır. Tedavide yaşanan gelişmeler ile birlikte konservatif yöntemler yanısıra açık redüksiyon ile cerrahi tedavi yöntemleri popüler hale gelmeye başlamıştır.(1,2,3) Plaklar, elastik ve rijit intramedüller çiviler, eksternal fiksatörler ile tedavi yöntemleri kullanılmıştır. Çocukluk döneminde periost dokusunun kalın olması, kırık iyileşme potansiyelinin yüksek olması, büyüyen gelişen dinamik bir değişime potansiyeline bağlı remodeling yeteneğinin güçlü oluşu, kırığın daha çabuk iyileşmesi ve daha az sekel bırakması ile sonuçlanmaktadır.(4,5)

Çalışmamızda Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune E.A Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde 2004-2009 yılları arasında, klinik ve radyolojik veriler ile tanısı konulan 0-15 yaş arasındaki çocuk femur diafiz kırıklı hastalarda tedavi prensipleri ve klinik sonuçlarımızı derlemeyi amaçladık.

MATERYAL METOD

Kliniğimizde çocuk femur diafiz kırığı endikasyonu dahilinde yatırılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm olgularda yaralanma etiyolojisi, yaralanma derecesi ve eşlik eden yaralanma bulguları, hastaların cinsiyet dağılımı, yaş ortalaması, geliş anında kırığın lokalizasyonu ve kırığın tipi değerlendirildi. Patolojik kırık, eşlik eden nörolojik tutulum, eşlik eden genetik ve metabolik hastalık bulgusu olan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Tüm hastalara ait kırık radyolojik verileri elde edilip klinik değerlendirme doğrultusunda konservatif veya cerrahi tedavi yapılan hastaların tedavi sonucu klinik ve radyolojik değerlendirmeleri yapıldı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası radyolojik değişimleri kaydedilerek tüm hastalarda tedavi sonrası sağlam taraf ile karşılaştırmalı ekstremite uzunluk farkı değerleri ile ayak uyluk açısı ve yürüme açısı ölçüm değerlendirmeleri yapıldı. Hastaların son kontrolünde klinik değerlendirme ile bulgular elde edildi. Tüm olguların sonuçları çok iyi, iyi ve başarısız olarak değerlendirildi.

Çok İyi: Klinik olarak deformite bulunmayan,yürüyüşte aksama saptanmayan klinik ölçümlerde 5 mm ye kadar kısalığı olan ve grafilerde her yönde 5 dereceye kadar angulasyonun olan olgular

İyi: Klinik olarak 15 mm.'ye kadar kısalığı bulunan yürürken aksama tesbit edilmeyen ve grafilerde her yönde 15 dereceye kadar angulasyonu olan

Başarısız: Klinik olarak 15 mm.'den fazla kısalığı olan yürürken aksayan, grafilerinde her yönde 15 dereceden fazla angulasyonu olan ve rotasyonel deformitesi olan olgular

Radyolojik Değerlendirme

Radyolojik değerlendirme esnasında kalça ve diz eklemlerini içerecek şekilde ön-arka ve yan standart femur grafileri koronal ve sagittal düzlemde angulasyonu değerlendirmek için elde edildi. Çekim esnasında tüp kaset arası mesafe 100 cm olacak şekilde ve genital organları korunarak çekim yapıldı.

Klinik değerlendirme

Son kontrol muayenesinde ekstremite uzunluk farkı ölçülen hastalarda ölçümler spina iliaka anterior süperiordan medial malleol arası mesafe ve göbek ile medial malleol arası mesafe mezura ile ölçülerek saptandı. Ayak uyluk açısı ölçümünde hasta yüz üstü yatar pozisyonda dizler 90 derece flexionda iken ayak nötral pozisyonda uyluk ortasından geçen hat ile ayak topuk ve 2. parmak arasından geçen hat arasındaki açı ölçülerek değerler elde edildi. Ölçüm yapılırken goniometre kullanıldı ve ayağa elle müdahale etmemeye özen gösterilerek ayağın nötral pozisyona gelmesine dikkat edildi. Yürüme açısı ölçümünde çocukların ayakları mürekkeple boyandıktan sonra düzgün bir zeminde düz bir çizgi üzerinde yürütüldüler ayakların yüzey üzerinde bıraktığı izlerden 10 tanesi üzerinde ayak uzunluk eksenleri belirlendi ve bunların dik çizgi ile aralarındaki açılar her iki taraf için ölçüldü. Daha sonra ölçülen 10 açının ortalaması alınarak yürüme açısı elde edildi. Sağlam taraftaki ayağın açısı normal kabul edilerek diğer tarafın buna göre değişimi belirlendi.

SONUÇ

Kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen hastalardan 52 tanesine ulaşılarak son kontrolleri yapıldı. Hastaların 34'ü erkek 18'si kız idi. Yaralanma etiyolojisinde 22 düşme, 19 trafik kazası, 9 diğer sebeblere bağlı olarak, 1 olgu çocuk istismarı ve 1 olguda ateşli silah yaralanması sebebiyle meydana gelmiş idi. Etiyolojik sebepler içerisinde en sık olarak düşme ve ikinci sırada trafik kazaları olmuştur.

Olguların 26 tanesinde sağ, 25 tanesinde sol tarafta kırık vardı. 1 hastada bilateral femur diafiz kırığı vardı. Hastaların kırık tipine göre dağılımında 24 tranvers, 11 oblik , 15 spiral , 3 parçalı tipte femur diafiz kırığı mevcut idi. Çocuk femur diafiz kırıklarında kırık lokalizasyonu olarak en fazla 1/3 orta diafizer bölge olduğu ve karşılaşılan kırık tipinin en fazla transvers kırık tipi olduğu görüldü.

Konservatif olarak tedavi edilen hastaların hastanede traksiyon tedavi süresi değerleri en kısa 8 gün olup en uzun 33 gün traksiyon tedavisi uygulanmıştır. Ortalama hastanede traksiyon uygulama süresi 18.3 gün olarak bulunmuştur. Konservatif tedavi grubunda tedavi öncesi AP açılanma 13.5°, lat 15.25° tedavi sonrası AP açılanma 5.9°, lat 9.5° bulundu. Cerrahi tedavi uygulanan hastaların postop grafide AP planda yapılan ölçümlerde angulasyon miktarları ortalamaları değeri 1.7º lateral planda yapılan ölçüm değerleri ortalaması 0.8 º olarak bulunmuştur. Her iki planda yapılan şovaşman miktarı ölçüm değerleri ortalaması 0.2 mm olarak bulmuştur. Cerrahi tedavi uygulanan grupta son kontrollerde alınan grafilerde yapılan ölçümlerde AP planda angulasyon miktarı ortalama değeri 0.4 º lateral planda bulunan değerler ortlaması 0.8º bulunmuştur. Cerrahi ve konservatif tedavi uygulanan hastaların taburcu anındaki ve son takiplerindeki angulasyon miktarları ortalaması ile her iki grubun hastanede yattığı süre karşılaştırması Tablo-1'de görülmektedir. Cerrahi tedavi uygulanan ve takipleri yapılan hastalarımızın en kısa takip süresi 13 ay en uzun takip süresi 60 ay ortalama takip süresi 35.9 aydır.

Konservatif tedavi edilen 29 hastadan 7 tanesinde ortalama 8.8 mm uzuma, 3 hastada ortalama 8.3 mm kısalma 19 hastada ekstremite uzunlukları eşit olarak bulunmuştur. Cerrahi olarak tedavi edilen 23 hastanın 24 ekstremitesinde 6 hastada ortalama 10.3 mm uzama, 2 hastada ortalama 3 mm kısalma 13 hastada ekstremite boyları eşit 2 hasta değerlendirme dışı bırakılmıştır. Her iki grubun son muayene ekstremite uzunluk farkı değişimi Tablo-2 de görülmektedir.

Konservatif tedavi ettiğimiz 29 hastadan 14 hastada (%51) çok iyi sonuç elde edilmişken 9 hastada (%33) iyi sonuç elde edilmiş olup %84 oranında konservatif tedaviden başarılı sonuç elde edilmiştir. 4 hastada (%16) kötü sonuç elde edilmiştir. 2 hastada kapalı repozisyon ve erken pelvipedal alçılama tedavisi uygulanmış olup bu erken alçılama yapılan hastalardan birisinden çok iyi sonuç diğer hastadan alınan ortoröntgenografiden yapılan ölçüm ile 10 mm kısalık nedeniyle iyi sonuç ile kaynama elde edilmiştir. Cerrahi tedavi uyguladığımız grupta yer alan 15 hastanın 16 femur diafiz kırığına plak vida uygulanmıştır. Plak vida sonucunda 6 hastada çok iyi 8 hastada iyi sonuç alınmış olup bilateral femur

kırığı olan hastanın sağ alt ekstremitesinde ameliyat sonrası takiplerde enfeksiyon gelişmiş ve ancak plak çıkarılması ve debritman uygulamasından sonra enfeksiyon gerilemiş ve genel olarak başarısız sonuç alınmıştır. Tedavi uyguladığımız her iki grup hastalarımızın hiçbirisinde rotasyonel deformiteye ait bir şikayet ve rahatsızlık bulgusuna rastalanmamıştır. Her iki tedavi sonucu olguların ayak uyluk açısı ve yürüme açısı değişimi Tablo-3 de görülmektedir.

TARTIŞMA

Çocuk femur diafiz kırıkları genelliklede konservatif tedavi yöntemleri ile başarılı olarak tedavi edilebilmektedir. Bu tedavi metodunun başarısını artıran faktörler çocuk kemik yapısının hızlı iyileşme potansiyeli, angulasyon ve kısalık gibi belli ölçülerde meydana gelen deformasyonlarda kendiliğinden düzelme potansiyeli, periost dokusunun kalın olması ve kanlanmasının iyi olması gibi özellikleri konservatif tedavinin başarısını artırmaktadır.(6,7,8)

Genellikle yüksek enerjili yaralanmalar neticesinde meydana gelen femur diafiz kırıkları etiyolojisinde sıklıkla yer alan sebepler içerisinde yüksekten düşmeler, trafik kazaları ve diğer günlük yaşantı esnasında karşılaşılabilen parkta oynarken, bisiklete binerken, top oynarken vs. gibi durumlarda oluşan yaralanmaları sık görülmektedir.(9,10) Çalışmamızda etiyolojik sebepler içerisinde en sık olarak düşme ve ikinci sırada trafik kazaları yer almıştır.

Femur diafiz kırıklarında kırk yeri ve kırık tipi bakımından dağılımında Utkan ve ark.(11) serisinde % 23.1 proksimal yerleşimli, % 57 .1 orta , % 19.8 distal yerleşimli olduğunu Tezer ve ark (12) çalışmasında % 14 proksimal yerleşimli , %70 orta bölgede, % 12 distal ve % 4 subtrokanterik bölge yerleşimli olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda kırık seviyelerinin dağılımında 10 femur 1/3 proksimal (% 18), 36 femur 1/3 orta diafizer bölgede (% 67), 7 femur 1/3 distal bölgede (% 13) olmak üzere literatür ile uyumlu bir dağılım oluşturduğu görülmektedir. Femur diafiz kırıklarında en fazla etkilenerek kırık oluşan bölgesi orta 1/3 lük diafizer kısım olup bu bölgede direk travmaya en fazla maruz kalan yer olması ayrıca torsiyonel ve makaslayıcı kuvvetlerin bu bölge üzerinde daha fazla yoğunlaşması etkili olmaktadır.(13,14)

Çocuk femur diafiz kırıklarının tedavisinde yaşa göre farklı tedavi seçenekleri olmakla beraber ileri derecede parçalı kırıklar, damar sinir yaralanması olan olgular, kafa travması olan, eşlik eden yaralanması olan, multipl yaralanmalı ve bakım gerektiren açık yaralanması olan olgular dışında, konservatif tedavi genellikle uygulanmaktadır.(15,16,17) Kabul edilebilir angulasyon miktarları literatürde değişiklikler göstremekle birlikte Tachdjian'a göre 10 yaşına kadar mediolateral planda 10º, anteriora 15º , posteriora 5º angulasyonları tedavi başlangıcında kabul edilebilir olarak belirtmiştir.(18) Bizim çalışmamızda konservatif tedavi uygulanan grupta AP planda ortalama 13.5º olan açılanma ortalama 5.9º ye kadar düzelme göstermiş olup % 57 oranında AP planda bir düzelme oluşmuştur. Lateral planda ortalama 15.25º olan açılanma 9.5 º'ye kadar düzelerek %38 oranında düzelme oluşmuştur. Cerrahi tedavi uygulanan grupta AP ve Lateral planda bir değişiklik olmayıp bu durum cerrahi uygulanan grupta tam anatomik redüksiyon sağlanmasından dolayı remodelasyon ile açılanma olmamıştır. Konservatif tedavi uygulanan hastalarda görülen remodelasyon literatür ile uyumlu bulunmuş olup AP planda yaklaşık 20º-25º ve Lateral planda 10º-15º ye kadar olan açılanmalarda düzelme olmaktadır.(5,19,20)

Femur diafiz kırıklarından sonra kırılan ekstremitede kısalık veya uzunluk artışı gibi ekstremite uzunluk farkı oluşabilmektedir. 2-10 yaş arası adelosan grupta 1.5 cm-2 cm'ye kadar kısalıklar tolere edilebilmektedir. Griffin ve Green çalışmalarında 2 – 10 yaş arasındaki hastalarda kırık fragmanların üst üste binme miktarının 1.5 cm'yi aşmamasını tercih etmekte ve bu miktarda bir üst üste binme bu yaş grubunda tolere edilebilmekte fakat 2 yaş altı ve adelosanlarda benzer miktarda büyüme artışı olmadığını bildirmiştir.(21,22) Konservatif tedavi uygulanan grupta kısalık miktarının cerrahi uygulanan grupta görülen kısalık miktarına göre daha fazla olduğu görülmekte olup; traksiyon tedavisinin uygulanmasında uyumsuzluğun ve traksiyon tedavisinin yetersizliği konservatif tedavide daha fazla kısalık oluşmasında sebep olmaktadır.(23,24)

Rotasyonel deformiteye yönelik çalışmalarda Keskin ve ark konservatif tedavi uygulanan 50 olguluk serisinde rotasyonel deformitelerin kırığı takip eden erken dönemlerde, büyük çocuklarda ve proksimal

bölge kırıklarında daha sık görüldüğünü ancak şikayete sebep olacak klinik belirti veren rotasyonel deformitelerin yok denecek kadar az olduğunu sonuç olarak çocuk femur cisim kırıklarının konservatif tedavisinden sonra sorun yaratan ve tedavi gerektiren rotasyonel deformitelerin alışılmış bir komplikasyon olmadığı kanaatine varıldığını bildirmişlerdir.(25) Davids femur diafiz kırıklı çocuklarda bilgisayarlı tomografi ile yaptığı ölçümlerde rotasyon deformitesinin düzelmediğini, ancak ayak gelişme açıları simetrik olacak şekilde eklem yumuşak dokularının kendilerini değiştirdiğini bildirmiş ve 25 dereceye kadar olan rotasyonel deformitelerin çok iyi tolere edildiğini ve bunların belirti vermediğini ileri sürmüştür.(26) Bizim çalışmamızda her iki grubun ayak uyluk açısı ve yürüme açısı değişimini incelediğimiz hastalarımızın hiçbirisinde rotasyonel deformiteye ait bir şikayet ve rahatsızlık bulgusuna rastalanmamıştır.

Konservatif ve cerrahi yöntemlerin her ikisi ile de başarılı sonuçlar elde edilmiştir ve tedavi seçiminde eşlik eden ek yaralanmaların göz önünden bulundurulması gereklidir. Cerrahi endikasyonlar dışında primer tedavinin konservatif tedavi olarak düşünülmesi gerektiği, konservatif tedavi uygulanacağı durumlarda erken alçılama ve kapalı repozisyon uygulamasında kısalık, angulasyon ve rotasyon yönünden dikkatli olunması gereklidir.

KAYNAKLAR

1-Anglen, Jeffrey O., and Luke Choi. "Treatment options in pediatric femoral shaft fractures." Journal of orthopaedic trauma 19(10) (2005): 724-733.

2- Rockwood C.A., Wilky King :Fractures in children. Vol. 3 1991. Lippincoot.

3- Eren T.O., Küçükka M., Kabukçuoğlu Y.: Adölesan kapalı femur cisim kırıklarının tedavisinde plak ve vida ile osteosentez. Acta Orthop Traumatol Turc 2002;36:124-128

4- Sharpio F. Fracture of the Femoral Shaft in Children : The Overgrowth Phenomenon Acta. Orthop. Scand. Vol:51 1981 P:649-655

5- Reynolds, David A. "Growth changes in fractured long-bones: a study of 126 children." The Journal of bone and joint surgery. British volume 63.1 (1981): 83-88.

6-Atik Ş. Göğüş T.:Çocuklarda Femur Diafiz Kırıklarının Doğrudan Pelvipedal Alçıya Alınarak Tedavisinin Erken ve Geç Sonuçları. Hacettepe Tıp Cerrahi Dergisi Cilt:16 No:1 1983 S: 44-49

7-Blount W. P., Schaffer A. A.: Fractures of the femur in Children Journal of South . Med. Vol:9 No:137 1944 P:481-496

8-Irani, Roshen N., J. T. Nicholson, and S. M. Chung. "Long-term results in the treatment of femoral-shaft fractures in young children by immediate spica immobilization." JBJS 58.7 (1976): 945-951.

9- Bombacı H. Ülkü K. Adıyeke L.: Çocuk yaralanmaları, nedenleri ve önlemler Acta Orthop Traumatol Turc 2008;42 (3): 166-173.

10-Flynn, John M., and Richard M. Schwend. "Management of pediatric femoral shaft fractures." JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons 12.5 (2004): 347-359.

11-Utkan, A.C., Köse, C., Albayrak, Ö., Erbaş ,E. : Çocuk femur cisim kırıklarının iskelet traksiyonu ve pelvipedal alçı tesbiti ile tedavisi. 14. Milli Kongre Kitabı s 194- 197,1996.

12- Tezer M, Bicik A, German AB, Kuzgun Ü. Çocuk femur diafiz kiriklarinin konservatif tedavi sonuçlari. XV.Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabi 1997:198-202.

13-Cassinelli E. H., Young B., Vogt M.: Spica Cast Application in the Emergency Room for select Pediatric Femur Fractures. J. Orthop Trauma Vol.19 , No.10 November/ December 2005.

14-Browner, B. D., J. B. Jupiter, and A. M. Levine. "Femoral shaft fractures." Skeletal Trauma, Philadelphia, WB Saunders Co (1992).

15-Ömeroğlu, H., Doğan, M., Korkusuz , Z.: Çocuk femur cisim kırıklarının acil inkorpere pelvipedal alçı içinde tedavisi. 13. Milli Kongre Kitabı. s 915-919, 1994

16- Kesemenli C. C., Subaşı M., Kırıkgöz T.: Çocuk Femur Diafiz Kırıklarında Eksternal Fiksatör ve Pelvipedal Alçı Tedavisi Sonuçlarının Karşılaştırılması. Acta Orthop Traumatol Turc 2000;34:40–44.

17-Mc Cartney D., Hinton , A., Penneccot F., Bensahel H.: Closed flexible intramedüller nailling of the femoral shaft fractures in children. J. Pediatric Orthop. 6 (3) p 198-202.1997

18- Tachdjian MO : Pediatrics Otrhopedies, Vol. 1-4 , W.B. Saunders Comp. 1990.

19- Wallace, MURRAY E., and EDUARD B. Hoffman. "Remodelling of angular deformity after femoral shaft fractures in children." The Journal of bone and joint surgery. British volume 74.5 (1992): 765-769.

20- Truesdell, Edward D. "Inequality of the lower extremities following fracture of the shaft of the femur in children." Annals of surgery 74.4 (1921): 498.

21- Griffin , P.P., Anderson ,M. Green , W. T.: Fractures of the shaft of the femur in children treatment and results . Orthop. Clin. North Am. 3(1) p 213-225, 1972.

22- Green , N. E., Swiontkowski , M. F. : Fractures of the femoral shaft skeletal trauma in children Vol. 3. Sunders Company, 1994

23- Hougaard, Kjeld. "Femoral shaft fractures in children: a prospective study of the overgrowth phenomenon." Injury 20.3 (1989): 170-172.

24- Tecimer T. ,Abbasoğlu A., Bombacı H. , Harutoğlu H. : Çocuk Femur Diafiz Kırıklarının Konservatif Tedavisi ve Sonuçları 12. Milli Kongre Kitabı S:311- 314 ,1993.

25- Keskin D.,Ezirmik N.,Tatlı L.: Çocuk Femur Cisim Kırıklarının Konservatif Tedavisinin Bir Koplikasyonu Olarak Görülen Rotasyonel Deformiteler. Ulusal Travma Derg. 2001. 7:122-125

26- Davids, Jon R. "Rotational deformity and remodeling after fracture of the femur in children." Clinical orthopaedics and related research 302 (1994): 27-35.

	TABURCU ANINDAKİ AP GRAFİDE ANGULASYON DEĞERLERİ ORTALAMASI	TABURCU ANINDAKİ LATERAL GRAFİDE ANGULASYON	SON MUAYENEDE AP GRAFİ ANGULASYON DEĞERLERİ	SON MUAYENEDE LATERAL GRAFİ ANGULASYON	HASTANEDE KALDIĞI SÜRE

		DEĞERLERİ ORTALAMASI	ORTALAMASI	DEĞERLERİ ORTALAMASI	
CERRAHİ	1.7º (0 º-8º)	0.8º (0º-7º)	0.4º (0º-3º)	0.8º (0º-4º)	12.8 (5-19) gün
KONSERVATİF	13.5º (5º-30º)	15.25º (5º-34º)	5.9º (2º-18º)	9.5º (3º-20º)	18.3 (8-33) gün

Tablo- 1 Her iki grubun angulasyon miktarı değişimi ve hastanede yatış süresi

		CERRAHİ	KONSERVATİF
KIRILAN TARAFTA UZAMA OLAN	HASTA SAYISI	6	7
	ORTALAMA UZAMA DEĞERİ	10.3 (10-15) mm	8.8 (5-22) mm
KIRILAN TARAFTA KISALMA OLAN	HASTA SAYISI	2	3
	ORTALAMA KISALMA DEĞERİ	3 (2-4) mm	8.3 (5-15) mm
KIRILAN TARAFTA DEĞİŞME OLMAYAN HASTA SAYISI		13	19
TOPLAM		21	29

Tablo-2 Her iki grubun son muayene ekstremite uzunluk farkı değişimi

		ARTANLAR		AZALANLAR		DEĞİŞMEYEN	
Cerrahi		Ayak uyluk açısı	Yürüme açısı	Ayak uyluk açısı	Yürüme açısı	Ayak uyluk açısı	Yürüme açısı

	Olgu sayı	3	2	6	5	12	14
	Ortalama derece değeri	4º	3º	5.8º	6º		
Konservatif	Olgu sayısı	16	14	3	4	10	11
	Ortalama derece değeri	5.25º	3.5º	5.3º	8.1º		

Tablo- 3 Her iki grubun ayak uyluk açısı ve yürüme açısı değişimi

Presentation ID / Sunum No= 215

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3568-2764

Pankreatikoduodenektomi Sonrasında Pankreatik Fistül ve Gecikmiş Mide Boşalmasının Rekonstriksiyonla İlişkisi

Uzman Dr. Yıldıray Dadük[1], Doç. Dr. Ahmet Şeker[2]

[1]SBÜ Adana Şehir Eğiitm ve Araştırma Hastanesi, Gastroenterolojik cerrahi kliniği, ydadk@yahoo.com

[2]SBÜ Adana Şehir Eğiitm ve Araştırma Hastanesi, Gastroenterolojik cerrahi kliniği, drsekerahmet@hotmail.com

Özet

AMAÇ:Pankreas başı ve periampuller bölgenin kötü ve iyi huylu hastalıklarında pankreatikoduodenektomı (Whipple) tekniği yaygın olarak uygulanmaktadır. Whipple ameliyatı yüksek bir komplikasyon oranına sahiptir. Hastanın sürveyini etkileyen komplikasyonlardan biri pankreas anastomoz kaçağıdır. Komplikasyonları engellemek yada azalmak hayati önem arz eder. Anastomoz tekniği fistül oluşma sıklığını artırabilir yada azaltabilir. Genellikle Billorth II+ Braun (BB) yada Roux-en-y rekonstriksiyon tekniği kullanılmaktadır. Amacımız BB anastomoz tekniğinin pankreatik fistül ve gecikmiş mide boşalması (GMB) ile ilişkisini belirlemek. YÖNTEM:2018-20 tarihleri arasında kliniğimizde pankreas başı ve periampuller kanser nedeniyle Whipple prosedürü ve BB rekonstriksiyonu yapılan 80 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastaların yaş,cinsiyet ve ek hastalıkları dikkate alınmadan karışık bir gurup olarak ele alındı. GMB sınıflandırması için, Uluslararası Pankreas Cerrahisi Çalışma Grubu (UPCÇG) tanımladığı A, B ve C derecelendirme kriterleri kullanıldı. BULGULAR:Verilerimizde UPCÇG ye göre GMB, A, B ve C grubu yüzdelik olarak sırayla 21, 18.7, 6.2 saptandı. GMB gurubuna göre fistül yüzdelik dilimleri A, B ve C gurubuna göre sırasıyla 5.8, 66, 100 olarak saptandı. GMB'ye sahip olanlarda fistül oranımız %20 iken GMB olmayanlarda fistüle rastlanmadı. Oluşan fistüllere herhangi bir cerrahi işlem yapılmadı. Fistüllerin spontan kapanma süresi ortalama ameliyat sonrası 30,3 (19-78) gündür. SONUÇ:Whipple operasyonundan sonra kaçağın en önemli etkeni yapılan rekonstrüksüyonun tipine bağlıdır. Rekonstriksiyon tipi GMB'yi etkilediği gibi pankreatik fistül olasılığını artırabilmektedir. GMB pankreatektomi sonrasında rastlanan en önemli komplikasyonlardan birisi olup %14-61 gibi geniş bir aralıkta görülmektedir. GMB hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olmayabilir fakat pankreatik fistül hayatı tehdit edebilir. Fistül oranımızın litaretürle benzer fakat beklentimizden yüksek olması ileri yaş ve kronik hastalığa sahip kişi sayısının fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. Sonuç olarak whipple prosedüründe BB tipi rekonstriksiyon uygulanan hastalarda post operatif önemli bir komplikasyon olan pankreas fistül ve GMB azalmaktadır. Billorth II (B-II) ye braun anstomoz eklenmesi bağırsak içi basıncı azaltarak gıda geçişi kolaylaştırdığından komplikasyon riskini azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Whipple Prosedürü, Rekonstrüksiyon, Braun Anastomoz, Pakreatik Fistül, GMB

The Relationship Between Pancreatic Fistula and Gastric Empting After Pancreaticoduodenectomy and Reconstruction

Abstract

AIM: Pancreaticoduodenectomy (the Whipple technique) is widely employed in malignant and benign diseases of the head of the pancreas and the periampullary region. However, Whipple surgery has a high complication rate. It is vitally important to prevent or reduce complications. The anastomosis technique can increase or reduce the incidence of fistula. The Billorth II+ Braun (BB) or Roux-en-y reconstruction technique is generally used. Our aim was to determine the relationship between the BB anastomosis technique and pancreatic fistula and delayed gastric emptying (DGE). METHOD: Eighty patients undergoing the Whipple procedure and BB reconstruction due to head of the pancreas and periampullary cancer in our clinic between 2018 and 2020 were evaluated retrospectively. The International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) grade A, B, and C criteria were employed for the classification of DGE. RESULTS: DGE grades A, B, and C according to the ISGPS definition were present at 21%, 18.7%, and 6.2%, respectively. Fistula percentiles in the DGE group in grades A, B, and C were 5.8%, 66%, and 100%, respectively. The fistula rate among cases with DGE was 20%, while no fistula was observed in cases without DGE. CONCLUSION: The most important factor in leakage after the Whipple procedure depends on the type of reconstruction. This not only affects DGE, but can also increase the possibility of pancreatic fistula.DGE is one of the most frequent complications after pancreatectomy, Our fistula rate was compatible with the previous literature but higher than expected, which may be attributable to the number of individuals with chronic disease and advanced age. In conclusion, pancreatic fistula and DGE, important postoperative complications, decrease in patients undergoing BB-type reconstruction in the Whipple procedure. The addition of Braun anastomosis to Billorth II (B-II) can reduce the risk of complication by facilitating food passage by reducing intra-intestinal pressure.

Keywords: Whipple Procedure, Reconstruction, Braun Anastomosis, Pancreatic Fistula, DGE

1.GİRİŞ

Pankreatoduodenektomi (PD), pankreas başı ve periampuller tümörler için standart cerrahi prosedürüdür. Tecrübeli merkezlerde cerrahi %0-6 lık bir mortaliteye sahiptir [1]. Bununla birlikte, morbidite oranı %30'dan %50'nin üzerine kadar değişen bir orandadır [2]. En sık görülen majör postoperatif komplikasyonlar postoperatif pankreatik fistül (POPF) ve GMB dir [1].

Ameliyat sonrası pankreas fistülü insidansı hastaların %30 kadarında bildirilmiştir [3]. Cerrahi merkezleri arasında gözlenen POPF insidansında önemli farklılıklar rekonstrüksiyon tekniği ile ilgili olabilir [4]. Fistül sonucunda otolitik aktiviteye sahip aktif pankreatik enzimlerin, karın içi dokulara zarar vererek apse, sepsis ve hayatı tehdit eden kanamaya neden olabilir [5].Bu komplikasyonlar GMB'ye neden olur.

POPF dışında PD sonrası en sık görülen majör komplikasyon gecikmiş mide boşalması %61'e varan oranlarda bildirilmiştir. Hayatı tehdit eden bir komplikasyon olmamasına rağmen GMB postoperatif hastanede kalış süresinin uzaması, yaşam kalitesinin düşmesi ve daha yüksek maliyetlerle ilişkilidir [1,2,6,7].

GMB insidansı pankreas rezeksiyonu tipi, pilor korunma durumu (evet veya hayır), antekolik ve retrokolik gastrojejunal anastomoz ve gastrojejunal anastomoz tipi ile ilişkilidir [8]. PD sonrası rekonstrüksiyon tekniğinin GMB sıklığını etkilediği düşünülmektedir [9]. Rekonstrüksiyon ile oluşturulan gastroojejunal (GJ) halkanın antekolik pozisyonu GMB açısından üstün kabul edilmektedir. Çalışmalar, GJ yolunun, POPF ve GMB insidansını azaltmada rolü olabileceğini bildirmiştir [2]. B-II rekonstrüksiyonunda, afferent ve efferent jejunuma giden iki direkt yol nedeniyle Roux-en-Y rekonstrüksiyonuna göre jejunuma gastrik geçiş daha kolaydır. Vaka sayısı çok olan merkezlerde, B-II rekonstrüksiyonunun, GMB insidansı düşük olması nedeniyle tercih edilmektedir [2]. UPCÇG nun

tanımına göre GMB nazogastrik tüp ihtiyacına ağızdan katı alımını tolere edememe ve prokinetik tedavi gereksinimine göre A, B ve C olarak derecelendirilir [10].

2.YÖNTEMLER

Retrospektif olarak 2018-2020 yılları arasında pankreas başı ve periampuller kanser nedeniyle pankreatoduodenektomi ameliyatı yapılan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tamamında antral rezeksiyonda dahil edilmişti ve rekonstrüksiyon için BB anastomozu ile birlikte antekolik GJ uygulanmıştı. Morbidite ve mortalite açısından sadece POPF ve GMB verileri ele alındı. Malnütrüsyonu olan hastalara preoperatif dönemde parenteral ve enteral beslenme yapılmıştı. Hastalar ortalama 10 gün içinde ameliyata alınmış, ameliyat öncesinde bağırsak temizliği yapılmamış, hastalarımıza anestezi verildikten sonra subklavyan kateter uygulanmış.

Operasyon insizyonu bilateral subkostal kesi ile yapılmış. Abdominal eksplorasyon sonucunda damar invazyonu karaciğer metastazı dışlanmasından sonra PD,kolesistektomi, antrektomi, lenfadenektomi gerçekleştirilmiş. Jejunal ans retrokolik olarak pankreasın kalan kısmına geitirilmiş. Tek kat üzerinden Uc yan pnakreatik dukto mukozal no 4/0 polidakson ile pankreaticojejonal (PJ) anastomoz yapılmış. Pankreas kapsülü jejunum serozasına çepeçevre prolen sütür ile sütüre edilmiş. Tüm duktomukozal anastomozlarda internal duktal stent uygulanmış. PJ anastomozundan 5-10 cm uzaktan tek kat üzerinden 4/0 polidaksonla uc-yan hepatikojejenostani (HJ) anastomozu yapılmış (Şekil 1). HJ den 40 cm uzaktan antekolik çift kat üzerinden



Şekil.1. PJ ve HJ Anastomozu

gastrojejenostomi (GJ) yapılmış. GJ nin 15-20 cm aşağı kısmına afferent ve efferent anslar arasına enteroenterostomi (EE) yapılmış (Şekil 2). GJ ve EE anastomozları ilk kat no 3/0 poliglaktin ikinci kat 3/0



Şekil.2. EE Anastomozu

proliprolen sütürle kapatıldı. Tüm Anastomozların gerilimsiz olmasına dikkat edildi. Karın kapatılmadan önce PG ve HJ bölgelerine birer adet yumuşak dren yerleştirilmiş. Hastaların hepsine No 16 nazogastrik sonda (NGS) takılmış. Hastalar post bir gün yoğun bakımda takip edilmiş. NGS 100 cc altında ise çekilmiş. NGS ortalama 9.25 (1-30) gün sonra alınmış. Drenlerden 3. ve 5. günlerde dren amilazı ve lipazı bakılmış. Drenden biokimyasal tetkik normal olduğunda oral gıdaya başlandıktan ortalama 5 gün sonra drenler alınmış. Çoğu hastada prokinetik ajanlar kullanılmamış, Bütün hastalara enoksaparin sodyum subkutan enjeksiyon yoluyla günde bir kez 150 IU/kg (1,5 mg/kg) verilmiş ve post op 1 aya kadar devam edilmiştir. Hastaların su içmelerine 4. günde izin verildi. Postoperatif (P) 5. günde sıvı diyet, P 6. günde sindirimi kolay yarı katı yiyecekler, P 7. günde katıya geçilmiş. Tolere edilmediğinde oral alım kesilmiş kusma varsa NGS takılmış (N:5).

2007 Uluslararası Pankreas Cerrahisi Çalışma Grubu (UPCÇG) tanımının şart koştuğu şekilde kaydedildi [5]. NGS süresi, yeniden yerleştirme ihtiyacı, katı gıdanın ilk tolere edildiği gün, kusmanın ortaya çıkması ve prokinetik kullanımına göre GMB üç dereceye göre sınıflandırıldı

3.BULGULAR

2018-20 yılları arasında whipple proseduru ve BB yapılan 80 hasta retrospektif incelenerek çalışmaya dahil eidldi. Bu süre zarfında Roux-en-y yapılan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Ortalama yaş 61.7 (32-87) yıldır. Bu süre zarfında mortalite sıfır idi. Hastaların %46.25 GMB gelişmiş. GMB nin A, B, C derecelendirilmesine göre sırasıyla %21 (N:17), %18.7 (N:15), %6.2 (N:5) saptandı. GMB gelişen hastalarda derecelerine göre fistül oranı sırasıyla %1.25 (N:1), %12.5 (N:10) ve %6.25 (N:5). Drecelendirmenin içindeki fistül oranları dereceye göre sırasıyla %5.8 (N:1), %66.6 (N:10) ve %100 (N:5). GMB gelişmeyen hastalarda fistüle rastlanmadı. Post operatif semtomatik (bulantı,kusma) olan 11 hastaya yeniden NGS takıldı. Hastaların hepsi post op 1. Günde yoğun bakımdan çıkarılmış. En erken 3. gün olmak üzere %11.25 (N: 9) hasta komplikasyonlar geliştiğinden yoğun bakıma yeniden alındı.

GMB gelişmeyen hastalarda NGS PO 1. gunde alındı ve 4. günde sulu gıdaya başlandı. GMB gelişenlerde katı gıdaya tolerasyon 9-27 günler arasında olmuş ve NGS 7-25 günler arasında çekilmiştir.

GMB Gurupları	GMB kişi sayısı	Fistül olanların sayısı	GMB derecesine göre fistül oranı (%)
A	17	1	5.8
B	15	10	66.6
C	5	5	100

Tablo.1: UPCÇG Göre GMB ve Fistül Oranları

4.TARTIŞMA

Pankreatikoduodenektomi periampüler neoplazmların tedavisinde tek küratif prosedür olarak kabul edilmektedir. Son zamanlarda PD sonrası hastane mortalite oranı dramatik bir şekilde %5'in altına düşerken postoperatif morbidite insidansı %25'ten %60'a kadar yüksek bir orandadır [11]. Kliniğimizde bu dönem zarfında PD sonrasında BB rekonstriksiyon tekniği ile yapılan hastalarda mortalite oranımız sıfır olarak saptanmıştır. Bu da kliniğimizde hastaya multi disipliner yaklaşılması ve tecrübeli bir ekip tarafından yapılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Literatürlerde de deneyimli merkezlerde yapılan PD sonrası mortalite oranı düşük olduğu belirtilmektedir. Yüksek hacimli merkezlerde bile POPF ve GMB pankreas cerrahları için özel bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir.

Gecikmiş gastik boşalma, PD yi takiben %19-61'oranında olup en sık görülen komplikasyondur [1,5.] GMB oranımız %46.25 olması yapılan rekonstriksiyon tekniğine bağlı olabilir. GMB oluş nedeni için İleri sürülen faktörler, duodenum rezeksiyonu nedeniyle plazma motilin düzeylerinin düşmesi mobilizasyon ve lenfadenektomi nedeniyle midenin iskemi, denervasyonu ve postoperatif intraabdominal komplikasyonlar [6,7.] Hastalarımıza antrektomi, lenfadenektomi yapılmış post operatif ciddi bir intraabdominal komplikasyona rastlanmamış. PD sonrası yaygın rastlanan komplikasyonlardan biri olan GMB rekonstriksiyon tipi ile yakın ilişkilidir [1,7.]

Pankreas cerrahisinin yapıldığı çoğu merkezde olduğu gibi bizim bölümümüzde de BB rekonstrüksiyonlu PD standart prosedür olarak kullanılmaktadır. Braun jejunojejunostomi, postoperatif gecikmiş mide boşalmasını azalttığından standart Whipple prosedüründe önerilmiştir [7,12.] GMB'yi azaltmak için çok sayıda modifikasyonlar önerilmiştir. Pilor koruyucu pankreatoduodenektomi, pilorik rezeksiyonu ile pankreatoduodenektomi ve subtotal gastrektomi ile pankreatoduodenektomi [13] Rezeksiyon sonrası rekonstriksiyon olarak Roux-en-Y ve modifikasyonları ile BB tekniği kullanılmaktadır. Pilor rezksiyon (PR), antekolic, Billroth II ile Braun enteroenterostomi GMB yi en aza indirmek için en iyi yöntemdir [6,11,14.] Billroth II diğer rekonstriksiyonlarla karşılaştırıldığında jejenuma doğrudan giden afferent ve efferent iki yol nedeniyle gıdalar jejunuma daha kolay ve düzgün bir şekilde geçebilir. Buda GMB nin azalmasına neden olur Antrektomi (veya subtotal) sonrası Braun enterostomi eklenmesi gereklidir [9,12]. Braun enteroenterostomisinin eklenmesi, oral alımın erken başlamasına, komplikasyonların azalması gibi bir çok açıdan yararlı etkileri vardır [7]. Braun enteroenterostomisi, mide boşalması için önemli olduğu düşünülen anastomozun ince bağırsak tarafındaki basıncı azaltabilir [14.] Buda midedeki gıdaların bağırsağa geçişini kolaylaştırdığından, gıdaların midede bekleme süresini kısalır şişkinlik, bulantı kusma gibi semptomlarda azalacağından hastanın oral alımını daha kısa sürede tolere eder. GMB gelişen hastalarımızda oral gıdaya tolerasyon 9-27 günler arasında gerçekleşmiş. Bu süre zarfında gıda toleransı cerrahi bir müdahaleye gerek kalmadan ortadan kalkmasının önemli sebeblerinden biri PD sonrasında yaptığımız BB rekonstriksiyon tekniğine bağlı olma ihtimali yüksektir. Braun anastomozla bağırsaktaki basıncı azalttığımızdan GMB süresini düşürerek hastaların erken oral gıdaya geçişi sağlanmıştır.

Mide boşalım süresini azalttığını düşündüğümüz antekolik mide anastomozunu tercih etmekteyiz. Retro kolik geçişte bağırsak transvers kolonun bası etkisi altında kalır. Kronik kontipasyonu olan yada irritabıl bağırsak sendromu olan hastalarada retrokolik bağırsak segmentine kolunun basısı artarak lümende daralmaya ve tıkanıklığa neden olur. Retrokoliğin mekanik tıkanıklığıyla GMB oluşum sıklığını artırabilir [1,14.] Bağırsaktaki geçisi engelleyen bu tür etkenlerden uzaklaşılması hasta konforu ve anastomoz güvenliği için önemlidir. Antekolik rekonstrüksiyon mekanik çıkış obstrüksiyonu riskini önler. Midenin artan hareketliliğini sağlar ve pankreastan anatomik bir bariyer sağlar, Böylece enfekte

bir koleksiyonun veya pankreas fistülünün olası olumsuz etkilerini en aza indirir [15.] Safra yolları herhangi bir nedenden dolayı tıkanması durumunda kontamine safrada lipopolisakkarit (LPS) bakterileri meydana gelir. LPS ayrıca pankreas enzimlerinin güçlü bir aktivatörüdür [5.] Pankreatik enzimler aktive olunca anastomozdaki sütürlere zarar vererek anastomozun açılmasna neden olur. Anastomoz tekniğini belirlerken bütün oluşabilecek riskler göz önünde bulundurulmalı. Anastomozdan uzak bir etken indrek olarakta anastomozu etkiler. Bütün teknikler bağırsaktan gıda yada salgı geçişinin kolaylaştırmalıdır. Braun anastomozu, gastroenterostomi seviyesinde bir tıkanıklık meydana gelirse biliopankreatik uzuvdaki herhangi bir basınç artışını önler [12.] Basıncı azaltığından POPF gelişme olasılığını azaltır. POPF ve karın içi apseler gibi postoperatif komplikasyonlar GMB için bilinen major risk faktörleridir [14.] Braun anastomozunu ekledikten sonra komplikasyon oranı düşmektedir [12.] Kliniğimizde hastaların çoğu ileri yaş ve kronık hastalığa sahip olmalarına ragmen fistül oranımız %20 olması ve cerrahi işleme gerek kalmadan spontan kapanması yaptığımız B-II+Braun anastomzuna bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif komplikasyonlar, pankreatik fistüller ve preoperatif diyabet, GMB ile güçlü ve tutarlı bir şekilde ilişkilidir. GMB en önemli komplikasyon olan pankreatik fistülün oluşabilileceğinin bir uyarısıdır [1.] GMB oluşan hastalarda pankreatik fistül oluşma riski yüksek olacağından sürekli uyanık olunmalıdır.

Preoperatif diyabetin GMB gelişimi için bir risk faktörüdür. Diyabetteki çeşitli anormallikler, otonom nöropati, uyarıcı ve engelleyici sinirleri içeren enterik nöropati, kan şekerinde akut dalgalanmalar, yemek sonrası kan şekerini normalleştirmek için kullanılan inkretin bazlı ilaçlar ve psikosomatik faktörler dahil olmak üzere gastrik motor disfonksiyona neden olabilir [15.] Tekniğimizdeki GMB oranının %46.25 olmasının bir nedenide hastalarımızın %25 inde diyabet mevcut olmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca kronik hastalığa (diabet, hipertansiyon, kronik akciğer hastalıkları) sahip hastalarımızın oranı %42.50 dir. Buda postoperatif hastanın kliniğini etkilediğinden GMB oranı yüksek görülmüş olabilir. Rekontriksiyon tekniği dışında etkileyen diğer faktörlerden bir taneside yaştır. Vakalarımızın 60≤ yaş oranımız %58.75 (N:47) olması GMB yi olumsuz yönde etkilemektedir. GMB nin etkilenmesi de doğrudan pankreatik fistülün oranını olumsuz yönde etkilemektedir. Hastalarımızdaki fistül oranını etkileyen etkenlerden kronik hasta sayısının ve ileri yaş hastalarımızın sayısının fazla olmasından kaynaklanmaktadır. GMB nin sınıflandırılmasında göze çarpan C alt tipindeki hastalarımızın hepsinde fistül oluşmasıdır. Bu hastaların %80 ninde diyabet olaması GMB ve fistül üzerinde en önemli etken olduğunun bir kanıtı olabilir. C alt tipinde diğer bir kişide astım mevcuttur. Yani kronik hastalıklar anastomoz tekniğinden bağımsız olarak hastada olumsuz etki oluşturma olasılığını artırabilir.

5.SONUÇ:

BB ve antekolik GJ, GMB yi azaltığı gibi POPF oluşumunu azaltmaktadır. Vakalarımızda GMB ve POPF oranımız beklediğimizden fazla olmasına rağmen literatürdeki oranlarla benzerdir. Komplikasyon oranlarımızın en büyük sebebleri hastalarımızın çoğunun kronik hastalığa sahip olmaları ve yaşlı oranın fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Çünkü yaş ve kronik hastalık her hastalığın sonrasında komplikasyonu arttırdığı gibi PD gibi komplike bir ameliyattan sonra istenmeyen sonuçların artamasına neden olmaktadır. Elimizdeki verilerle kronik hasta ve ileri yaş sayısı bu şekildeyken uyguladığımız rekonstriksiyon dışında bir teknik olsaydı GMB ve POPF oranı daha fazla olabileceği kanısındayız. Bu yüzden, aynı özellklere sahip iki ayrı gurubu prospektif olarak karşılaştırmak gerektiğini düşünmekteyiz. Her ne kadar yaş ve kronik hastalık fistül ve GMB oluşma riskini artırıyorsa da cerrahi tekniklerin geliştirilmesi, artan cerrahi deneyimin yanı sıra perioperatif ve kritik bakım yönetimindeki ilerlemeler GMB oranlarının düşmesine potansiyel katkılar sağlamaktadır.

6.KAYNAKLAR

1. Essa MS, Salama AM, Zayed ME. Delayed gastric emptying after subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy: pancreatogastrostomy vs pancreatojejunostomy. *The Egyptian Journal of Surgery.* 2021;40(1):31.
2. Yang J, Wang C, Huang Q. Effect of Billroth II or Roux-en-Y Reconstruction for the Gastrojejunostomy After Pancreaticoduodenectomy: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Gastrointest Surg.* May 2015;19(5):955-963.
3. Mobarak S, Tarazi M, Davé MS, et al. Roux-en-Y versus single loop reconstruction in pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery.* 2021:105923.
4. Deng LH, Xiong JJ, Xia Q. Isolated Roux-en-Y pancreaticojejunostomy versus conventional pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med.* Feb 2017;10(1):37-45.
5. Tani M, Kawai M, Hirono S, et al. Randomized clinical trial of isolated Roux-en-Y versus conventional reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* Aug 2014;101(9):1084-1091.
6. Kim YH. Management and prevention of delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *Korean journal of hepato-biliary-pancreatic surgery.* 2012;16(1):1-6.
7. Hochwald SN, Grobmyer SR, Hemming AW, et al. Braun enteroenterostomy is associated with reduced delayed gastric emptying and early resumption of oral feeding following pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol.* Apr 1 2010;101(5):351-355.
8. Ma F, Fan Y, Zhang L, et al. Roux-en-Y and Billroth II Reconstruction after Pancreaticoduodenectomy: A Meta-Analysis of Complications. *Biomed Res Int.* 2020;2020:6131968.
9. Glowka TR, Webler M, Matthaei H, et al. Delayed gastric emptying following pancreatoduodenectomy with alimentary reconstruction according to Roux-en-Y or Billroth-II. *BMC Surg.* Mar 20 2017;17(1):24.
10. Welsch T, Borm M, Degrate L, Hinz U, Buchler MW, Wente MN. Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in a high-volume centre. *Br J Surg.* Jul 2010;97(7):1043-1050.
11. El Nakeeb A, Askr W, Mahdy Y, et al. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. Risk factors, predictors of severity and outcome. A single center experience of 588 cases. *J Gastrointest Surg.* Jun 2015;19(6):1093-1100.
12. Kakaei F, Beheshtirouy S, Nejatollahi SMR, et al. Effects of adding Braun jejunojejunostomy to standard Whipple procedure on reduction of afferent loop syndrome—a randomized clinical trial. *Canadian Journal of Surgery.* 2015;58(6):383.
13. Busquets J, Martin S, Fabregat J, Secanella L, Pelaez N, Ramos E. Randomized trial of two types of gastrojejunostomy after pancreatoduodenectomy and risk of delayed gastric emptying (PAUDA trial). *Br J Surg.* Jan 2019;106(1):46-54.
14. Varghese C, Bhat S, Wang TH, O'Grady G, Pandanaboyana S. Impact of gastric resection and enteric anastomotic configuration on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a network meta-analysis of randomized trials. *BJS Open.* May 7 2021;5(3).
15. Qu H, Sun GR, Zhou SQ, He QS. Clinical risk factors of delayed gastric emptying in patients after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* Mar 2013;39(3):213-223.

Presentation ID / Sunum No= 220

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Besinlerde Bulunan L-Triptofan Profillerinin Duygudurum Üzerindeki Etkisi

Dyt. Ege Ramadanoğlu[1]

[1] *İstanbul Aydın Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Merkezi, İstanbul Aydın Üniversitesi Halit Aydın Yerleşkesi*
egeramadanoglu@stu.aydin.edu.tr

Özet

Depresyon, anksiyete gibi psikolojik problemler dünya çapında yaygındır ve yaklaşık 450 milyon insanı etkilediği düşünülmektedir. Anksiyetenin kalıtsal, çevresel ve diyetsel faktörlerle ilişkili kronik bir hastalık olduğu bilinmektedir. Diyet alımından elde edilen proteinler ve aminoasitler, nörotransmitter ve nöromodülatörlerin ekspresyonunu düzenleyerek uyku kalitesini ve süresini olumlu yönde etkileyebilir. Esansiyel bir aminoasit olan triptofan; serotonin ve melatonin de dahil olmak üzere uyku ile ilgili biyoaktif metabolitlerin öncüsü olarak son yıllarda büyük ilgi görmektedir. Depresyon ve diğer duygudurum bozukluklarında, beyindeki serotonin sentez artışı aşırı karbonhidrat tüketimine neden olabilir. Yüksek glisemik indeksli bir besin tüketildiğinde, insülin salınımı ile kas kütlesinde dallı zincirli aminoasitlerin alımı artarken, dallı zincirli aminoasitlerle ters orantılı olarak triptofan alımı artmaz. Bu; triptofanın seçici olarak kan beyin bariyerindeki nötral aminoasit taşıyıcıları tarafından kullanılabilirliğini sağlar. Triptofan konsantrasyonundaki yükseklik, daha çok serotonin sentezlemesine sebep olur. Serotonin ve melatonin merkezi sinir sisteminde, psikoloji, uyku, vücut sıcaklığı, sirkadiyen ritim, bağışıklık sistemi, antioksidan etki, kanser inhibitörü, cinsellik, kan basıncı dengesi, beslenme ve otizm gibi işlevlerin düzenlenmesinde önemli etkilere sahiptirler. Serotonin merkezi sinir sistemini etkileyen, mutluluk hormonu olarak da bilinen bir nörotransmitterdir ve insan vücudunda pek çok metabolik olayla ilişkilidir. Organizmada bulunan hayati bir hormon olan melatonin, epifiz bezinin başlıca hormonudur ve bir anti stres molekülü olarak bilinmektedir. Melatonin oksidatif strese karşı hücreleri korur ve insan lenfosit hücrelerinde DNA tamirine yardım eder. Besinler ve duygudurumu arasındaki ilişki karmaşıktır. Triptofan, serotonin ve melatoninin öncüsü olması sebebiyle en çok çalışılan esansiyel aminoasitler arasındadır. Beyindeki serotonin sentezi triptofan varlığına bağlıdır ve artmış serotonin seviyesi, ruh halinin iyi olması, uyku, iştah ve dürtü kontrolünün düzenlenmesi ile ilişkilidir. Melatonin gece geç saatlerde serotoninden dönüştürülerek oluşan ve strese karşı koruyucu olabileceği belirtilen bir hormondur. Günlük alınması gereken triptofan miktarının karşılanamamasının, bireyin duygudurumunu negatif etkileyebileceği bildirilmektedir. Beslenmenin duygu ve davranışlar üzerine etki mekanizmalarını ve pozitif mental sağlık ile ilişkisini öğrenmek için kapsamlı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Triptofan, Serotonin, Melatonin, Duygudurumu

The Effect of L-Tryptophan Profiles in Foods on Mood

Abstract

Psychological problems such as depression and anxiety are common worldwide and are thought to affect approximately 450 million people. Anxiety is known to be a chronic disease associated with hereditary, environmental, and dietary factors. Proteins and amino acids from dietary intake can positively affect sleep quality and duration by regulating the expression of neurotransmitters and neuromodulators. Tryptophan has received great attention in recent years as a precursor of sleep-related bioactive metabolites, including serotonin and melatonin. In depression and other mood disorders, the increase in serotonin synthesis in the brain can cause excessive carbohydrate consumption. When a high glycemic index food is consumed, insulin secretion and the uptake of branched-chain amino acids in muscle mass increase, while the uptake of tryptophan does not increase inversely with branched-chain amino acids. Thus; It enables tryptophan to be selectively available to neutral amino acid transporters in the blood brain barrier. High tryptophan concentration causes more serotonin synthesis. Serotonin and melatonin have important effects in the regulation of functions such as psychology, sleep, body temperature, circadian rhythm, immune system, antioxidant effect, cancer inhibitor, sexuality, blood pressure balance, nutrition and autism in the central nervous system. Serotonin is a neurotransmitter that affects the central nervous system, also known as the happiness hormone. Melatonin is the main hormone of the pineal gland and is known as an anti-stress molecule. Melatonin protects cells against oxidative stress and aids DNA repair in human lymphocyte cells. The relationship between food and mood is complex. Tryptophan is among the most studied essential amino acids, as it is the precursor of serotonin and melatonin. Serotonin synthesis in the brain is dependent on the presence of tryptophan, and increased serotonin levels are associated with good mood, regulation of sleep, appetite and impulse control. Melatonin is a hormone that is formed by converting from serotonin late at night and is stated to be protective against stress. It has been reported that failure to take the daily amount of tryptophan can negatively affect the individual's mood. Comprehensive new studies are needed to learn the effect mechanisms of nutrition on emotions and behaviors and its relationship with positive mental health.

Keywords: Tryptophan, Serotonin, Melatonin, Mood

Giriş

Depresyon, anksiyete gibi psikolojik problemler dünya çapında yaygındır ve yaklaşık 450 milyon insanı etkilediği düşünülmektedir (1). Anksiyetenin kalıtsal, çevresel ve diyetsel faktörlerle ilişkili kronik bir hastalık olduğu bilinmektedir (2). Diyet alımından elde edilen proteinler ve amino asitler, nörotransmitter ve nöromodülatörlerin ekspresyonunu düzenleyerek uyku kalitesini ve süresini olumlu yönde etkileyebilir (4). Esansiyel bir amino asit olan triptofan; serotonin ve melatonin de dahil olmak üzere uyku ile ilgili biyoaktif metabolitlerin öncüsü olarak son yıllarda büyük ilgi görmektedir (5).

Depresyon ve diğer duygudurum bozukluklarında, beyindeki serotonin sentez artışı aşırı karbonhidrat tüketimine (karbonhidrat özlemine) neden olabilir (6). Yüksek glisemik indeksli bir besin tüketildiğinde, insülin salınımı ile kas kütlesinde dallı zincirli amino asitlerin alımı artarken, dallı zincirli amino asitlerle ters orantılı olarak triptofan alımı artmaz. Bu da; triptofanın seçici olarak kan beyin bariyerindeki nötral aminoasit taşıyıcıları tarafından kullanılabilirliğini sağlar (7). Triptofan konsantrasyonundaki yükseklik, triptofan hidroksilazın daha çok substratla doymasından dolayı daha çok serotonin sentezlemesine sebep olur (16).

Serotonin ve melatonin merkezi sinir sisteminde, psikoloji, uyku, vücut sıcaklığı, sirkadiyen ritim, bağışıklık sistemi, antioksidan etki, kanser inhibitörü, cinsellik, kan basıncı dengesi, beslenme ve otizm gibi işlevlerin düzenlenmesinde önemli etkilere sahiptirler (9).

Gereç ve Yöntem

L-Trp'ın bireylerin duygudurumları üzerindeki etkisinin aydınlatılması üzerine yapılmış bu bildiride çeşitli veri tabanları ve online dergiler taranmıştır ve buralardan elde edilen bilgilerden yararlanmıştır.

Bulgular

L-Trp, nonpolar ve indol halkası içeren esansiyel bir amino asittir. L-Trp, insan vücudunda serum albümine etkili bir şekilde bağlanabilen tek amino asittir (10). L-Trp'nın taşınması büyük nötral amino asitler (lösin, izolösin, valin, fenilalanin, tirozin ve metiyonin) ile yarış halinde gerçekleşmektedir (11). Bu nedenle plazmadaki L-Trp/büyük nötral amino asit oranı, L-Trp'nin biyoaktifliği ve beyinde serotonin biyosentezi için önemlidir. Beslenme ile alınan L-Trp'nın sadece %1'i serotonine dönüşebilmektedir (9). Vücuttaki protein sentezi ve bazı nörotransmitter bileşenlerinin sentezi için de L-Trp'a ihtiyaç duyulmaktadır (9). Besin alımı triptofandan serotonin salgılayan beyin nöronlarının serbest bıraktığı nörotransmitter miktarını etkiler (17). Beslenme ile günlük alınan L-Trp miktarı 0,5 ile 1 g arasında değişmektedir. İstiridye, ahtapot, kalamar, muz, ananas, erik, fındık, süt, hindi, ıspanak, yumurta, patates, fıstık, çikolata, somon, kakao ve kefir insan beslenmesinde L-Trp bakımından önemli olan besinlerin başında gelmektedir (9-12).

Serotonin merkezi sinir sistemini etkileyen, mutluluk hormonu olarak da bilinen bir nörotransmitterdir ve insan vücudunda pek çok metabolik olayla ilişkilidir (12). Serotonin sentezi, L-Trp amino asitinin varlığına bağlıdır. Oral yolla verilen L-Trp merkezi sinir sisteminde serotonin seviyelerinde artışa yol açarken, besin yoluyla alınan serotonin ise; sistematik dolaşıma pek fazla ulaşamamaktadır. Serotonin vücut dengesinin sağlanmasında önemlidir ve depresyon, uyku, cinsel fonksiyonlar ve anksiyete bozukluklarından yeme bozukluklarına kadar çeşitli görevlerde etken rol oynamaktadır (12). Serotonin domates, portakal, ananas, muz, avokado, erik, fındık ve kahve gibi çeşitli besinlerde bulunmaktadır (9).

Organizmada bulunan hayati bir hormon olan melatonin, epifiz bezinin başlıca hormonudur ve bir anti stres molekülü olarak bilinmektedir. Kimyasal olarak üretilen antioksidanlarla karşılaştırıldığında oldukça etkili bir antioksidan olan melatonin oksidatif strese karşı hücreleri korur ve insan lenfosit hücrelerinde DNA tamirine yardım eder (13). Melatonin, L-Trp ve bazı vitamin ve minerallerin aracılığıyla epifiz bezi tarafından genel olarak gece sentezlenen bir nörotransmitterdir (14). Melatonin sentezini ve salınımını etkileyen ana etken ışıktır. Melatonin salınımı karanlık ortamda artarken, aydınlık ortamda azalmaktadır. İnsan vücudunda gece geç saatlerde serotonin seviyesinin azalması ve melatonin seviyesinin artması, serotoninin melatonine dönüştürülmesinden kaynaklanmaktadır (15). Melatonin portakal, domates, çilek, üzüm, muz, kiraz, zeytinyağı, pirinç, arpa ve fındık gibi çeşitli besinlerde farklı bileşimlerde bulunmaktadır (9).

Sonuç

Besinler ve duygudurumu arasındaki ilişki karmaşıktır. Triptofan, serotonin ve melatoninin öncüsü olması sebebiyle en çok çalışılan esansiyel amino asitler arasındadır. Beyindeki serotonin sentezi triptofan varlığına bağlıdır ve artmış serotonin seviyesi, ruh halinin iyi olması, uyku, iştah ve dürtü kontrolünün düzenlenmesi ile ilişkilidir. Melatonin gece geç saatlerde serotoninden dönüştürülerek oluşan ve strese karşı koruyucu olabileceği belirtilen bir hormondur. Günlük alınması gereken triptofan miktarının karşılanamamasının, bireyin duygudurumunu negatif etkileyebileceği bildirilmektedir. Beslenmenin duygu ve davranışlar üzerine etki mekanizmalarını ve pozitif mental sağlık ile ilişkisini öğrenmek için kapsamlı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Paskulin JTA, Drehmer M, Olinto MT et al. (2017) Association between dietary patterns and mental disorders in pregnant women in Southern Brazil. Braz J Psychiatry 39, 208–215

2. Salehi-Abargouei A, Esmaillzadeh A, Azadbakht L et al. (2019) Do patterns of nutrient intake predict self-reported anxiety, depression and psychological distress in adults? SEPAHAN study. Clin Nutr 38, 940–947.

3. Xu, Feng; Chong, Bao-Qiang; Cai, Tong; Zhang, Jin-Ling; Lv, Jing (2020). Associations between major dietary patterns and anxiety in middle-aged adults in eastern China. Public Health Nutrition, 1–9.

4. Glenn, J.M.; Madero, E.N.; Bott, N.T. Dietary protein and amino acid intake: Links to the maintenance of cognitive health. Nutrients 2019, 11.

5. Friedman, M. Analysis, nutrition, and health benefits of tryptophan. Int. J. Tryptophan Res. 2018, 11.

6. Wurtman, J.;Wurtman, R. The trajectory from mood to obesity. Curr. Obes. Rep. 2018, 7, 1–5.

7. Irwin, M.R.; Olmstead, R.; Carroll, J.E. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation. Biol. Psychiatry 2016, 80, 40–52.

8. Grosso G, Pajak A, Marventano S, et al. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. PLoS One. 2014.

9. Kurtulmuş, S.; Kök Taş T. Gıdalarda Bulunan L-Triptofan, Serotonin, Melatonin Profilleri ve Sağlık Üzerine Etkileri. Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology 2015, 3(11):877

10. Ruddick JP, Evans AK, Nutt DJ, Lightman SL, Rook GAW, Lowry CA. 2006. Tryptophan metabolism in the central nervous system: medical implications. Expert Rev Mol Med., 8(20): 1-27.

11. Prasad C. 1998. Food, mood and health: a neurobiologic Outlook. Braz J Med Biol Res., 31(12): 1517-1527.

12. Jones, Lauren A.; Sun, Emily W.; Martin, Alyce M.; Keating, Damien J. (2020). The ever-changing roles of serotonin. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.

13. Sliwinski T, Rozej W, Morawiec-Bajda A, Morawiec Z, Reiter R, Blasiak J. 2007. Protective action of melatonin against oxidative DNA damage: chemical inactivation versus baseexcision repair. Mutat Res., 634(1-2): 220-7.

14. Ackermann K, Stehle JH. 2006. Melatonin synthesis in the human pineal gland: advantages, implications, and difficulties. Chronobiol Int., 23(1-2): 369–379.

15. Özçelik F, Erdem M, Bolu A, Gülsün M. 2013. Melatonin: Genel Özellikleri ve Psikiyatrik Bozukluklardaki Rolü. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 5(2): 179-203.

16. Öztürk M E, Yabancı Ayhan N. 2020. Triptofan ve Sağlık. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi, 3(3): 406-14.

17. Wurtman, Richard J., Judith J. Wurtman. 1995. Brain serotonin, carbohydrate-craving, obesity and depression. Obesity research, 3(4): 477-480.

Presentation ID / Sunum No= 225

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9183-3929

COVID-19 Hastalarında Antikoagülan Kullanımına Bağlı Retroperitoneal Kanama: Üç Vaka Raporu

Dr. Öğretim Üyesi Osman Özgür Kılınç[1]

[1]Amasya University Sabuncuoglu Serefeddin Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, E-mail: zxgr03@gmail.com

Özet

Konu ve Amaç: Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), oldukça bulaşıcı yeni bir koronavirüsün sebep olduğu solunum yolu hastalığıdır. Hastalığın klinik spektrumu oldukça değişkendir. Solunum problemlerine ek olarak, COVID-19'un ekstrapulmoner belirtileri ve komplikasyonları bildirilmiştir. COVID-19 özellikle kritik hastalarda trombüs oluşumu riskini arttırdığından, tromboprofilaksi için rutin tedaviye antikoagülan eklenmesi önerilmektedir. Bununla birlikte, antikoagülan uygulamasını takiben hemorajik komplikasyonlar, retroperitoneal kanama gibi nadir olanlar bile ortaya çıkabilir. Bu yazının amacı COVID-19 hastalarında antikoagulan kullanımı ve etkilerini güncel bilgiler ışığında sunmaktır. Vakalar: Tek merkezli ve retrospektif çalışmaya, COVID-19 nedeniyle yoğun bakımda tedavisi devam ederken retroperitoneal kanama tanısı alan 3 hasta (2 erkek, 1 kadın) dahil edildi. 2 hasta antikoagülanın kesilmesi, intravenöz sıvı resüsitasyonu ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile konservatif olarak yönetildi. Akut karın klinik tablosu olan 1 hastaya konservatif tedaviye ek olarak cerrahi müdahale yapıldı. Hastalardan ikisi sepsis ve çoklu organ yetmezliği nedeniyle öldü. Bir hasta iyileşti ve yoğun bakım ünitesinden pandemi kliniğine nakledildi ve daha sonra evine taburcu oldu. Sonuç: Antikoagülan tedavi, COVID-19 enfeksiyonunda mortaliteyi azaltsa da retroperitoneal kanama gibi komplikasyonlara sebep olabilir. Bu nedenle hastaların yaşamsal bulgularının ve hemoglobin düzeyi gibi kan testlerinin dikkatle izlenmeli ve antikoagülan tedavinin potansiyel zararları akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Covıd-19, Antikoagülan, Retroperitoneal Kanama

Retroperitoneal Hemorrhage Associated With Anticoagulant Use İn Covıd-19 Patients: Three Case Reports

Abstract

Background and Aim: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a respiratory disease caused by a highly contagious novel coronavirus. The clinical spectrum of the disease is highly variable. In addition to respiratory problems, extrapulmonary manifestations and complications of COVID-19 have been reported. Since COVID-19 increases the risk of thrombus formation, especially in critically ill patients, it is recommended to add anticoagulants to routine treatment for thromboprophylaxis. However, hemorrhagic complications, even rare ones such as retroperitoneal hemorrhage, may occur following

anticoagulant administration. The purpose of this article is to present the use and effects of anticoagulants in COVID-19 patients in the light of current information. Cases: Three patients (2 men, 1 woman) who were diagnosed with retroperitoneal bleeding while being treated in the intensive care unit due to COVID-19 were included in the single-center and retrospective study. 2 patients were managed conservatively with discontinuation of anticoagulant, intravenous fluid resuscitation and transfusion of blood products. Surgical intervention was performed in addition to conservative treatment in 1 patient with acute abdomen clinical picture. Two of the patients died of sepsis and multiple organ failure. One patient recovered and was transferred from the intensive care unit to the pandemic clinic and was later discharged home. Conclusion: Although anticoagulant therapy reduces mortality in COVID-19 infection, it may cause complications such as retroperitoneal bleeding. For this reason, patients' vital signs and blood tests such as hemoglobin levels should be carefully monitored and the potential harms of anticoagulant therapy should be kept in mind.

Keywords: Covıd-19, Anticoagulant, Retroperitonel Hemorrhage

1. INTRODUCTİON

COVID-19 infection first emerged in December 2019, spread rapidly and was declared a global pandemic, and continues to be a major health problem. The early stage of the infection is characterised by inflammation in the pulmonary bed and the formation of microthrombus, so because of the increased risk of thrombus development, anticoagulation is recommended for COVID-19 patients. The risk of hemorrhage in COVID-19 patients who have been administered thromboprophylaxis has been reported to be in the range of 4.8-8%, and the risk of major hemorrhage 2.3-3.5%.[1,2] The incidence of iliopsoas hematoma (IPH) in patients not infected with COVID-19 is 0.1-0.6% , and this is increased in COVID-19 patients associated with anticoagulation and other risk factors.[3]

The aim of this paper was to explain the balance between anticoagulation and bleeding in the treatment of COVID-19 through the presentation of 3 cases with different clinical courses.

2. PRESENTATİON OF CASES

In this article, three patients who were treated for respiratory failure due to COVID-19 pneumonia in the intensive care unit (ICU) of Amasya University Sabuncuoglu Serefeddin Training and Research Hospital between 01.03.2021 and 01.09.2021 will be presented. Reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) was positive in the nasopharyngeal swab samples of the patients, and none of them had a history of trauma. Retroperitoneal hemorrhage, which was confirmed by abdominal computed tomography, occurred while anticoagulant therapy/prophylaxis (enoxaparin) was administered.

2.1. Case 1

A 63-year-old female with known hypertension and a diagnosis of first-degree mitral failure had PCR test positivity for COVID-19 infection and on the fifth day was admitted to the ICU. The clinical and laboratory values of the patient are shown in Table I. Treatment was started of 100 mg acetylsalicylic acid as anti-aggregant and 8000 iu/day enoxaparin as anticoagulant. On the second day of hospitalisation in ICU, the patient complained of abdominal pain and there was observed to be sensitivity in the abdomen. On the 3rd day, the abdominal sensitivity continued and a mass, approximately 5 x 6 cm in size, was palpated on the right side of the abdomen. Abdominal CT was performed to discount acute abdomen. The CT images showed an appearance consistent with a hematoma, 6 x 6 cm in size, within the fatty planes on the right side adjacent to the bladder and uterus, and 10 x 8 cm in the right rectus abdominis sheath. (Image I, left) The anticoagulant and anti-aggregant treatments were stopped. Within 8 days the patient required 3 units of erythrocyte suspension, and as there was no drop in hemoglobin, enoxaparin of 8000 iu/day was started again 10 days after the bleeding was determined. On the 28th day after admission, hemoglobin fell to 6g/dl so abdominal CT was performed again. Hemorrhagic areas were determined in the suprapubic area extending from the rectus abdominis muscle sheath to the pelvis and within muscle groups adjacent to the acetabulum. (Image I, right) For this second hemorrhagic attack, the anticoagulant treatment was stopped, and 3 units of erythrocyte suspension and 2 units of

fresh frozen plasma were administered to the patient. At one week after the second hemorrhage, the patient was exitus with multiple organ failure associated with Klebsiella pneumonia sepsis.

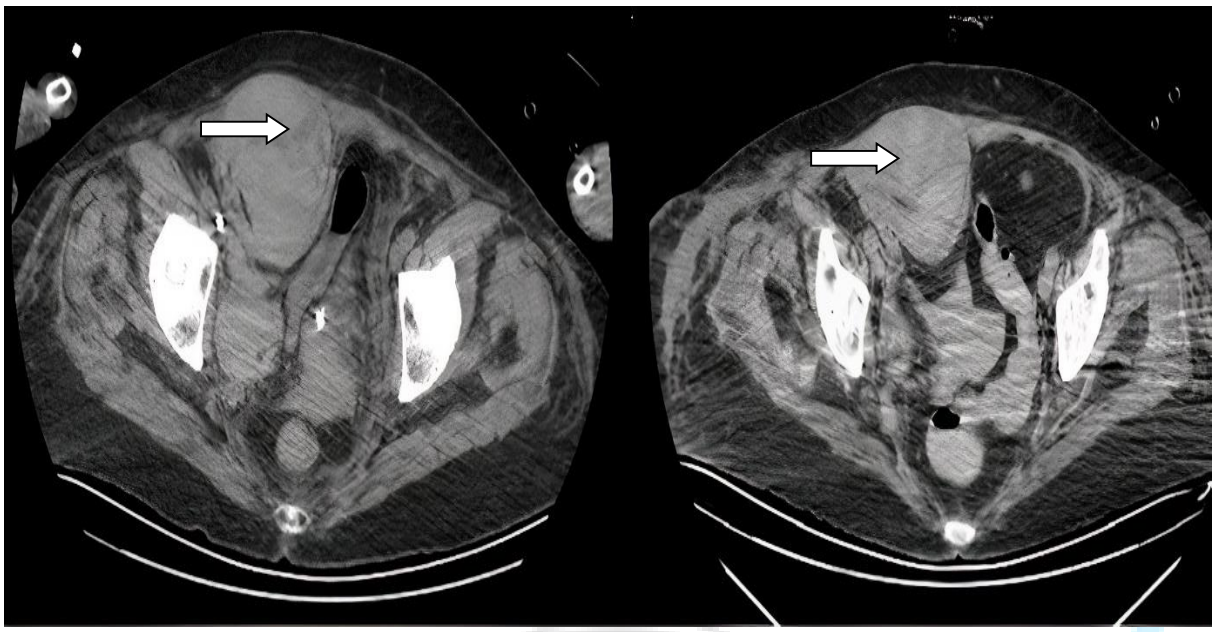


Image 1: CT images of Case no 1. On the left, bleeding area seen on first abdominal CT, on the right, bleeding area seen on the second CT.

2.2. Case 2

A 60- year-old male with a known diagnosis of type 2 diabetes mellitus was admitted to the ICU on the 8th day after PCR test positivity for COVID-19 because of respiratory problems. The clinical and laboratory values of the patient are shown in Table I. Treatment was started of 100 mg acetylsalicylic acid as anti-aggregant and 12000 iu/day enoxaparin as anticoagulant. The hemoglobin value was determined as 6.8 g/dl on the fifteenth day of admission. Abdominal CT was performed to identify the focus of bleeding. Hematoma was determined in the right retroperitoneal area, 10x8 cm in length, extending from the renal pelvis to the pelvic region.(Image II, left) Despite a total of 8 units of erythrocyte suspension and 5 units of fresh frozen plasma transfused within 5 days, the Hb value did not increase. The patient developed abdominal pain and ecchymosis in the right flank. On the follow-up abdominal CT, an appearance was determined consistent with a hematoma, 13 x 9 cm in size in the thickest part of the right retroperitoneum. (Image II, right) The patient was administered 1 more unit of erythrocyte suspension, there was no decrease in the Hb level so on the 26th day after admission to ICU, the patient was transferred to the pandemic ward.

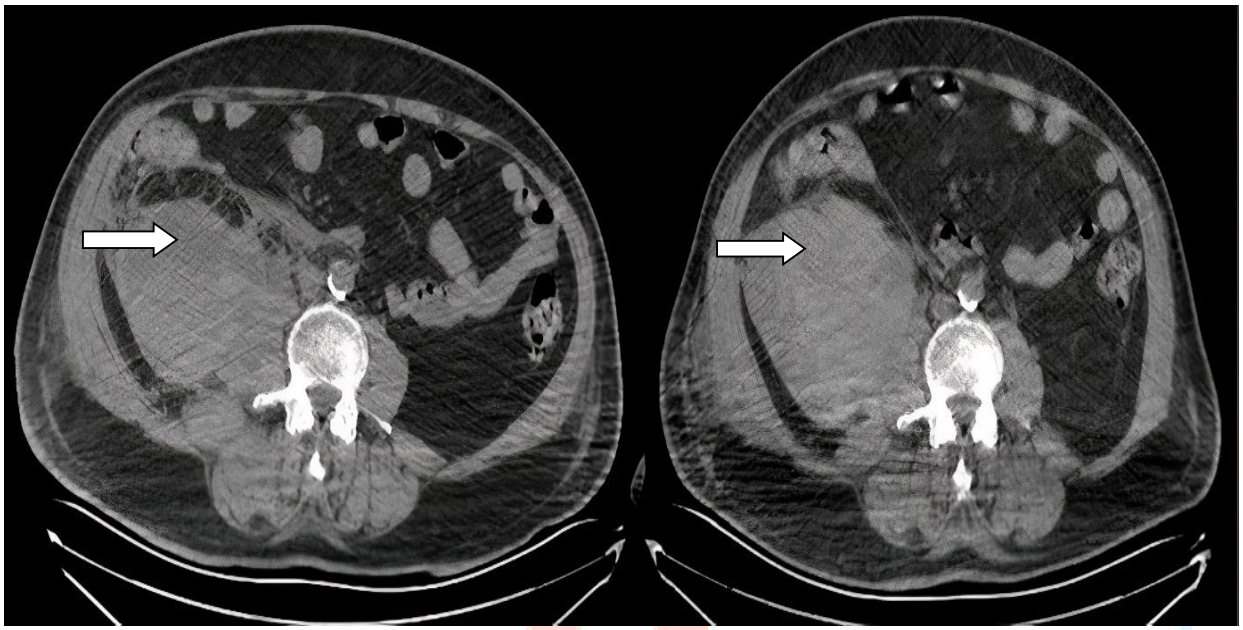


Image 2: CT images of Case no 2. On the left, bleeding area seen on first abdominal CT, on the right, bleeding area seen on the second CT.

2.3. Case 3

An 81-year-old male with known hypertension and a history of ischaemic stroke was admitted to the ICU 14 days after PCR test positivity for COVID-19 because of changes in consciousness. It was learned from the patient's family that for the last 4 days, there had been a swelling of the abdomen, consciousness had gradually diminished, and urine output haddecreased. The clinical and laboratory values of the patient are shown in Table I. Intra-abdominal pressure was measured as 28 mmHg and GCS regressed to 6-7, so the patient was intubated. After obtaining hemodynamic stabilisation, abdominal CT were performed for differential diagnosis of the state of consciousness and increased intra-abdominal pressure. On abdominal CT, an appearance was determined that was consistent with a hematoma in the left psoas muscle localisation.(Image III, left) The treatment was stopped of 4000 iu/day enoxaparin, which had been administered on the ward as the patient had a bleeding focus in the abdomen. The patient with an acute abdomen clinical table was operated on by the general surgeon. During the operation, there was seen to be advanced distension in the right colon, widespread areas of necrosis in the left colon and a retroperitoneal hematoma compressing organs below and around the left colon, which was protected by areas of the small intestine. With a diagnosis of inferior mesenteric artery occlusion, a total colectomy + end ileostomy operation was performed. Postoperative intra-abdominal pressure was measured as 18 mmHg. In the follow up, the anuric course was observed to continue so the patient was administered daily hemodialysis without heparin. Until the postoperative 10th day, the hemogram values continued to fall despite the patient having received 14 units of erythrocyte suspension, 16 units of pooled thrombocyte suspension, 11 units of fresh frozen plasma, and 2 units of cryoprecipitate. On the follow-up abdominal CT taken on postoperative day 13, a minimal increase was seen in the dimensions of the retroperitoneal hematoma. (Image III, right) Surgical intervention was not considered and clinical follow up of the patient was continued. On the 16th day of hospitalisation, the patient was exitus due to multiple organ failure.



Image 3: CT images of Case no 3. On the left, bleeding area, dilated colon segment, and the left kidney pushed to the anterior by the bleeding on the first abdominal CT. On the right, bleeding area and the left kidney pushed to the anterior by the bleeding on the second CT.

Table 1: Clinical and Labarotory Parameters of Cases

	Case 1			Case 2			Case 3		
	On admission	Day of first CT	Day of follow-up CT	On admission	Day of first CT	Day of follow-up CT	On admission	Day of first CT	Day of follow-up CT
Pulse(bpm)	108	118	135	88	109	110	132	132	119
Blood Pressure (mm Hg)	145/78	120/72	107/68	135/72	94/57	103/64	100/65	100/65	128/69
Temperature	36.8	36.9	37.2	36.9	37.3	36.7	36.2	36.2	36.0
Abdomen examination	Natural	Palpable mass on the right side of the abdomen	Palpable mass on the right side of the abdomen, ecchymosis on the inner thigh	Natural	Natural	Ecchymosis on the right flank	Distended abdomen, defence and rebound present	Distended abdomen, defence and rebound present	Ileostoy present, no additional pathology
Body Mass Index (kg/m^2)	28			31.27			32.14		
Hemoglobin (13.2 – 16.6 g/dl)	12.4	9.6	6	13.4	6.8	7	5.3	5.3	8.8
Thrombocyte ($x10^3/mm^3$)	399	353	220	251	273	165	235	235	83
D-dimer (0-0,5 µg/ml)	3.21	1.37	0.66	2.21	0.66	0.97	1.31	1.31	2.03
Active partial thromboplastin time (26 - 40 sec)	28.9	28.9	41.6	28.5	27.9	25.6	30.3	30.3	31

International Normalized Ratio (0.88 – 1.3)	1.18	1.18	1.08	1.1	0.99	0.92	1.53	1.53	1.3
Fibrinogen (200 - 400 mg/dl)	696	696	449	876	428	397	288	288	305
BUN (16.6 – 48.5 mg/dl)	69	79	83	57	84	54	170	170	197
Creatinin (0.5 – 0.9 mg/dl)	0.9	1.1	0.93	0.64	0.87	0.75	3.84	3.84	4.42
Urine output (ml/kg/hour)	0.46	0.38	0.51	0.62	0.48	0.54	0	0	0.05

3. DISCUSSION

In COVID-19 patients there is an increased risk of macro and microthrombus. In addition to increasing von Willebrand factor and Factor VIII activity, the decreasing ADAMTS 13 activity and the increased number of immature and active platelets in the circulation contribute to the development of hypercoagulopathy.[4] A previous autopsy study showed the presence of thrombi in the pulmonary microvascular bed and the accumulation of extracellular fibrin.[2] An increase in D-dimer, which is a fibrin degradation product, can show the formation of thrombus and an increase in mortality in COVID-19 patients. Although there is no complete dosage scheme to be applied, anticoagulation with low molecular-weight heparin (LMWH) is recommended to reduce this increased risk of thrombosis.[5-7]

Gaviolli et al recommended a therapeutic dose of anticoagulation for patients with D-dimer level >500 ng/ml and/or when the patient is followed up on a mechanical ventilator.[1] In the first two cases presented in this report, it was planned to administer enoxaparin at a dose of 12000 iu/day, consistent with the doses recommended in literature, but as there was an increased risk of acute renal failure in the second case, the enoxaparin dose was revised to 8000 iu/day. In the third case, it was seen from the ward records that the patient had received enoxaparin treatment of 4000 iu/day, and as IPH was determined on admission to the ICU, no anticoagulant treatment was administered throughout the stay in ICU. As the first two patients also had an existing cardiovascular risk factor, 100 mg/day acetylsalıcylic acid was started.

In a study conducted in the period before the COVID-19 pandemic, it was reported that 66% of patients who developed spontaneous retroperitoneal hematoma received anticoagulant treatment.[8] In a study that examined COVID-19-associated bleeding in 355 patients, it was reported that bleeding developed in 20 patients and 45% of patients who developed bleeding were followed up in ICU, 30% of the hemorrhages were pulmonary, intra-abdominal, or retroperitoneal, and 340 of the 355 patients had received at least a prophylactic dose of anticoagulation.[9] Risk factors for IPH development include anticoagulation, age >40 years, male gender, liver failure, severe kidney failure, the presence of rheumatological disease, receiving additional anti-aggregant treatment, thrombocyte count <50 x 10^9/ml, and the presence of comorbid diseases such as diabetes mellitus, hypertension, and obesity.[3,10]

When the current cases are evaluated, it can be seen that each had more than two risk factors for bleeding. Therefore, while the patients were in ICU, it was attempted to monitor the hemostasis parameters by regular testing of D-dimer, fibrinogen, aPTT, INR, full blood count, and kidney function tests. Bleeding developed despite no significant impairment in the laboratory values of the first two

patients, and in the third patient, no abnormality other than mild INR and urea elevation was determined on admission to ICU. This raises the hypothesis that it could be useful to examine tests such as anti-Factor Xa level or thromboelastogram to determine clotting disorders that could develop with anti-coagulation. It has been hypothesised that conditions which increase intra-abdominal pressure, such as coughing or vomiting, and the microvascular structure damaged on an aterosclerotic and/or inflammatory base, could have a role in the development of IPH.[11] As there was follow up with spontaneous breathing of the 3 cases during bleeding, and the bleeding developed when respiratory problems were present or when the patient was newly extubated, support this hypothesis.

In two-thirds of patients with IPH, a triad may be seen of lateral pain, hemodynamic shock and a palpable mass.[10] In the first of the preseented cases, in addition to the abdominal pain and IPH, there was a palpable mass of a rectus sheath hematoma and in the follow up, ecchymosis was seen on the inner surface of the thigh with the hematoma having gone into the muscle planes around the acetabulum. The second case was determined to be completely asymptomatic and before the second CT, the complaint of abdominal pain had become more significant and ecchymosis developed in the right flank region. When the third case was admitted to the ICU, there was abdominal distension associated with acute abdomen, widespread sensitivity, defence and rebound, no urine output and a clinical picture of intra-abdominal compartment syndrome. None of the three cases had hypotension, tachycardia or similar clinical findings suggestive of hemorrhagic shock. In all three cases there was an unexplained drop in the hemoglobin level, and different clinical symptoms and findings, which demonstrated the need to keep a diagnosis of IPH in mind for similar patients.

The use of contrast abdomen CT is beneficial in the diagnosis of IPH for the determination of the site and extent of bleeding and the relationship with adjacent structures.[8] Abdominal CT was used in the diagnosis and follow-up of bleeding in all three of these cases. The abdominal CT slices of the cases are shown in Images 1, 2, and 3, respectively.

The first stage in IPH treatment is to obtain hemodynamic stabilisation with a conservative approach because of the self-limiting structure of the bleeding, to provide appropriate fluid resuscitation and when necessary, to administer blood products. If the bleeding is not self-limiting with conservative treatment, appropriate patients are treated with intra-arterial embolisation or surgery.[12] In the first two cases, the bleeding was brought under control with sufficient fluid resuscitation and blood products transfusion as conservative treatment. As there was a clinical table of intra-abdominal compartment syndrome in the third case, surgical intervention was made and during the surgery, a decrease was obtained in intra-adominal pressure by resecting the ischaemic and dilated colon segments. However, as the high volume retroperitoneal hematoma observed during the operation would cause hemodynamic instability, intervention could not be made. The third case required hemodialysis because of an anuric course in follow-up, and with the development of a disseminated intravascular coagulation-like table associated with the transfusion, it was more difficult to bring the bleeding under control than in the other two cases.

4. CONCLUSİON

Although anticoagulant treatment reduces mortality in COVID-19 infection, it also has the risk of bleeding. IPH is one of the bleeds that can be seen together with anticoagulation in COVID-19 patients, and it is life-threatening. Diagnosis can be difficult as there is a wide spectrum of symptoms and findings from an isolated drop in hemoglobin to as far as an acute abdomen-like table. Therefore, it must be kept in mind that COVID-19 patients who have received anticoagulation harbour this risk factor.

Patient Consent

Informed consent was obtained from the patient or relatives.

References

1. Gavioli EM, Sikorska G, Man A, Rana J, Vider E. Current perspectives of anticoagulation in patients with COVID-19. J Cardiovasc Pharmacol. 2020;76(2):146-150. doi:10.1097/FJC.0000000000000861

2. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. Blood. 2020;136(4):489-500. doi:10.1182/blood.2020006520

3. Vergori A, Pianura E, Lorenzini P, et al. Spontaneous ilio-psoas haematomas (IPHs): a warning for COVID-19 inpatients. Ann Med. 2021 Dec;53(1):295–301.doi:10.1080/07853890.2021.1875498

4. Wool GD, Miller JL. The Impact of COVID-19 Disease on platelets and coagulation. Pathobiology J Immunopathol Mol Cell Biol. 2021;88(1):15-27. doi:10.1159/000512007

5. Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. Blood Adv. 2021;5(3):872-888. doi:10.1182/bloodadvances.2020003763

6. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, et al. Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. J Thromb Haemost JTH. 2020;18(8):1859-1865. doi:10.1111/jth.14929

7. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost JTH. 2020;18(5):1023-1026. doi:10.1111/jth.14810

8. Salemis NS, Oikonomakis I, Lagoudianakis E, et al. Enoxaparin-induced spontaneous massive retroperitoneal hematoma with fatal outcome. Am J Emerg Med. 2014;32(12):1559.e1-3. doi:10.1016/j.ajem.2014.05.026

9. Musoke N, Lo KB, Albano J, et al. Anticoagulation and bleeding risk in patients with COVID-19. Thromb Res. 2020;196:227-230. doi:10.1016/j.thromres.2020.08.035

10. Nakamura H, Ouchi G, Miyagi K, et al. Case Report: Iliopsoas hematoma during the clinical course of severe COVID-19 in two male patients. Am J Trop Med Hyg. 1018-1021. Published online January 13, 2021:tpmd201507. doi:10.4269/ajtmh.20-1507

11. Conti CB, Henchi S, Coppeta GP, Testa S, Grassia R. Bleeding in COVID-19 severe pneumonia: The other side of abnormal coagulation pattern? Eur J Intern Med. 2020;77:147-149. doi:10.1016/j.ejim.2020.05.002

12. Warren MH, Bhattacharya B, Maung AA, Davis KA. Contemporary management of spontaneous retroperitoneal and rectus sheath hematomas. Am J Surg. 2020;219(4):707-710. doi:10.1016/j.amjsurg.2019.05.002

Presentation ID / Sunum No= 230

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2206-9928

Post-Polio Syndrome and Anesthesia

Uzman Dr. Elif Erdogan Ongel[1]

[1] *Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği*
dreliferdogan@gmail.com

Abstract

Introduction: Post-polio syndrome (PPS) is a condition characterized by the progressive weakness after polio illness. Etiology of PPS is unknown, it is estimated that 30% of the polio survivors will experience PPS, but there are diverging data about who are at risk. Anesthesia management is a controversial issue in patients with PPS. Patients with PPS demonstrate altered physical functions, like increased risk for aspiration, chronic pain, and cold intolerance. Also, patients with PPS may have an increased sensitivity to long-acting narcotics and potent inhaled anesthetic gases. At the same time, most of the anesthesiologist hesitates to implement regional anesthesia to a patient with neurological damage. We aimed to present a case report of 65 years old male with right post-polio palsy of right lower limb and femur fracture on the same extremity, who underwent open reduction with intramedullary nailing surgery under regional anesthesia technique. Case: A 65 years old male patient, with ASA III and PPS, presented with right femur fracture on wheelchair. He had hypertension comobordity, 2 packets/ day/ 40 years smoking history and had cough with sputum on the preoperative physical examination. Patient referred to pulmonary medicine, and diagnosed with acute bronchitis. On the fifth day of the treatment patient showed in the operation theatre, due to the emergency situation of femur fracture. With the history of smoking and the presence of acute bronchitis, we deciced to apply regional anesthesia. Combined spinal epidural anesthesia was successfully implemented. Surgical procedure lasted for 180 minutes without any sedation. After the surgery, epidural catheter was removed, and patient was observed in post-operative recovery unit until the block height was T10. Remaining part of the postoperative period was uneventful. Discussion: Anesthesia management is a controversial issue in patients with PPS. Regional anesthesia could be preferred due the altered physical functions caused by PPS.

Keywords: Poliomyelitis, Post Polio Syndrome, Polio Virus, Regional Anesthesia

Introduction

Poliomyelitis was pandemic in the 20th century. Poliovirus infection results from one of three subtypes of single-stranded RNA enterovirus. It is transmitted by fecal–oral spread and extremely infectious. The polio virus eventually causes anterior horn motor neurons destruction, resulting in limb paralysis. The clinic of poliomyelitis is variable; weakness in only one limb or rapid progression of complete paralysis or loss of respiratory function due to weakness. (1) Dalakas et al. showed late progressive weakness and muscular atrophy in poliovirus survivors, and with these symptoms, authors

started to use the term post-polio syndrome (PPS). (2,3,4) PPS is a condition characterized by the progressive weakness, fatigue, atrophy, respiratory dysfunction, cold intolerance, dysphagia and chronic pain after polio illness. Etiology of PPS is unknown, it is estimated that 30% of the polio survivors will experience PPS but there are diverging data about who are at risk. (5) Before surgery, the anesthetist must have done the physical assessment, in that patients with PPS demonstrate altered physical functions like; respiratory system capacity, cold intolerance, a risk for aspiration, and experience chronic pain in muscles and joints. Patients with PPS may have an increased sensitivity to long-acting narcotics and potent inhaled anesthetic gases. Post-anesthesia care includes the preservation of muscle function. The anesthetist should consider the use of regional anesthesia if possible. Prolonged postoperative care and hospital admission after surgery are possible. (6) In this article we present a case report of 65 years old male with right post-polio palsy of lower limb and fall related femur fracture on the same extremity, who successfully underwent surgery, open reduction with intramedullary nailing under regional anesthesia technique.

Case

A 65 years old male patient with ASA physical status III presented to the orthopaedic department with history of road traffic accident resulting in injury to the right thigh. Patient was a known case of post polio residual palsy, his present orthopaedic evaluation revealed right femur fracture. Patient was referred to the anesthesia department for preoperative evaluation. On physical examination, it was seen that he had hypertension comobordity, history of 80 packet per year smoking, progressive fatigue, and chronic pain in right lower limb in the last 10 years, which were the symptoms of PPS. His blood test results were; White blood cell 11,41 mg/dl, Haemoglobin 10 mg/dl, Platelet 225000 mg/dl, Serum creatinin 0,7 mg/dl, Blood glucose 117 mg/dl, Serum sodium 139 mEq/L, Serum potassium 3,8 mEq/L. His cardiac examination showed regular rate and rhythm. He had cough with sputum, and after obtaining informed consent, patient referred to the pulmonary medicine. Pulmonary medicine physicians started macrolide treatment with the acute bronchitis diagnoses. On the fifth day of the treatment patient showed in the operation theatre, due to the half emergency situation of femur fracture. After cardiac (ECG leads and NIBP) and pulmonary (pulse oxymetry) monitoring (HR: 92/ min, NIBP: 170/75 mmHg, and SpO2: 99) a large intravenous line was secured and patient preloaded with 15 ml/kg ringer lactate. Under strict aseptic precautions, combined spinal epidural anesthesia was performed at the L3-L4 intervertebral space, with the patient in the left lateral position, using an 18-gauge epidural needle and 27-gauge spinal needle. A loss-of-resistance technique was used to identify the epidural space at a depth of 5 cm, after which the spinal needle was advanced through the epidural needle and 15 mg hyperbaric bupivacaine was administered intrathecally. An epidural catheter was inserted 5 cm into the epidural space. After the procedure patient's hemodynamics were stabile (HR: 83/ min, NIBP: 150/80 mmHg, SpO2: 98). The epidural catheter was not used to extend the block, since the spinal component resulted in a block height of T6, providing adequate anesthesia. An epidural mixture of 0.5% bupivacaine was given after 90 minutes. Supplemental doses of local anesthetic were given every hour until the end of surgery. Surgical procedure lasted for 180 minutes. Patient tolerated the procedure well without complications, complaints or need for any sedation. After the surgery, epidural catheter was removed, and patient was observed in post operative recovery unit until the block height was T10. Then he transferred to the orthopaedic department. Next day after surgery, we visited the patient in his room, and his lower limbs motor and sensorial functions were regained. Remaining part of the post-operative period was uneventful.

Discussion

PPS was explained as a condition of progressive weakness after acute polio illness. Anesthesia management is a controversial issue in patients with PPS. The choice of anaesthesia must be based on the pre-operative evaluation of patient, type of surgery and patients' desires. Post polio patients could be sensitive to sedatives and non-depolarizing muscle relaxants. Though emergence from these medications may be prolonged, which may end in respiratory failure. (7,8) The reason might be due to central neuronal changes after polio; the site of action for many anaesthetics. (9) Regional anaesthesia is also a challenge in view of difficulty in anatomical land marks leading to difficult performing lumbar puncture. Neuraxial anaesthetic use was avoided because of unknown risks, and potential worsening of symptoms. (10) Higashizawa et al. showed spinal anaesthesia can be safely administered in PPS patients (11), and also Rezende et al. evaluated 123 patients with poliomyelitis, and found neuro-axis block did not develop any complication or worsening of neurological status. (12) Regional anesthesia could be

safer than general anesthesia due the altered physical functions caused by PPS. However, perioperative use of sedative medication needs watchful respiratory monitoring. (13)

Conclusion

In conclusion, combined spinal and epidural regional anesthesia was safely performed in patients with PPS, who underwent lower limb surgical procedure, with any complication due to the anesthesia technique.

References

1- Bodian D: Histopathological basis of clinical findings in poliomyelitis. Am J Med 1949; 6:563–78.
2- Dalakas MC, Elder G, Hallett M, Ravits J, Baker M, Papadopoulos N, Albrecht P, Sever J: A long-term follow-up study of patients with post-poliomy- elitis neuromuscular symptoms. N Engl J Med 1986; 314:959–63.
3- Dalakas MC: Post-polio syndrome 12 years later: How it all started, The Post-polio Syndrome: Advances in the Pathogenesis and Treatment. Edited by Dalakas MC, Bartfeld H, Kurlandt LT. New York, Ann N Y Acad Sci 1995; 753:11–8.
4- Dalakas MC: The post-polio syndrome as an evolved clinical entity: Definition and clinical description, The Post-polio Syndrome: Advances in the Patho- genesis and Treatment. Edited by Dalakas MC, Bartfeld H, Kurlandt LT. New York, Ann N Y Acad Sci 1995; 753:68–80.
5- Lambert DA, Giannouli E, Schmidt BJ. Post Polio Syndrome and Anaesthesia. Anaesthesiology. 2005;103:638-44.
6- Schwartz A, Bosch LM. Anesthetic implications of postpolio syndrome: new concerns for an old disease. AANA J. 2012 Oct;80(5):356-61. PMID: 26050276.
7- Magi E, Recine C, Kolckenbusch B, Cascinini EA. Post operative respiratory arrest in a post polio myelitis patient. Anaesthesia. 2003;58:84-105.
8- Gyermek L. Increased potency of non depolarising relaxants after Poliomyelitis. Journal of Clinical Pharmacology. 1990;30:170-173.
9- Steolting RK, Dierdorf SF. 20002. Anaesthesia and Co-Existing Disease (Philadelphia, PA: Churchill Livingstone) 269-270.
10- Lobben B. The history of poliomyelitis in Norway -disease society and patients (Norwegian). Tidsskar Nor Laegeforen 2001;121;5374-7.
11- Higashizawa T, Suguigura J, Takasurgi Y. Spinal anesthesia in patients with hemiparesis after poliomyelitis. Masui 2003;52 :1335-7.
12- Rezende DP, Rodrigues MR, Costa VV, Arci EC, Saraiva RA. Patients with sequelae of poliomyelitis. Does the anesthetic technique impose risks? Rev Bras Anestesiol. 2008 May-Jun;58(3):210-9.
13- Bruno RL. The Polio Paradox, NY: Warner publishing, New York. 2002.

Presentation ID / Sunum No= 231

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2726-2097

Covıd-19 Pandemisi ve İlişkili Kısıtlamaların Gelişimsel Kalça Displazisi Tarama Programına Etkileri: Güneydoğu Anadolu Deneyimi

Uzman Dr. Ercan Ayaz[1]

[1] *Çocuk Radyolojisi Uzmanı, Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ercan.ayaz1@gmail.com*

Özet

Gelişimsel kalça displazisi (GKD), kalça ekleminin normal olgunlaşmasının izlenmediği hastalık grubu olup 60 yaşından küçüklerde kalça protezinin en sık sebebidir. Erken tanı ve tedavi ile bu hastalığın gelişimi ve ameliyat ihtiyacının ortadan kalkması mümkündür. Ülkemizde GKD'nin erken dönemde tanı ve tedavisini sağlamak amacıyla Sağlık Bakanlığı tarafından 2010 yılında tarama ultrason programı uygulanmaya başlanmıştır ve tüm bebeklere hayatının ilk 3 ayı içinde tarama yapılmaktadır. Türkiye'de 11.03.2020'de açıklanan ilk vakayla birlikte Covid-19 Pandemisi önlemleri devreye girmeye başladı. 10.04.2020'de ilk olarak uygulanan ve yaz aylarında gevşetilen ancak Kasım 2020'den sonra tekrar devreye giren sokağa çıkma yasağı uygulamaları, poliklinik sayılarının azaltılması ve elektif ameliyatların ertelenmesi uygulamaları 2021 yılında da devam etti. 13.01.2021 tarihinde başlayan aşılamaya rağmen 2021 yılında vakalarda istenen seviyeye ulaşılamaması nedeniyle 29.04.2021 tarihinde tam kapanma uygulamasına geçildi. Kademeli normalleşme süreciyle birlikte 01.07.2021 tarihinde 15 aydır devam kısıtlamaların büyük çoğunluğu kaldırıldı. Bu çalışmadaki amacımız, pandemi başlamadan önce, hastanemizde yapılan kalça tarama ultrasonu sayıları ile pandemi sürecini karşılaştırarak pandeminin taramaya etkisini belirlemektir. Ocak 2019 – Kasım 2021 tarihleri arasındaki kalça ultrasonları retrospektif olarak tarandı. Pandemi öncesi 14 ayda 6107 (ort 436.2/ay, 219-611), pandemi sürecinde kısıtlamaların kaldırıldığı 01.07.2021 tarihine kadar olan 14 ayda (Ağustos 2020'de doktor olmadığı için hasta bakılmadı) 3340 (ort 238.6/ay, 94-322) ultrason yapılmış olup ortalamalar arasında anlamlı fark vardı ($p<0,005$). Her ay çalışan doktor sayısı değişken olduğu için doktor başına ultrason sayısı değerlendirildi. Pandemi öncesi doktor başına ayda ortalama 142.7, pandemide 128.2 ultrason uygulanmış olup aralarında anlamlı fark yoktu ($p = 0.356$). Pandemi öncesinde Graf tip IIa saptanan, kontrol önerilen hastaların %70,1'i (181/258), pandemi döneminde ise sadece %35,9'u (33/92) kontrole geldi. Sonuç olarak, pandemi sürecinde kalça tarama ultrason sayıları yaklaşık yarıya inse de doktor başına düşen tetkik sayısındaki azalma anlamlı değildir. Pandemi sürecinde kontrol ultrasona uyum oranı önceki dönemin yarısına düşmüş olup bu durum ileride GKD sıklığının artışında risk oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Gelişimsel Kalça Displazisi, Ultrason, Graf Metodu, Doğumsal Kalça Çıkığı

The Effect of Covid-19 Pandemic and Related Restrictions to the Screening Program of the Developmental Dysplasia of Hip: the Southeastern Anatolia Region Experience

Abstract

Developmental dysplasia of hip (DDH) is a disorder of abnormal maturation of hip joint. It is the most common cause of hip prosthesis in patients younger than 60 years old. Early diagnosis and treatment may prevent the progression and sequela. Turkish Ministry of Health launched universal ultrasound screening program in 2010 which is performed to all infants in their first three years of life. Following the announcement of the first case in 11.03.2020, Turkey started to put Covid-19 restriction into action. Lockdown was first introduced in 10.04.2020 and periodically eased up and repeated. Although, vaccination was started in 13.01.2021, daily case number was unable to decline satisfactorily and lockdown was reimposed from 14.04.2021 until 29.04.2021. At 01.07.2021, restrictions were totally taken out of circulation after 15 months. Our objective is to compare the amount of screening ultrasound number before and during pandemic period. For this purpose, ultrasounds between January 2019 and July 2021 (August 2020 was excluded due to absence of doctor) were retrospectively evaluated. A total of 6107 (mean 436.2/month, 21-611) screening ultrasound were performed in 14 months before pandemic and decreased to 3340 (mean 238.6/month, 94-322) during pandemic ($p<0.005$). Since the radiologist number was altered each month, we also looked for the ultrasound per doctor which was 142.7 and 128.2 per month in pre-pandemic and during pandemic period respectively ($p = 0.356$). 70,1% (181/258) of patients with Graf type II hip that recommended follow-up applied for follow-up in pre-pandemic but the ratio was reduced to 35,9 % (33/92) during pandemic. As conclusion, pandemic restrictions decreased the number of DDH screening almost by half, yet the number of ultrasound per doctor was nearly equal. Also compliance with the follow-up recommendations was fallen by half that may increase the incidence of delayed and untreated DDH in the future.

Keywords: Covid-19, Developmental Dysplasia of Hip, Hip Ultrasound, Graf Method, Congenital Hip Dislocation

1. GİRİŞ

Gelişimsel kalça displazisi (GKD), hafif eklem laksitesinden, tam çıkığa kadar farklı şiddetteki anomali spektrumunu içeren, kalça ekleminin normal olgunlaşmasının izlenmediği hastalık grubudur ve kalça eklem protezinin en sık konjenital sebebidir.[1] GKD'nin sıklığı ülkelere göre farklılıklar göstermektedir. Türkiye'deki görülme sıklığının 1000 canlı doğumda yaklaşık 5 ile 15 arasında olduğu öngörülmektedir.[2] Geleneksel olarak sıkı kundak yapan Japonya, Türkiye gibi toplumlarda daha sık görülürken Afrika kökenlilerde daha nadirdir.[3] Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre ülkemizde 2020 yılında canlı doğum sayısı 1.112.859 olduğuna göre yılda yaklaşık 6000 ile 12000 potansiyel GKD hastasının olacağı öngörülebilir.[4] Henüz kalça eklemini oluşturan kemikler kıkırdak halindeyken, yaşamın ilk 3 ayında ultrason (US) ile eklemin GKD açısından riskli olup olmadığı hakkında değerlendirme yapmak mümkündür. Klinik muayenenin yanında US ile yapılan tarama, hem şüpheli olguları yakalamayı sağlar, hem de tedavi gerektirmeyen olguların gereksiz yere tedavi edilmesini önler.

GKD değerlendirmesinde tarama yöntemi olarak USun kullanımı ilk olarak 1980 yılında Avusturyalı ortopedist Reinhard Graf tarafından yapılan sınıflama ile başlamıştır.[5] US'nin radyasyon içermemesi, kolay uygulanabilir olması, radyografinin görüntüleyemediği kıkırdağı görüntüleyebilmesi, dinamik incelemeye olanak sağlaması, bebeklerde uygulandığı için sedasyon gerektirmemesi ve direk grafi dışındaki radyolojik incelemelere göre ucuz olması tarama için kullanılmasındaki temel etkenlerdir. Toplum taraması için ülkelerin uyguladığı iki yöntem vardır; ABD, Kanada gibi ülkelerin uyguladığı seçici tarama yönteminde, aile öyküsü, zor doğum gibi çeşitli risk faktörleri içeren bebekler taranırken, Türkiye ve Avrupa'nın büyük bölümünün uyguladığı evrensel tarama yönteminde ise tüm bebeklere ilk 3 ay içerisinde tarama yapılır. 2010 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından başlatılan tarama programı ile ülkemizde her yıl 1 milyonun üzerinde kalça tarama US tetkiki yapılmaktadır.

İlk olarak 2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve daha sonra dünyaya yayılan Covid-19 pandemisi olarak adlandırılan SARS-CoV 2 salgını tüm dünyada radyoloji bölümlerinde yeniden organize olmayı ve çeşitli önlemler almayı gerektirmiştir.[6-8] Bu konuda uluslararası radyoloji dernekleri ve Türk Radyoloji Derneği birçok rehber hazırlamış, çeşitli makalelerde Dünya'nın önde gelen hastanelerinin deneyimleri paylaşılmıştır.[6,8-10] Pandemi döneminde sağlık personelinin çalışma şartları ve çalışma düzeninde de büyük değişimler olmuştur. Esnek çalışma düzeni ve maske, mesafe ve sterilizasyon önlemleri ile hasta ve hasta yakınları ile temas azaltılmaya çalışılmıştır. Ayrıca daha yoğun olan Covid polikliniği, servisi ve filyasyon sistemine gönderilen sağlık personelleri nedeniyle de personel sayılarında değişimler meydana gelmiştir.

Pandemi sürecinde alınan önlemler tetkik sürelerini ve tetkikler arasındaki hazırlık sürecini doğal olarak arttırmaktadır. Bu önlemler ve hastane başvurularındaki değişimlere bağlı olarak radyoloji bölümlerinde pandemi sürecinde tetkik sayılarında ve modalitelere göre tetkik oranlarında büyük değişiklikler ortaya çıkmıştır. Ülkemizde de, elektif poliklinik ve ameliyatların azalmasına ikincil toplam tetkik sayısında pandemi öncesi ile karşılaştırıldığında azalma olduğunu olduğunu düşünmekteyiz ancak bu konuyla ilgili herhangi bir çalışma henüz yapılmamıştır. Benzer şekilde kalça tarama US sayısında da azalma olacağı beklenmektedir. Kalça tarama US zamanında yapılmayan, risk grubundaki bebekler gecikmiş tanı ve tedavi nedeniyle, hem hastanın yaşam kalitesinde ve iş gücünde büyük kayba, hem de sağlık harcamaları ve sosyal güvenlik harcamaları nedeniyle kamu maliyetinde artışa neden olacaktır.

Bizim bu çalışmamızdaki amacımız Güneydoğu Anadolu Bölgesinde dal hastanesi konumunda olan ve komşu illere de hizmet veren hastanemizde, pandemi sürecinde kalça tarama US programının ne kadar sekteye uğradığını belirlemektir. Bu amaçla pandemi öncesi dönem ile pandemi dönemindeki US sayıları, tespit edilen risk grubundaki kalça sayıları, çalışan radyolog sayısı, riskli kalçaların takibindeki yaklaşımlar karşılaştırılmıştır.

2. YÖNTEM

Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışmada, 1 Şubat 2018 - 13 Kasım 2021 tarihleri arasında yapılmış olan kalça tarama US tetkikleri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak tarandı. Tarama sonucu 16561 bebeğe yapılan kalça US elde edilmiş olup bebeğin tetkik sırasındaki yaşına göre 1) 0-3 ay ve 2) 3 aydan büyük olarak iki yaş grubuna ayrıldı. Daha sonra, Türkiye'de ilk Covid-19 vakası 11 Mart tarihinde görüldüğü için 1 Nisan 2020'den 1 Temmuz 2021'e kadar olan 15 aylık periyot pandemi dönemi olarak alındı. 1 Temmuz 2021'de seyahat kısıtlamaları ve sokağa çıkma yasağı tamamen kalktığı için bu tarihten sonrası dahil edilmedi. Ayrıca Ağustos 2020'de hastanemizde aktif çalışan radyolog olmadığı için pandemi dönemi 14 aydan oluştu. Pandemi dönemiyle karşılaştırma amacıyla 1 Ocak 2019 – 1 Mart 2020 arasındaki 14 aylık dönem alınarak pandemi öncesi dönem kabul edildi.

Tanımlanan iki dönemde toplam 9676 bebeğe yapılan tarama US tetkiklerinin raporları tek tek değerlendirilerek hastaların Graf tipleri, tetkik yaşı (özellikle tip 2 hastalar için), takip önerilenlerin takip için gelip gelmediği, tedavileri not edildi. Takip önerilen hastaların hastanemizde notu yoksa e-Nabız'dan da başka hastanelerde geçirdiği operasyonlar veya kontrol incelemeler kontrol edildi. Takip işlemleri bir aydan sonra da olabileceği düşünülerek 30 Kasım 2021'e kadar kontrol edildi. Ayrıca pandemi öncesi ve pandemi döneminde aylık aktif çalışan doktor sayısı ve her doktorun aylık baktığı US sayıları da hesaplandı.

2.1. İstatistiksel Analiz

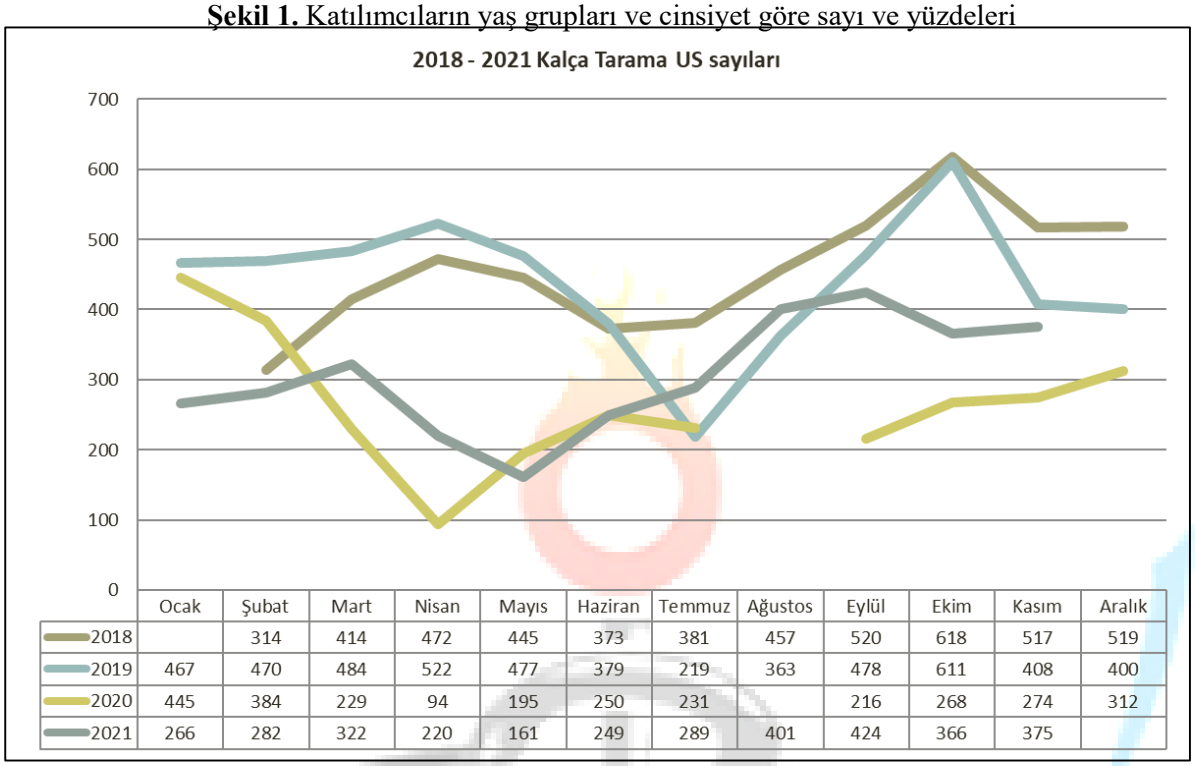
Verilerin değerlendirilmesi SPSS 25.0 (IBM Armonk, NY, USA) istatistik paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı verilerden ortalama, standart sapma, 95% güven aralığı, minimum ve maksimum değerler hesaplanarak sunuldu. Kategorik verilerin ikili kıyaslamasında Ki-kare testi uygulanmıştır. Tüm veriler için median değerler elde edilmiştir. Parametrik verilerin kıyaslanmasında ise ANOVA ve student-t testi kullanılarak ortalama değerler verilmiştir. Tüm karşılaştırmalarda P değeri $< 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Toplam tarama kalça US sayıları yıllara göre değerlendirildiğinde 2018 yılında 11 ayda toplam 5030 (ort 457.3/ay), 2019 yılında toplam 5278 (ort 439.8/ay), 2020 yılında 11 ayda toplam 3089 (ort 263.5/ay)

ve 2021 yılında 11 ayda toplam 3355 (ort 305/ay) tetkik yapıldığı görüldü. Aylara göre dağılımı çizgi grafiği şeklinde Şekil 1'de sunulmuştur.

Şekil 1. Katılımcıların yaş grupları ve cinsiyet göre sayı ve yüzdeleri



	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık
2018		314	414	472	445	373	381	457	520	618	517	519
2019	467	470	484	522	477	379	219	363	478	611	408	400
2020	445	384	229	94	195	250	231		216	268	274	312
2021	266	282	322	220	161	249	289	401	424	366	375	

Yaklaşık dört yıllık süreçte bakılan US tetkikleri bebeklerin yaşına göre ideal yaş (0-3 aylık) ve gecikmiş (> 3 ay) olarak iki ayrı gruba ayrıldı ve bunların oranları da değerlendirildi. 2018 ve 2019'da bebeklerin %93'ü zamanında taramaya getirilirken bu oran pandemi döneminde artarak 2020'de %95'e çıktı ve 2021'de 0.92'ye düştü ancak ortalamalar arasında anlamlı fark saptanmadı (p = 0.089). En yüksek oran ise pandeminin en yoğun olduğu Nisan 2020 (%99), Mayıs 2020 (%97) ve Nisan 2021'de (%98) görüldü.

Tablo 1. İdeal zamanda (0-3 ay arası) kalça tarama ultrasonuna gelen bebeklerin tüm bebeklere oranı

	2018	2019	2020	2021
Ocak		0.94	0.93	0.94
Şubat	0.91	0.93	0.95	0.90
Mart	0.91	0.91	0.95	0.94
Nisan	0.94	0.92	0.99	0.98
Mayıs	0.93	0.93	0.97	0.95
Haziran	0.91	0.93	0.93	0.91
Temmuz	0.92	0.94	0.91	0.88
Ağustos	0.95	0.94		0.92
Eylül	0.96	0.92	0.94	0.94
Ekim	0.94	0.93	0.93	0.92
Kasım	0.96	0.94	0.96	0.88
Aralık	0.94	0.94	0.96	
Ortalama	0.93	0.93	**0.95**	0.92

Pandemi ve pandemi öncesi 14 aylık dönemlerde ve geçiş dönemlerinde (Mart 2020 ve Temmuz 2021) yapılan 9676 tarama US tetkikinde Graf tiplerinin dağılımı **Tablo 2**'de sunulmaktadır. Tarama sonucunda displazik ve disloke kalçalar değerlendirildiğinde; pandemi öncesi dönemde 7 bebekte Graf Tip IIc kalça saptanmış olup ikisi alçı, ikisi Tubingen ortezi, üçü ise Pavlik bandajı ile tedavi edilerek takipte düzelme görüldü. Pandemi döneminde 5 bebekte Graf Tip IIc kalça mevcut olup ikisi alçı, biri Pavlik bandajı, biri ise Tubingen cihazı ile tedavi edilmiş olup bir bebeğin takip veya tedavi kaydı yoktu. Pandemi öncesi dört Graf tip D bebeğin ikisi kapalı redüksiyon, biri açık redüksiyon, biri ise alçı ile tedavi edildi. Pandemi döneminde ise üç Graf tip D bebeğin ikisi açık redüksiyon, biri ise alçı ile takip edildi. Pandemi öncesi dönemde 6 Grafi Tip III ve 3 Graf Tip IV bebek saptanmış olup üç Tip III ve iki Tip IV hasta açık redüksiyon ile tedavi edildi. İki Tip III ve bir Tip IV hasta eşlik eden sendrom ve komorbiditeleri nedeniyle opere edilemediği için alçı uygulandı. Bir hastanın ise takip bilgilerine ulaşılamadı.

Tablo 2. Pandemi (kırmızı), pandemi öncesi (yeşil) ve geçiş dönemlerindeki (sarı) tarama kalça ultrasonu sayılarının Graf tiplerine göre dağılımı

	Jul-21	Jun-21	May-21	Apr-21	Mar-21	Feb-21	Jan-21	Dec-20	Nov-20	Oct-20	Sep-20	Jul-20	Jun-20	May-20	Apr-20
Tip 1	274	**236**	**141**	**212**	**296**	**273**	**252**	**300**	**274**	**265**	**214**	**227**	**243**	**187**	**90**
Tip 2a (1 ay sonra normal)	4	**2**	**5**	**1**	**1**	**4**	**4**	**3**	**0**	**2**	**1**	**1**	**2**	**4**	**3**
Tip 2a (takibe gelmedi)	9	**7**	**14**	**1**	**4**	**4**	**8**	**9**	**0**	**1**	**1**	**3**	**3**	**3**	**1**
Tip 2b (ilk bakı 3 aydan sonra)	1	**2**	**1**										**1**		
Tip 2b (tip 2a takibi sonucu)	1				**1**	**1**									
Tip C		**1**			**1**		**2**							**1**	
Tip D		**1**		**1**									**1**		
Tip 3															
Tip 4															

	Mar-20	Feb-20	Jan-20	Dec-19	Nov-19	Oct-19	Sep-19	Aug-19	Jul-19	Jun-19	May-19	Apr-19	Mar-19	Feb-19	Jan-19
Tip 1	224	**372**	**418**	**379**	**392**	**566**	**456**	**325**	**216**	**355**	**445**	**486**	**456**	**438**	**435**
Tip 2a (1 ay sonra normal)	0	**3**	**19**	**7**	**11**	**23**	**7**	**21**	**1**	**10**	**12**	**18**	**13**	**18**	**18**
Tip 2a (takibe gelmedi)	5	**7**	**8**	**10**	**4**	**20**	**12**	**11**		**7**	**13**	**13**	**11**	**8**	**10**
Tip 2b (ilk bakı 3 aydan sonra)		**1**						**1**		**1**					
Tip 2b (tip 2a takibi sonucu)						**1**	**2**	**3**	**1**	**5**	**5**	**3**	**2**	**4**	**4**
Tip C		**1**		**1**			**1**	**1**	**1**	**1**		**1**	**1**		
Tip D					**1**						**1**	**1**		**1**	
Tip 3				**2**	**1**						**1**		**1**	**1**	
Tip 4				**1**		**1**		**1**							

Kalça tarama US işlemi yapan doktor sayılarına bakıldığında 2019 yılı için Ocak-Nisan aylarında dört, Mayıs'ta üç, Haziran'da dört, Temmuz'da tek, Ağustos'ta iki Eylül'de üç, Ekim'de dört, Kasım ve Aralık'ta üç radyolog çalıştı. 2020 yılının Ocak-Mart aylarında üç, Nisan-Temmuz aylarında iki, Ağustos'ta sıfır, Eylül, Ekim ve Aralık'ta iki, Kasım'da tek doktorun çalıştığı görüldü. 2021 yılında ise pandemi dönemi olan Ocak-Haziran aylarında iki doktor çalıştı. Aylık ortalama doktor sayısında pandemi öncesi ile (3.21, standart sapma(SS) 0.89) pandemi dönemi (1.93, SS 0.27) arasında anlamlı fark vardı ($p < 0.001$). Ancak doktor başına düşen aylık ortalama tetkik sayısında anlamlı fark izlenmedi ($p = 0.356$). Toplam kalça tarama US arasında GKD açısından riskli bulunan kalçaların oranı pandemi döneminde %3,29 olup önceki döneme göre anlamlı olarak düşüktü ($p = 0.018$). Buna rağmen pandemi döneminde takip incelemeye gelmeyen veya ilk tetkikini üç aydan sonra yaptırıp displazik saptanan bebeklerin oranında anlamlı olarak yaklaşık 1,5 kat artış saptandı ($p = 0.013$). Pandemi öncesi dönem ile pandemi dönemi bulguları ve ortalamalar karşılaştırıldıktan sonra elde edilen p değerleri **Tablo 3**'te sunuldu.

Tablo 3. Pandemi öncesi dönem, pandemi dönemi ve ortalamalar t testi ile karşılaştırıldıktan sonra elde edilen P değerleri

	Covid-19 öncesi 14 aylık dönem (1.1.2019 - 1.3.2020)	**Covid-19 dönemi (1.4.2020 - 1.7.2021)**	**P değeri**
Aylık ortalama bebek sayısı	436.21 (90,48)	238.57 (60,18)	< 0.001
Aylık ortalama çalışan radyolog sayısı	3.21 (0.89)	1.93 (0.27)	< 0.001
Radyolog başına düşen aylık US sayısı	142.70 (31.11)	128.21 (48.60)	0.356
Patolojik/Toplam kalça US yüzdesi	% 5.71	% 3.29	0.018
Aylık takip önerilen hasta sayısı (Graf tip2A/B)	24,79 (11,11)	7 (5,36)	
Takibe gelmeyen veya ilk başvurusu > 3 ay olan yüzdesi	% 39,07	% 57,92	0.013

4. TARTIŞMA

Covid-19 pandemisi sonrası radyoloji birimlerindeki temel önlemler; 1) personelin kişisel koruyucu ekipman kullanımı, cihaz ve malzemelerin sterilizasyonu, 2) esnek çalışma düzenine geçiş ve mesai saatlerinin daha kısıtlı personel ile yeniden düzenlenmesi, 3) daha önce randevu verilmiş olan tetkiklerin gözden geçirilerek elektif olanların ertelenmesi ve yeni randevuların da mümkün olduğunca düşük sayıda tutulması olarak 3 ana başlıkta sıralanabilir.[6,9] Radyoloji bölümleri pandemi sürecinde hem Covid-19 hastalarının tanı ve takibinde kritik rol oynamakta, hem de Covid-19 olmayan hastaların çekimlerine aynı birim içerisinde devam edip bulaşın önlenmesini sağlamak sorumluluğunu taşımaktadır. Türk Radyoloji Derneği'nin radyologlar için web sitesinden paylaştığı TC Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan rehberlerde Tıbbi maske, eldiven ve önlükten oluşan kişisel koruyucu ekipman kullanılması önerilmektedir.[10,11] Bu önlemler sonucunda toplam tetkik sayıları ABD, Singapur, Hollanda ve Çin'den yayınlanan makalelerde ortak olarak önceki yıla göre azalmıştır.[7,9,12,13]

Pandemi döneminde kalça tarama USu ile ilgili olarak da çeşitli merkezlerden öneriler ve uygulama örnekleri yayınlanmıştır. Kanada'dan Farrell ve ark.[14] yayınladığı makalede DDH tarama programının en az 3 ay ertelenmesini ve takiplerin de pandemi sonrasına bırakılması önerilmiştir. Ancak pandemi sürecinde yeni varyantların ortaya çıkması, aşılama çalışmalarının küresel düzeyde istenen seviyeye ulaşmaması ve bütün bu etkenlere bağlı olarak halen devam etmesi nedeniyle zaman içinde karşıt görüşler ortaya konmuştur. Avrupa'dan O'Beirne ve ark.[15] konuyla ilgili yayınladıkları mektupta başta Pavlik bandajı olmak üzere kapalı redüksiyona kadar olan işlemlerin ilk 4 ayda yapılmadığı takdirde etkisinin oldukça düşük olduğunu belirterek tarama programının mümkün olduğunca devam etmesi gerektiğini belirtmiştir.

Bizim çalışmamızda pandemi döneminde tarama kalça US sayılarında belirgin düşüş olduğu görülmektedir. Bu düşüş en belirgin olarak pandeminin ilk ayı olan Nisan 2020'de görülmüş olup Mayıs 2020 ve Mayıs 2021 takip etmektedir. Çalışmadaki 14 aylık dönemler kıyaslandığında pandemi öncesine göre %45.3 düşüş olduğu dikkati çekmiştir. İtalya'dan Guindani ve ark.[16] yaptığı çalışmada, 2019'da tarama kalça US sayısı 1401, 2020'de ise 1083 olup %22 azalma olduğu dikkati çekmiştir. Bizim hastanemizdeki vaka sayısının İtalya'daki örnekten yaklaşık 3.5 kat fazla olduğu, tarama sayısındaki azalmanın ise iki kat fazla olduğu göz önünde bulundurulursa kaçırılabilecek GKD olguları açısından bölgemizdeki risk ve olası sonuçları çok daha fazladır. Tarama US'ye gelen bebek sayısındaki belirgin azalmaya rağmen işlemi uygulayan radyolog başına düşen tetkik sayısında anlamlı fark olmamıştır. Bunun nedeni pandemi döneminde doktor sayısında anlamlı fark oluşturan azalma olmuş olması, pandemi öncesinde ağırlıklı olarak 3 veya 4 radyolog görev yaparken, pandemi döneminde çalışan hekim sayısı 1 veya 2 olmuştur.

Guindani ve ark.[16] yaptığı çalışmada, pandemi döneminde taramaya gelen bebeklerin %74'ünün 3 aydan büyük, yani gecikmiş olduğu ve bu oranın pandemi öncesine göre artış gösterdiği vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda ise geç gelen bebeklerin toplam tarama sayısına oranında pandemi öncesi ile anlamlı fark saptanmamakla birlikte başvuruların %95'i ilk 3 ay içindeki bebeklerdir. Üstelik bu oran, pandeminin en yoğun olduğu Nisan 2020'de %99 iken Nisan 2021'de %98, Mayıs 2020'de %97'ye çıkmıştır. Bunun sebebinin GKD konusunda duyarlı ailelerin pandemiye rağmen çocuklarını kontrol ettirme isteği olduğu düşünülebilir. Bu hipotezi destekler şekilde risk grubunda kalçası olan bebeklerin toplam tarama sayısına oranı normalde %5.71 iken pandemi döneminde % 3.29'a gerilemiştir.

Çalışmamızda pandemi öncesi 14 aylık dönemde 9 tane tip III veya IV hasta saptanırken pandemi döneminde hiç saptanmaması düşündürücüdür. Benzer şekilde pandemi döneminde takip önerilen hastaların sayısı da yaklaşık 3.5 kat (348:93) azalmıştır. Bu durum daha az olmakla birlikte Guindani ve ark.[16] yaptığı çalışmada da izlenmiş olup pandemi döneminde gecikmiş tanı alan bebeklerin sayısı iki kat artmıştır. Takip önerilen hastalar içinde takibe gelenlerin oranı da pandemi döneminde %70,1'den % 35,9'a gerilemiş olup risk grubundaki bebeklerin tedavisinde gecikmelerin olacağı muhtemeldir. Hastanemiz için takibe gelememe durumu farklı şehirlerden veya köylerden gelip doğumdan sonra tarama US yaptırıp dönen ve seyahat kısıtlamaları nedeniyle tekrar gelemeyen ailelere bağlı olabilir. GKD taraması ve GKD saptanan hastaların takibi, uygun ve yeterli olarak yapılmadığı takdirde ülkemizde yılda 6-12 bin çocuk geç ve yetersiz tedavi alarak sakat kalabilir. Bu nedenle pandemi dönemindeki tarama problemleri gelecekte hastanelere ve sosyal güvenlik kurumuna önemli bir maliyet artışı yaratacaktır.

Çalışmamızda birtakım kısıtlılıklar mevcut olup çoğu retrospektif dizayn nedeniyledir. Yaz aylarında ve pandemi döneminde izinlere ve personel eksikliğine bağlı olarak US tetkikini yapan radyologlar günlük olarak değişmiştir. Kalça tarama US deneyimi daha düşük olan radyologların yaptığı tetkikler nedeniyle gözlemciler arası değişkenlik bias oluşturabilir. Ayrıca US raporlarında standardizasyon olmadığı ve tüm uygulayıcılar Graf metodunda belirtilen kemik çatı açılarını raporlamadığı için açı karşılaştırılması ve takipte değişimi yapılamadı. pandemi döneminde sayılar aylık olarak karşılaştırıldığı için ay içinde değişen kısıtlamalardaki artışa bağlı değişiklikler ve farklı kısıtlamaların tarama sayısına etkisi değerlendirilemedi. Hastaların tedavileri farklı merkezlerde yapıldığı için işlemler hastane bilgi sistemlerinden ve eNabız'dan öğrenilmiş olup ortopedik tedavi seçimlerinin nedeni ve tedavi sonrası takiplerde standardizasyon sağlanamamıştır.

5. SONUÇ

Sonuç olarak GKD taraması, ülkemizde evrensel tarama programı kapsamında tüm doğan bebeklere uygulanan bir tetkik olup, zamanında uygulanması hastanın morbiditesini, sağlık sistemine binen iş yükü ve maliyetini azalmaktadır. Pandemi döneminde hastanemizde kalça tarama US programında %45.3'e ulaşan anlamlı düşüş mevcut olup bu azalma risk grubundaki hastaların tetkik, tanı ve takibinde daha da fazladır. Bu durum önümüzdeki yıllarda gecikmiş GKD olgularının sayısında, buna bağlı olarak sağlık maliyetinde artışa ve bu olguların gelecek dönemde hayat kalitesinde ve iş gücünde kayba sebep olacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Delaney LR, Karmazyn B. Developmental Dysplasia of the Hip: Background and the Utility of Ultrasound. Semin Ultrasound CT MRI 2011;32:151-156
2. Tümer Y, Ömeroğlu H. Türkiye'de gelişimsel kalça displazisinin önlenmesi. Acta Orthop Traumatol Turc 1997;31:176-181.
3. Dezateux C, Rosendahl K. Developmental dysplasia of the hip. Lancet 2007;369:1541-1552
4. Doğum İstatistikleri, 2020. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Mayis 2021
5. Graf R. The diagnosis of congenital hip joint dislocation by the ultrasonic Combound treatment. Arch Orthop Traumat Surg 1980;97:117-133
6. Revel MP, Parkar AP, Prosch H, et al. European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). COVID-19 patients and the radiology department - advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). Eur Radiol. 2020;30:4903-4909
7. Kwee TC, Pennings JP, Dierckx RA et al. The Crisis After the Crisis: The Time Is Now to Prepare Your Radiology Department. J Am Coll Radiol. 2020;17:749-751.
8. Mossa-Basha M, Meltzer CC, Kim DC, et al. Radiology Department Preparedness for COVID-19: Radiology Scientific Expert Review Panel. Radiology. 2020;296:E106-E112.
9. Tsou IYY, Liew CJY, Tan BP et al. Planning and coordination of the radiological response to the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: the Singapore experience. Clinical Radiology 2020;75:415-422
10. https://www.turkrad.org.tr/assets/pdfDocs/EK-A.PDF Erişim tarihi: 30.11.2021
11. https://www.turkrad.org.tr/assets/pdfDocs/EK-B.pdf Erişim tarihi: 30.11.2021
12. Chen RC, Tan TT, Chan LP. Adapting to a new normal? 5 key operational principles for a radiology service facing the COVID-19 pandemic. Eur Radiol. 2020 Sep;30(9):4964-4967. doi: 10.1007/s00330-020-06862-1
13. Shi J, Giess CS, Martin T et al. Radiology Workload Changes During the COVID-19 Pandemic: Implications for Staff Redeployment. Acad Radiol 2020;1–7
14. Farrell S, Schaeffer EK, Mulpuri K. Recommendations for the care of pediatric orthopaedic patients during the COVID pandemic. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2020;14.
15. O'Beirne J, de Pelligrin M. Letter to the Editor: Recommendations for the Care of Pediatric Orthopaedic Patients During the COVID-19 Pandemic, Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeon. 2020;28: e849-e850
16. Guindani N, De Pellegrin M. Developmental dysplasia of the hip screening during the lockdown for COVID- 19: experience from Northern Italy. J Child Orthop 2021;15:248-254.

Presentation ID / Sunum No= 233

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1836-2061

Servikal Diskektomiye Bağlı Gelişen Postoperatif Hayatı Tehdit Edici Hematom

Uzman Dr. Ahmet Aydın[1]

[1]Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
ketamin2323@gmail.com

Özet

Boyuna uygulanan cerrahi bir müdahale sonrası görülebilen ön boyun hematomu hava yolu obstrüksiyonuna kadar ilerleyebilen hayatı tehdit edici ciddi bir komplikasyondur. Olgumuz 45 yaşında erkek hasta. Servikal disk hernisi nedeniyle operasyon kararı alınıyor. Preoperatif yapılan anestezi muayenesinde Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA) 2 olarak değerlendirildi. Fizik muayenesinde Mallampati skoru III olan hastanın boynu kısa ve ekstansiyonu sınırlıydı. Hastada zor hava yolu riski vardı. Hastanın preoperatif laboratuvar değerleri normal idi. Hasta standart elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) ve noninvaziv kan basıncı ile monitörize edildi. Preoksijenize edilen hastaya propofol 2,5 mg/kg, rokuronyum 0,6mg/kg, fentanil 1-2 mcg/kg dozunda verildi. Hasta ikinci denemede başarıyla entübe edildi. Yaklaşık 2 saat süren operasyon sonrası hasta sorunsuz bir şekilde ekstübe edildi. Servis takibinde postoperatif 4. saatte solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine değerlendirilen hastanın drenin çalışmadığı ve boyunda şişlik olduğu gözlenmesi üzerine acil olarak ameliyathaneye getirildi. Anestezi indüksiyonu sonrası yapılan entübasyon girişiminde hastanın laringoskopik görüntü sınıflamasına göre skorun (Cormack Lehane laringoskopik skor) 4 olduğu görüldü ve entübasyon denemesinin başarısız olması üzerine sütürlerin açılıp hematomun boşaltılmasına karar verildi. Hematomun boşaltılması sonrası zor entübasyon için hazır bulundurulan buji yardımı ile entübe edilebildi. Operasyon sonrası hasta entübe olarak yoğun bakım ünitesine (YBU)'ne alındı. YBU takibinin 2.gününde servise alınan hastanın servisteki tedavisi tamamlandıktan sonra taburcu edildi. Boyun hematomları hava yolu obstrüksiyonuna neden olabileceğinden acil müdahale edilmesi gereken önemli bir durumdur. Hastalarda sıklıkla gözlenen şikayetler solunum sıkıntısı, ağrı, boyunda basınç hissi ve disfajidir. Sonuç olarak bu vakalarda zor entübasyon olasılığı yüksek olduğundan zor entübasyon araçları her zaman hazır bulundurulmalı ve öncelikli olarak hematomun boşaltılmasının entübasyon olanağını kolaylaştırabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hematom, Boyun Önü Hematomu, Zor Entübasyon, Servikal Diskektomi

Postoperative Life-Threatening Hematoma Due to Cervical Discectomy

Abstract

Anterior neck hematoma, which can be seen after a surgical intervention on the neck, is a serious life-threatening complication that can progress to airway obstruction. Our case is a 45-year-old male patient. Surgery is planned for cervical disc herniation. In the preoperative anesthesia examination, the American Society of Anesthesiologists (ASA) was evaluated as 2 The patient with a Mallampati score of III had a short neck and limited extension. The patient had a risk of a difficult airway. Preoperative laboratory values of the patient were normal. The patient was monitored with standard electrocardiography (ECG), peripheral oxygen saturation (SpO2) and noninvasive blood pressure. The preoxygenated patient was given 2.5 mg/kg of propofol, 0.6mg/kg of rocuronium, and 1-2 mcg/kg of fentanyl. The patient was successfully intubated on the second attempt. After the operation, which lasted approximately 2 hours, the patient was extubated without any problems. The patient, who was evaluated due to the development of respiratory distress at the 4rd postoperative hour, was urgently taken to the operating room after it was observed that the drain did not work and there was swelling in the neck. In the intubation attempt after anesthesia induction, the patient's score (Cormack Lehane laryngoscopic score) was 4 according to the laryngoscopic image classification, and after the intubation attempt was unsuccessful, it was decided to open the sutures and evacuate the hematoma. After evacuation of the hematoma, it was possible to intubate with the help of a bougie that was available for difficult intubation. After the operation, the patient was taken to the intensive care unit (ICU) as intubated. He was transferred to the service on the 2nd day in the intensive care unit. He was discharged after his treatment was completed. Neck hematomas can lead to airway obstruction. It is an important situation that needs urgent intervention. Common complaints in patients are respiratory distress, pain, pressure in the neck, and dysphagia. Consequently, intubation may be difficult in these cases. Therefore, difficult intubation tools should be kept ready. It should not be forgotten that evacuation of the hematoma may facilitate the possibility of intubation.

Keywords: Hematoma, Anterior Neck Hematoma, Difficult Intubation, Cervical Discectomy

1. Giriş:

Boyuna uygulanan cerrahi bir müdahale sonrası görülebilen ön boyun hematomu hava yolu obstrüksiyonuna kadar ilerleyebilen hayatı tehdit edici ciddi bir komplikasyondur. Sıklıkla postoperatif ilk 24 saatte ortaya çıkmaktadır1. Acil müdahale gerektiren cerrahi bir komplikasyon olup, zor hava yolu riski barındırdığı içinde ayrıca önem arz etmektedir. Bu çalışmada servikal disk hernisi nedeniyle opere edilen bir hastada postoperatif 4. saatte ciddi solunum sıkıntısına neden olan boyun hematomu olgusu sunulacaktır.

2. Olgu Sunumu

Servikal disk hernisi nedeniyle operasyon kararı verilen 45 yaşında erkek hasta genel anestezi verilmek üzere ameliyathane odasına alındı. Hasta preoperatif yapılan anestezi muayenesinde Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA) 2 olarak değerlendirilmişti. Özgeçmişinde tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) haricinde ek özellik saptanmadı. Hastanın preoperatif laboratuvar değerleri normal idi. Zor entübasyon risk skorlamasına göre Mallampati skoru III olan hastanın boynu kısa ve ekstansiyonu sınırlıydı. Hastada zor hava yolu riski olduğundan gerekli ekipmanlar hazır bulunduruldu. Hasta standart elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) ve noninvaziv kan basıncı ile monitörize edildi. Preoksijenize edilen hastaya propofol 2,5 mg/kg, rokuronyum 0,6mg/kg, fentanil 1-2 mcg/kg dozunda verildi. Hasta ikinci denemede başarıyla entübe edildi. Yaklaşık 2 saat süren operasyon sonrası hasta sorunsuz bir şekilde ekstübe edildi. Derlenme ünitesinde takip edilen hastada herhangi bir sorun ile karşılaşılmadı. Modifiye Aldrete skorlaması 10 olan hasta servise gönderildi. Servis takibinde postoperatif 4. saatte solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine değerlendirilen hastanın drenin çalışmadığı ve boyunda şişlik olduğu gözlenmesi üzerine acil olarak ameliyathaneye getirildi. Bilinci konfüze olan hasta ajite ve takipneik idi. Hemen monitörize

edildi, oksijen desteği sağlanan hastanın anestezi indüksiyonuna geçildi. Maske ventilasyonu güçlükle sağlanan hastada yapılan entübasyon girişiminde hastanın laringoskopik görüntülemede skorun Cormack Lehane 4 olduğu görüldü ve entübasyon denemesinin ikinci kez başarısız olması üzerine sütürlerin açılıp hematomun boşaltılmasına karar verildi. Hematomun boşaltılması sonrası Cormack Lehane laringoskopik skoru 3 olduğu gözlenen hasta zor entübasyon için hazır bulundurulan araçlardan buji yardımı ile entübe edilebildi. Operasyon sonrası hasta entübe olarak YBU'ne alındı. YBU takibinin 2.gününde servise alınan hastanın servisteki tedavisi tamamlandıktan sonra taburcu edildi.

3. Tartışma

Anestezi ilişkili morbidite ve mortalitenin başta gelen nedenleri beklenmedik zor entübasyon veya başarısız entübasyonlardır2. Boyun hematomları trakeal kompresyon ve yaptığı baskı nedeniyle venöz ve lenfatik drenajın bozulmasıyla laringofaringeal ödeme neden olarak hava yolu obstrüksiyonuna neden olabileceğinden acil müdahale edilmesi gereken ve zor hava yolu riski olan önemli bir durumdur3. Literatürde boyun önü hematomları için birçok risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar arasında anterior diskektomi, tiroid cerrahisi, karotid endarterektomi, boyun disseksiyonu, sinir blokları ve hasta ilişkili faktörler olarak sıralanabilir4-9. Bu nedenlerden biri olan Tiroid cerrahisi sonrası gelişen hematom, yaşamı tehdit eden ciddi bir komplikasyon olup literatürde %0,1 ila %4,7 oranında bildirilmiştir10.

Hastalarda sıklıkla gözlenen şikayetler solunum sıkıntısı, ağrı, boyunda basınç hissi ve disfaji olup bu şikayetlerin sağlık personeli tarafından bilinmesi bu komplikasyonun erken teşhis edilip acil müdahale edilmesine olanak sağlayacaktır11.

4. Sonuç

Sonuç olarak bu vakaların erken teşhis edilmesi ile acil müdahale olanağının sağlanması hayat kurtarıcı olmaktadır. Ayrıca bu vakalarda zor entübasyon olasılığının yüksek olması nedeniyle, zor entübasyon araçları her zaman hazır bulundurulmalı ve öncelikli olarak hematomun boşaltılmasının entübasyon olanağını kolaylaştırabileceği unutulmamalıdır.

Kaynakça

1. Hung O, Murphy, M. Airway management of the patient with a neck hematoma. In: Hung's Difficult and Failed Airway Management. [online] New York: McGraw Hill, 3rd ed. 2018.
2. Noppens RR, Mobus S, Heid F, Schmidtmann I, Werner C, Piepho T. Evaluation of the McGrath Series 5 video laryngoscope after failed direct laryngoscopy. Anaesthesia 2010;65:716-20.
3. Law J. Chapter 55. Management of the patient with a neck hematoma. In: Hung O, Murphy MF. Eds. Management of the Difficult and Failed Airway, 2e. McGraw-Hill; https://accessanesthesiology.mhmedical.com/content.aspx?bookid=519&sectionid=41048448 Accessed November 17, 2020.
4. Savargaonkar AP. Post-thyroidectomy haematoma causing total airway obstruction-a case report. Indian J Anaesth 2004;48(6): 483-5.
5. Sagi HC, Beutler W, Carroll E, et al. Airway complications associated with surgery on the anterior cervical spine. Spine. 2002; 27:949–953.
6. Bononi M, Amore Bonapasta S, Vari A, et al. Incidence and circumstances of cervical hematoma complicating thyroidectomy and its relationship to postoperative vomiting. Head Neck. 2010;32:1173–1177.
7. Self DD, Bryson GL, Sullivan PJ. Risk factors for post-carotid endarterectomy hematoma formation. Can J Anaesth. 1999;46:635–640.
8. Kua JS, Tan IK. Airway obstruction following internal jugular vein cannulation. Anaesthesia. 1997;52:776–780.

9. Mishio M, Matsumoto T, Okuda Y, Kitajima T. Delayed severe airway obstruction due to hematoma following stellate ganglion block. Reg Anesth Pain Med. 1998 Sep-Oct;23(5):516-9. doi: 10.1016/s1098-7339(98)90038-4. PMID: 9773708.
10. Abbas G, Dubner S, Heller KS. Reoperation for bleeding after thyroidectomy and parathyroidectomy. Head Neck 2001;23(7) :544-6
11. Burkey SH, van Heerden JA, Thompson GB, Grant CS, Schleck CD, Farley DR. Reexploration for symptomatic hematomas after cervical exploration. Surgery 2001;130(6):914-20.

Presentation ID / Sunum No= 236

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9785-9062

Lateral Epikondilitli Hastalarda Önkol ve Bilek Ortezlerinin Ağrı Şiddetine Kısa Süreli Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Aziz Çataltepe[1]

[1] *Medipol University, Department of Orthopedic Surgery and Traumatology, aziz.cataltepe@medipol.edu.tr*

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, lateral epikondilitli hastalarda önkol ve el bilek ortezlerinin ağrı üzerindeki kısa vadeli etkisini karşılaştırmaktı. Materyal ve Metot: Dirseklerin 2 gruba ayrıldığı bu çalışmaya, tenisçi dirseğinden muzdarip olan ve önkol ateli (ortalama yaş 41.68 ± 7.39 yıl) veya bilek ateli (ortalama yaş 40.30 ± 7.81 yıl) ile tedavi edilen toplam 40 dirsek katıldı. Testten en az 3 hafta önce ağrılı bir lateral epikondilit semptomu olan hastalar bu çalışmaya dahil edildi. Bilateral lateral epikondilit, kübital tünel sendromu, dirsek cerrahisi öyküsü, kırık, çıkık veya 6 haftadan daha kısa bir süre önce dirsek enjeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Fizik muayene ile lateral epikondilit klinik tanısı konuldu. Ağrı şiddeti, 0'ın ağrı olmadığını ve 10'un en kötü ağrıyı gösterdiği 10 cm'lik bir görsel analog skala (VAS) uygulanarak ölçüldü. Ağrı miktarı, tedaviden önce, iki hafta ve 4 haftalık atel kullanımından sonra istirahatte ve hareket sırasında değerlendirildi. Önkol bandı, dirseğin 2,5 cm altına yerleştirilmiş 8 cm genişliğinde bir neopren banttı. El bileğini 20°-30° civarında dorsifleksiyonda tutmak için bilek ateli kullanıldı. 0.05'in altındaki bir P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bulgular: Demografik özellikler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. 26 olguda sağ, 14 olguda sol taraf etkilenmiştir. İstirahatte ağrı için VAS skorları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Günlük aktiviteler sırasında ağrı için VAS skorları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Hiçbir hasta anterior interosseus sinir sendromu, ödem ve venöz konjesyon gibi komplikasyonlarla karşılaşmadı. Sonuçlar: Mevcut çalışmaya göre, yaygın olarak kullanılan bir önkol bandı ve bilek ateli ortezlerin lateral epikondilitli hastalarda ağrının giderilmesinde olumlu etkileri oldu. İki ortez arasında hiçbir fark saptanmadığından dolayı, her iki ortezinde lateral epikondilit tedavisinde kullanılabileceği önerildi.

Anahtar Kelimeler: Lateral Epikondilit, Tenisçi Dirseği, Önkol Bandı, Bilek Ateli, Ağrı.

The Short-Term Impact of Forearm and Wrist Orthoses On Pa in Sever ity in Pat ients With Lateral Epicondylitis

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to compare the short-term impact of forearm and wrist orthoses on pain in patients who suffer from lateral epicondylitis. Material and Method: A total of 40 elbows suffering from tennis elbow that received a forearm strap brace (mean age, 41.68 ± 7.39 years)

or a wrist splint (mean age, 40.30 ± 7.81 years) participated in this study in which elbows were divided into 2 groups. Patients who had a painful symptom of lateral epicondylitis for at least 3 weeks prior to testing were included in this study. Pain severity was measured applying a 10 cm visual analogue scale (VAS) in which 0 indicated no pain and 10 the worst pain. The amount of pain was assessed at rest and during movement before treatment, after two weeks and 4 weeks of splint use. The forearm band was an 8-cm-wide neoprene band fitted 2.5 cm below the elbow. The wrist splint was used to keep the hand near 20°-30° in dorsiflexion. A P-value below 0.05 was considered statistically significant. Results: There was no statistically significant difference between the two groups regarding demographic characteristics. The right side was affected in 26 cases and the left in 14 cases. There was no statistically significant difference between the two groups regarding VAS scores for pain at rest ($p > 0.05$). VAS scores for pain during daily activities did not differ significantly between the groups ($p > 0.05$). No patients encountered adverse events such as anterior interosseus nerve syndrome, edema, and venous congestion.Conclusions: According to the current study, a forearm band and wrist splint commonly used orthoses had positive impacts on improvement of pain relief in patients with lateral epicondylitis. No differences between the two orthoses were observed, proposing that both might be utilized for the treatment of lateral epicondylitis.

Keywords: Lateral Epicondylitis, Tennis Elbow, Forearm Band, Wrist Splint, Pain.

1. Introduction

Lateral epicondylitis was first described by Runge in 1873.1″ Tennis elbow or lateral epicondylitis is a condition characterized by pain near the lateral epicondyle of the humerus and a lesion of the common extensor tendon with or without inflammation.2,3″ The lesion, which is related to repetitive strains of the wrist extensor tendons.4″ The mechanism of injury is considered to be the overloading of the extensor carpi radialis brevis (ECRB) that is the most affected extensor muscle.5,6″ The repetitive hand tasks in people who overuse their hand may lead to pain and tenderness below the lateral epicondyle.4,7″ Although its traditional name, tennis elbow is a work-related injury for people other than athletes.5″ Approximately 1-3% of the population suffer from tennis elbow which occurs most commonly in middle-aged patients (between 35 and 55 years old), regardless of gender.5,7-9″ Furthermore, the dominant arm is mostly affected in this condition.10″

Many nonsurgical treatment approaches for lateral epicondylitis have been proposed such as cold application, wait-and-see policy, braces, corticosteroid injections, and physical therapy.2,3,8″ One of the most preferable non-invasive methods is the use of an orthosis for the initial treatment of tennis elbow.2″ Orthotic therapy employed for the management of lateral epicondylitis can provide immediate pain relief and enhance hand function.5″ A proximal forearm brace is one of the more popular braces that has been applied at the elbow, also known as a ‘’counterforce brace’’.6,5,11″ The forearm band provides reduced forearm extensor muscle activity, by decreasing stress at the common extensor tendon and especially the ECRB and pain.9,10,12″ Several reports have indicated that the stabilizing action of the wrist and finger extensors during grasping may result in pain relief.12-14″ An alternative orthotic device frequently applied is the wrist splint due to lateral epicondylitis.2,15″ The wrist splint keeps the wrist in slight extension to alleviate pain and enhances gripping efficiency by means of decreasing the load on the extensor tendons of the forearm, by providing passive assistance to wrist extension that is the need to counteract the wrist flexion forces that happen during gripping.10,12,16″ Although both orthoses have been effective as part of a treatment approach, it remains controversial whether which one is the superior to another one regarding pain relief.2,4,12,15″

The purpose of this study was to compare the short-term impact of forearm and wrist orthoses on pain in patients who suffer from lateral epicondylitis.

2. Material and Method

A total of 40 elbows suffering from tennis elbow that received a forearm strap brace (mean age, 41.68 ± 7.39 years) or a wrist splint (mean age, 40.30 ± 7.81 years) participated in this study in which elbows were divided into 2 groups. There were 19 cases in the forearm band group and 21 cases in the wrist splint group. Patients who had a painful symptom of lateral epicondylitis for at least 3 weeks prior to

testing were included in this study. Patients with bilateral lateral epicondylitis, cubital tunnel syndrome, history of elbow surgery, fracture, dislocation, or injection in the elbow less than 6 weeks earlier were excluded.

The clinical diagnosis of lateral epicondylitis was made physical examination. The patients had a complaint of pain over the lateral aspect of the elbow, especially with resisted wrist extension activities or activities with the forearm in pronation. In all cases, standard anteroposterior and lateral elbow radiographs were obtained to eliminate other causes of lateral elbow. The forearm band with an 8-cm-wide neoprene was placed circumferentially around the forearm approximately 2-5 cm distal to the lateral epicondyle and secured applying an elasctic strap strapped around the forearm band (Figure 1). The wrist splint was used to keep the hand near 20°-30° in dorsiflexion (Figure 2). All patients were advised to wear the orthotic device as much as possible for four weeks during all daily routine activities. The two orthotic devices were worn by the patients for 4 weeks.

Pain severity was measured applying a 10 cm visual analogue scale (VAS) in which 0 indicated no pain and 10 the worst pain. The amount of their maximum pain was assessed at rest and during daily activities before treatment, after two weeks and 4 weeks of splint use.

NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) program was used for statistical analysis. We expressed nominal data as frequencies or percentages and quantitative data as mean ± SD. The Shapiro-Wilk test was performed to test for normality. The Paired t test was used to analyze differences in before treatment, after two weeks and 4 weeks of splint use. Groups were compared using the independent t-test for normally distributed continuous variables. A P-value below 0.05 was considered statistically significant.

3. Results

There was no statistically significant difference between the two groups regarding demographic characteristics (Table 1). While 20 patients were women, 20 patients were men. The right side was affected in 26 cases and the left in 14 cases. 10 cases were housewife, 13 cases were officer, 16 cases were manual laborer, and one case was retired. 31 of 40 cases used their dominant hand.

There was no statistically significant difference between the two groups regarding VAS scores for pain at rest ($p > 0.05$). VAS scores for pain during daily activities did not differ significantly between the groups ($p > 0.05$) (Table 2).

No patients encountered adverse events such as anterior interosseus nerve syndrome, edema, and venous congestion.

4. Discussion

Lateral epicondylitis that is a very crucial situation can lead to a serious pain, particularly in a time of increasing work pressure.3″ One of the main reasons for the treatment of tennis elbow with a splint is to alleviate pain by resting the arm.17″ Moreover, prescribing a splint that restricts movement to contribute to disability of the job activities which cause pain during working. Patient in a working situation, the splint use can provide some advantages in which the symptoms are taken more seriously not only the patient but also family or colleagues.3,17″

The forearm band and wrist splint are two popular available orthoses that are prescribed for the treatment of lateral epicondylitis.7,18″ Nevertheless, it is still controversial which one is considered the best alternative for the treatment of symptomatic lateral epicondylitis.18″ The mechanism of the forearm brace is by decreasing the muscle and tendon forces acting at the lateral epicondyle, thereby offloading the site of pain.9″ A systemic review performed by Heales et al. who investigated the immediate effects of forearm band and wrist splint.12″ At the end of the study, they revealed that forearm band may immediately alleviate pain during contraction and enhance pain-free grip strength. In the present study, improvements were obtained in the forearm band group compared with before treatment outcomes.

The mechanism of the wrist splint is by giving rest to the extensors of the wrist, which decreases the overload forces.3,15″ The wrist splint reminds patients to avoid using their hands owing to its generally visible, providing less pain than the forearm band.15″ The clinical decision whether to prescribe a

forearm band or wrist splint to a patient with tennis elbow frequently depends on an immediate enhancement in pain.12″ Although the effectiveness of forearm band and wrist splint given for lateral epicondylitis has been indicated in several reports, which one is superior to another one, remains controversial.7″ O'Driscoll et al. reported the relationship between wrist position and grip strength in 20 healthy people and found that a minimum of 25° of the wrist extension was required for optimum grip strength.14″ In other study, Grag et al. compared a forearm band and a wrist splint for the teratment of lateral epicondylitis. They reported that the wrist splint used to immobilise the wrist extensor muscles in resting position enhanced significant pain relief in patients than did the forearm band after a minimum of 6-week follow-up.15″ In the current study, the wrist group encountered a significant improvement in the amount of pain compared to before treatment outcomes. According to the current study, a wrist splint is as effective as forearm band at reducing the pain in patients with lateral epicondylitis.

There is still conflicting evidence to compare the effectiveness of two major orthotic devices (forearm band and wrist splint).4,19,20″ Some studies indicated no significant difference between the effectiveness of these orthoses on pain relief, whereas some studies found that wrist splint can provide more pain relief compared to forearm band.2,3,11,15″ Sadeghi et al. compared three types of orthoses, all of which obtained an immediate improvement on pain severity. However, this study suggested the counterforce elbow orthoses that showed the greatest improvement.4″ Van de Streek et al. conducted a study in which forearm band and wrist splint were compared.3″ This study showed that no significant difference in terms of was found between them. In another similar report, Altan et al. compared a forearm band and a wrist splint and showed no significant difference regarding the sort-term pain relief between the two brace at 6 weeks.2″ Furthermore, Meissner et al. conducted a systematic review in which no difference was observed in terms of pain relief between the forearm band and wrist splint.18″ The outcomes of the current study concur with the outcomes of Van de Streek et al., Haker et al., and Altan et al., which there was no significant difference with regard to pain releif between the two groups at 4 weeks. In the present study, improvements were obtained in both groups compared with before treatment outcomes and no differences between the two orthoses were found.

If the forearm brace is applied too tightly, it can affect blood and nerve supply due to the circumferential nature of this brace.11″ Thus, the use of a forearm band can be related to potential complications including anterior interosseus nerve syndrome, edema, and venous congestion.7,11″ Enzenauer et al. showed that the case who had weakness of the hand and deep forearm pain was diagnosed with anterior interosseus nerve syndrome after three days of use a counterforce brace.21″ In the current study, no patients experienced adverse events.

The present study has some limitations. The main limitation of the current study is that this is a retrospective evaluation with a relatively small sample size. However, the patients in this study were identified from a consecutive series with lateral epicondylitis, which can diminish the possibility of selection. The other limitation is that the follow-up period of 4 weeks is relatively short for assessing the duration of pain releif. Nevertheless, the follow-up period was purposefully selected to determine the acute pain releif result differences between the two brace groups at 4 weeks. Furthermore, the lack of a control group for which they wore a placebo orthosis.

Conclusions

According to the current study, a forearm band and wrist splint commonly used orthoses had positive impacts on improvement of pain relief in patients with lateral epicondylitis. No differences between the two orthoses were observed, proposing that both might be utilized for the treatment of lateral epicondylitis.

References

1. Borkholder CD, Hill VA, Fess EE. The efficacy of splinting for lateral epicondylitis: a systematic review. J Hand Ther. 2004 Apr-Jun;17(2):181-99.

2. Altan L, Kanat E. Conservative treatment of lateral epicondylitis: comparison of two different orthotic devices. Clin Rheumatol. 2008 Aug;27(8):1015-9.

3. Van De Streek MD, Van Der Schans CP, De Greef MH, Postema K. The effect of a forearm/hand splint compared with an elbow band as a treatment for lateral epicondylitis. Prosthet Orthot Int. 2004 Aug;28(2):183-9.

4. Sadeghi-Demneh E, Jafarian F. The immediate effects of orthoses on pain in people with lateral epicondylalgia. Pain Res Treat. 2013;2013:353597.

5. Barati H, Zarezadeh A, MacDermid JC, Sadeghi-Demneh E. The immediate sensorimotor effects of elbow orthoses in patients with lateral elbow tendinopathy: a prospective crossover study. J Shoulder Elbow Surg. 2019 Jan;28(1):e10-e17.

6. Kroslak M, Pirapakaran K, Murrell GAC. Counterforce bracing of lateral epicondylitis: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. J Shoulder Elbow Surg. 2019 Feb;28(2):288-295.

7. Najafi M, Arazpour M, Aminian G, Curran S, Madani SP, Hutchins SW. Effect of a new hand-forearm splint on grip strength, pain, and function in patients with tennis elbow. Prosthet Orthot Int. 2016 Jun;40(3):363-8.

8. Güngör E, Karakuzu Güngör Z. Comparison of the efficacy of corticosteroid, dry needling, and PRP application in lateral epicondylitis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2021 Oct 6.

9. Bisset LM, Collins NJ, Offord SS. Immediate effects of 2 types of braces on pain and grip strength in people with lateral epicondylalgia: a randomized controlled trial. J Orthop Sports Phys Ther. 2014 Feb;44(2):120-8.

10. Jafarian FS, Demneh ES, Tyson SF. The immediate effect of orthotic management on grip strength of patients with lateral epicondylosis. J Orthop Sports Phys Ther. 2009 Jun;39(6):484-9.

11. Wuori JL, Overend TJ, Kramer JF, MacDermid J. Strength and pain measures associated with lateral epicondylitis bracing. Arch Phys Med Rehabil. 1998 Jul;79(7):832-7.

12. Heales LJ, McClintock SR, Maynard S, Lems CJ, Rose JA, Hill C, Kean CO, Obst S. Evaluating the immediate effect of forearm and wrist orthoses on pain and function in individuals with lateral elbow tendinopathy: A systematic review. Musculoskelet Sci Pract. 2020 Jun;47:102147.

13. Snijders CJ, Volkers AC, Mechelse K, Vleeming A. Provocation of epicondylalgia lateralis (tennis elbow) by power grip or pinching. Med Sci Sports Exerc. 1987 Oct;19(5):518-23.

14. O'Driscoll SW, Horii E, Ness R, Cahalan TD, Richards RR, An KN. The relationship between wrist position, grasp size, and grip strength. J Hand Surg Am. 1992 Jan;17(1):169-77.

15. Garg R, Adamson GJ, Dawson PA, Shankwiler JA, Pink MM. A prospective randomized study comparing a forearm strap brace versus a wrist splint for the treatment of lateral epicondylitis. J Shoulder Elbow Surg. 2010 Jun;19(4):508-12.

16. Aydın A, Atiç R. Comparison of extracorporeal shock-wave therapy and wrist-extensor splint application in the treatment of lateral epicondylitis: a prospective randomized controlled study. J Pain Res. 2018 Aug 2;11:1459-1467.

17. Derebery VJ, Devenport JN, Giang GM, Fogarty WT. The effects of splinting on outcomes for epicondylitis. Arch Phys Med Rehabil. 2005 Jun;86(6):1081-8.

18. Meissner A, Vives MI, Román J, Meissner A. Is wrist splint more effective than forearm band for lateral epicondylitis? Medwave. 2017 Dec 28;17(9):e7124. Spanish, English.

19. Meunier M. Lateral Epicondylitis/Extensor Tendon Injury. Clin Sports Med. 2020 Jul;39(3):657-660.

20. Akkurt HE, Kocabaş H, Yılmaz H, Eser C, Şen Z, Erol K, Göksu H, Karaca G, Baktık S. Comparison of an epicondylitis bandage with a wrist orthosis in patients with lateral epicondylitis. Prosthet Orthot Int. 2018 Dec;42(6):599-605.

21. Enzenauer RJ, Nordstrom DM. Anterior interosseous nerve syndrome associated with forearm band treatment of lateral epicondylitis. Orthopedics. 1991 Jul;14(7):788-90.

Tables

Table 1. Patient demographics data and outcomes of accuracy rate and pain.

Variable p value	Forearm (n = 19)	Wrist (n = 21)
Mean age (year) >0.05	41.68 ± 7.39	40.30 ± 7.81
Gender (female/male)	8/11	12/9
Side (right/left)	13/6	13/8
Dominant side affected >0.05	16 (84.21%)	15 (71.42%)
Duration of symptom (week) >0.05	8.05	8.19
Occupation		
Manuel laborer	7	9
Officer	6	7
Housewife	6	4
Retired	0	1

Values are given as mean (standard deviation) or n (%) as appropriate and p calculated by using independent t-test.

Table 2. Change of Visual Analogue Score (VAS) for pain between the two groups.

Variable		Forearm (n:19)	Wrist (n:21)	p*

Pain at rest	Before wearing splint	2.84±0.87	2.76±0.89	>0.05
	After 2 weeks of splint use	1.79±0.81	1.71±0.88	>0.05
	After 4 weeks of splint use	1.36±0.76	1.28±0.91	>0.05
	p†	>0.05	>0.05	
Pain with activities	Before wearing splint	7.47±0.95	7.62±0.84	>0.05
	After 2 weeks of splint use	5.42±0.58	5.33±0.63	>0.05
	After 4 weeks of splint use	4.63±0.74	4.57±0.79	>0.05
	p†	>0.05	>0.05	

Values presented as mean (standard deviation) and p calculated by using the independent t-test* and the paired test†.

Figures

Fig 1. Forearm band.



Fig 2. Wrist splint.



Presentation ID / Sunum No= 237

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2335-1538

İleostominin Malnütrisyon Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

Arş. Gör. Dr. Görkem Özdemir[1], Doç. Dr. Ahmet Şeker[1]

[1]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
**Corresponding author: Arş. Gör. Dr. Görkem Özdemir*

Özet

Giriş: Bu çalışmanın amacı, ileostomili hastalarda beslenmenin kritik bir göstergesi olan malnutrisyon durumunu ve komplikasyonları değerlendirmektir. Materyal-Method: Bu retrospektif çalışmaya bölümümüzde son üç yıl içinde ileostomi kapatma ameliyatı olan hastalar dahil edildi. İleostomi açılmadan önce ve ileostomi kapatılmasından hemen önceki bilgisayarlı tomografi (BT) ile ölçülen suprapubik subkütan yağ doku kalınlıkları karşılaştırıldı. Ayrıca serum albümin, hemoglobin, kan üre nitrojen (BUN) ve kreatinin düzeyleri de karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 57,8 ± 14,5 yıl olan 87 hasta dâhil edildi. Altta yatan hastalık 31 hastada benign, 56 hastada maligndi. Medyan ileostomi süresi 7 ay (10 gün-23 ay) hesaplandı. Elli iki hastaya ileostomi öncesi ve sonrası BT taraması yapıldı. Suprapubik bölgeden ölçülen ortalama subkütan yağ doku kalınlığı 27,8±13,5 mm'den 23,11±13,9 mm'ye istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterdi (p=0,03). Ortalama serum albümin seviyesi 38,34±7,01 g/L'den 36,94±6,57 g/L'e düştü ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,87). Serum BUN ve kreatinin seviyeleri anlamlı farklılık göstermedi (p değerleri sırasıyla 0,55 ve 0,12 idi). Ayrıca serum hemoglobin seviyelerinde anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0.87). Komplikasyon sıklığı şu şekildeydi; anemi (n=19), akut böbrek yetmezliği (n=9) elektrolit dengesizliği (n=2). Sonuç: Çalışma popülasyonumuzdaki hastaların çoğunda altta yatan malign hastalık vardı, bu nedenle subkütan yağ doku kalınlığındaki azalma kaşeksi veya malabsorbsiyona bağlı olabilir. Albumin seviyesinde de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düşüş vardı. Çalışmamızda hastalarda üre ve kreatinin seviyelerinin değişmediği görüldü. Hastaların yeterli sıvı elektrolit aldığı ancak malabsorbiyona bağlı malnutrisyon gelişmiş olabileceğini düşünüyoruz. İleostomili hastalarda nütrisyon durumu yakından takip edilerek yeterli beslenme sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ileostomi, Malnütrisyon, Beslenme, Albumin, Subkütan Yağ Doku

Assessing the Effect of Ileostomy On Malnutrition

Abstract

Introduction: The aim of this study was to evaluate the malnutrition status which is a critical indicator of nutritional status and also the complications in patients who underwent ileostomy. Materials-Methods: Patients who had ileostomy closure surgery at our department in the last three years were included in this retrospective study. The suprapubic subcutaneous fat tissue thicknesses measured by computed tomography (CT) before ileostomy forming and immediately before ileostomy closure

procedure were compared. In addition, serum albumin, hemoglobin, blood urea nitrogen (BUN) and creatinine levels were compared. Results: 87 patients with a mean age of 57.8 ± 14.5 years were included in the study. The underlying disease was benign in 31 and malignant in 56 patients. The median duration of ileostomy was 7 months (10 days-23 months). Fifty-two patients underwent CT before ileostomy forming and closure procedure. Mean subcutaneous adipose tissue thickness measured from suprapubic region was significantly decreased from 27.8±13.5 mm to 23.11±13.9 mm, (p =0.03).The mean serum albumin level decreased from 38.34±7.01 g/L to 36.94±6.57 g/L, but the difference was not statistically significant (p=0.87). Serum BUN and creatinine levels did not differ significantly (p values were 0.55 and 0.12, respectively). In addition, no significant difference was shown in hemoglobin levels (p=0.87). The frequency of complications was as follows; anemia (n=19), acute renal failure (n=9), electrolyte imbalance (n=2). Conclusion: Most of the patients in our study population had underlying malignant disease, so the decrease in subcutaneous adipose tissue thickness may be due to cachexia or malabsorption. Although it was not statistically significant, there was also a decrease in albumin level. The BUN and creatinine levels did not differ. We suggest that patients received sufficient liquid and electrolytes; however malnutrition may have developed due to malabsorption. In patients with ileostomy, nutritional status should be closely monitored and adequate nutrition should be provided.

Keywords: Ileostomy, Malnutrition, Nutrition, Albumin, Subcutaneous Adipose Tissue

Giriş: İleostomi prosedürü, konjenital anomaliler, obstrüksiyon, inflamatuar bağırsak hastalığı, travma veya gastrointestinal malignite dahil olmak üzere çeşitli benign ve malign patolojik durumların tedavisi için gerekli olabilmektedir (1). Geçici veya kalıcı olabilirler. Yüksek çıkışlı stoma (HOS) gelişimi su, elektrolit ve beslenme komplikasyonları ile ilişkilidir.

İleostomi, besinlerin emilmesi için yeterli bağırsak uzunluğuna izin vermek için mümkün olduğunca distal oluşturulmalıdır. Yüksek çıkışlı bir ileostomi, elektrolit bozukluklarına ve ayrıca malnütrisyona yol açan malabsorpsiyona yol açabilir (2).Uygun stoma bakımı ve beslenme ve sıvı yönetimine dikkat ile çoğu ostomi hastası tam, sağlıklı, aktif sosyal ve profesyonel yaşamlara sahip olabilir. Beslenme durumunun değerlendirilmesi, idame ileostomi hastalarının bakımının kritik bir parçasıdır.

Bu çalışmanın amacı ileostomi uygulanan hastalarda beslenme durumunun kritik bir göstergesi olan malnütrisyon durumunu ve komplikasyonları değerlendirmektir.

Materyal-Method: Bu retrospektif çalışmaya son üç yıl içinde bölümümüzde ileostomi kapatma ameliyatı geçiren hastalar dahil edildi. İleostomi oluşturmadan önce ve ileostomi kapatma işleminden hemen önce Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile ölçülen suprapubik deri altı yağ doku kalınlıkları karşılaştırıldı. Subkütan yağ dokusu kalınlığı, göbek hizasında cilt ile karın kas duvarının dış sınırı arasındaki en büyük mesafe olarak tanımlandı ve manuel olarak ölçüldü. Her hastadan üç ölçüm yapıldı ve ortalamaları kaydedildi. Ayrıca serum albümin, hemoglobin, kan üre nitrojen (BUN) ve kreatinin düzeyleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel analiz SPSS yazılımı (sürüm 17.0, SPSS Inc., IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler normal ise ortalama ± standart sapma (Kolmogorov–Smirnov testinde P>0.05 veya Shapira–Wilk [n<30]), normal değillerse medyan olarak tanımlandı. Gruplar arası karşılaştırmalar, normal dağılan veriler için paired t testi ve normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanılarak uygulandı.

Bulgular:

Çalışmaya 87 hasta (60 erkek, 27 kadın) dâhil edildi. Yaş ortalaması 57,8 ± 14,5 yıldı (Aralık 23-95). İleostomi endikasyonu 31 hastada benign, 56 hastada malign hastalıklardı. Benign etiyolojik faktörlerin dağılımı ise şu şekildeydi; akut mezenterik iskemi (n=7), ailesel adenomatöz polipozis (n=8), brid (n=1), ileus (n=2), bağırsak nekrozu (n=1), delici kesici alet yaralanması (n=1), ülseratif kolit (n=4), crohn hastalığı (n=2), toksik megakolon (n=1), sigmoid volvulus (n=1), anastomoz kaçağı (n=2), iyatrojenik bağırsak perforasyonu (n=1). Malign etiyolojik faktörlerin dağılımı ise şu şekildeydi; rektum kanseri (n=54), over kanseri için sitoredüktif cerrahi (n=1), kolon kanseri (n=1).

Medyan ileostomi süresi 7 ay (10 gün-23 ay) idi. Elli iki hastaya ileostomi oluşturma ve kapatma işlemi öncesi BT çekildi. Suprapubik bölgeden ölçülen ortalama subkütan yağ dokusu kalınlığı 27,8±13,5 mm'den 23,11±13,9 mm'ye (p=0,03) düştü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ortalama serum albümin düzeyi 38,34±7,01 g/L'den 36,94±6,57 g/L'ye düştü. , ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.87).

Serum BUN seviyeleri ileostomi açılmadan önce ve ileostomi kapanmadan hemen önce sırasıyla 33,42±14,54 ve 34,48 ±15,66 idi. Medyan serum kreatinin düzeyleri sırasıyla ileostomi oluşturmadan önce ve ileostomi kapatmasından hemen önce 0,74 (Aralık: 0,42-5,82) ve 0,76 (aralık: 0,31-5,78) idi.

Serum BUN ve kreatinin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,55 ve 0,12 idi).

Serum hemoglobin düzeyleri ileostomi oluşmadan önce ve kapanmadan hemen önce sırasıyla 12.62±1.70 ve 12.6±1.88 idi. Ek olarak, hemoglobin düzeylerinde anlamlı bir fark gösterilmedi (p=0.87).

Komplikasyon sıklığı şu şekildeydi; anemi (n=19), akut böbrek yetmezliği (n=9), elektrolit dengesizliği (n=2).

Tartışma

Çalışma popülasyonumuzdaki hastaların çoğunda kolorektal kanser vardı. Kolorektal kanserli hastaların temel beslenme durumunun değerlendirilmesi rutin klinik uygulamanın bir parçası olmalıdır. Bunun nedeni, yetersiz beslenen cerrahi hastalarının ameliyat sonrası morbidite, mortalite, hastanede kalış süresi ve yeniden hastaneye başvuru oranlarının daha yüksek olmasıdır [3,4]. Ameliyat geçiren hastalarda beslenme yetersizliği morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. İleostomi açıldıktan sonra hastanın beslenme durumuna dikkat edilmesi de ileostomi kapatma ameliyatının başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesinde etkili olabilir.

Çalışmamızda ileostomi hastalarında subkütan yağ dokusu kalınlığında azalma olduğunu gösterdik. Gastrointestinal kanserli hastalarda yetersiz beslenme sık görülmektedir [5]. Bu hastalarda malnütrisyon hem altta yatan hastalığın bir semptomu, hem de operatif ve perioperatif bakımda morbidite ve mortaliteyi artturan önemli bir faktördür [6,7]. Malnütrisyonun cerrahi öncesi teşhis edilip tedavi edilmesi, postoperatif komplikasyon riski üzerindeki olumsuz sonuçlarını azaltabilir [7,8]. Bu nedenle, yetersiz beslenen veya yetersiz beslenme riski taşıyan kişilerin belirlenmesi, gastrointestinal kanserden mustarip hastaların yönetimini iyileştirebilir. İleostomi de gastrointestinal sistem hastalıklarında malabsorbsiyona bağlı malnütrisyon riski taşımaktadır. Subkütan yağ doku kalınlığı vücut kitle indeksinin ve hasta beslenmesinin indirek göstergesi olarak kullanılmaktadır. Hastalarımızda subkütan yağ doku azalması yağ emilimindeki azalmaya bağlı gelişmiş olabilir. Hasta popülasyonumuzun çoğunu malign hastalar oluşturmaktaydı. Kaşeksiye bağlı da yağ dokuda azalma gelişmiş olabilir.

Literatürde Vasilopous ve arkadaşları ileostomi açıldıktan sonraki ilk 20 günde hastaların beslenme durumunun önemli ölçüde etkilendiğini göstermişlerdir. Bu çalışmaya göre hem miktar hem de içerik bakımından azalan hasta beslenmesi ve azalan sıvı alımı, hastanın beslenme durumunu olumsuz etkiliyor gibi görünmektedir. Ayrıca hastaların yarısından fazlasında kol çevresinde önemli bir azalma gösterdiler. Ayrıca ameliyat sonrası 20. günde ileostomili hastaların kilo kaybı, vücut kitle indeksinde azalma, hareket kısıtlılığı, tam öğün, meyve ve sebze sayısında azalma ve daha az kol çevresi olduğunu gösterdiler [9].

Avrupa klavuzlarında pre-operatif değerlendirmede serum albumin konsantrasyonunun < 30 g/l' nin altında olması şiddetli malnütrisyonun bir kriteri olarak tanımlanmıştır. Avrupa kılavuzları [10], preoperatif yönetimin zorunlu olduğu şiddetli malnütrisyonun tanımlanması için aşağıdaki kriterleri önermektedir

• 6 aydan kısa sürede vücut ağırlığının yüzde 10'undan fazla veya fazladan %5 kilo kaybı bir ay;

• ve/veya vücut kitle indeksi < 18,5 kg/m2;

• ve/veya derece C SGA skoru;

• ve/veya serum albümin konsantrasyonu < 30 g/l.

Serum albümin düzeyi, kronik hastalığı olan ve olmayan bireylerin beslenme durumunu değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Serum albümin seviyeleri de diyet protein alımından etkilenir [11]. Bununla birlikte, serum albümin seviyeleri, inflamasyon, akut veya kronik stres, aşırı hidrasyon, idrar veya periton kayıpları ve asidemi gibi diğer birçok faktöre bağlı olarak da düşebilir [12-14]

Yetersiz beslenen hastalarda genellikle BUN'da kademeli bir düşüş gösterir. Kreatinin ise kas tarafından üretildiğinden, serum kreatinin özellikle hemodiyaliz hastalarında kas kütlesinin bir göstergesidir. Bununla birlikte, kas kütlesine ek olarak, et alımı, artık böbrek fonksiyonu ve gastrointestinal sistem yoluyla böbrek dışı atılım, serum kreatinin düzeylerini etkiler. Ayrıca, yetersiz beslenmeyi gösteren serum kreatinin eşik seviyesi tanımlanmamıştır.

Yüksek stoma çıkışı, hiponatremi, hipokalemi ve hipomagnezemi dahil olmak üzere elektrolit anormalliklerine yol açabilir [15]. Çalışma popülasyonumuzda anemi en sık görülen komplikasyondu. Rutin pratikte bu hastalarda yağ ve vitamin B12'nin malabsorpsiyonu, terminal ileumun 60 ila 100 cm'den fazlası rezeke edildiğinde ortaya çıkar [16]. Normal hemoglobin sentezi için gerekli olan B12 vitamini eksikliği, makrositer anemi ile sonuçlanır [17] . Yağ malabsorpsiyonu, yağda çözünen A, D, E ve K vitaminlerinin eksikliğine yol açabilir. Bu nedenle anemi çalışma popülasyonumuzda sık görülen bir komplikasyondu.

Mukhopadhyay ve arkadaşları, 7 günlük oral beslenmeden sonra, acil geçici ileostomili hastalarda vücut ağırlığında ve serum hemoglobininde önemli bir azalma ile beslenme durumunun bozulduğunu gösterdi. Ayrıca, çalışma sonunda vücut ağırlığı, hemoglobin ve serum albümin gibi temel parametrelerin normalleştirilmesiyle hastaların beslenme durumlarının tatmin edici bir şekilde geri kazanıldığını gösterdiler [18].

Bu çalışmanın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Tek merkezli oluşu ve retrospektif dizayn edilmiş olması bunlardan bazısıdır.

Sonuç: Çalışma popülasyonumuzdaki hastaların çoğunda altta yatan malign hastalık vardı, bu nedenle subkütan yağ doku kalınlığındaki azalma kaşeksi veya malabsorbsiyona bağlı olabilir. Albumin seviyesinde de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düşüş vardı. Çalışmamızda hastalarda üre ve kreatinin seviyelerinin değişmediği görüldü. Hastaların yeterli sıvı elektrolit aldığı ancak malabsorbiyona bağlı malnutrisyon gelişmiş olabileceğini düşünüyoruz. İleostomili hastalarda nütrisyon durumu yakından takip edilerek yeterli beslenme sağlanmalıdır.

Referenslar

1.Pandiaraja J, Chakkarapani R, Arumugam S. A study on patterns, indications, and complications of an enteric stoma. J Family Med Prim Care. 2021 Sep;10(9):3277-3282. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_123_21.

2.Rajaretnam N, Lieske B. Ileostomy. [Updated 2021 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519003/

3.Carli F., Zavorsky G.S. Optimizing functional exercise capacity in the elderly surgical population. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2005;8:23–32. doi: 10.1097/00075197-200501000-00005.

4. West M., Wischmeyer P.E., Grocott M. Prehabilitation and Nutritional Support to Improve Perioperative Outcomes. Curr. Anesthesiol. Rep. 2017;7:340–349. doi: 10.1007/s40140-017-0245-2.

5. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014;38:196-204

6. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Mantion G, Kwiatkowski F, Slim K; Association Française de Chirurgie. Postoperative morta-lity and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. Arch Surg 2005;140:278-83

7. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. N Engl J Med 1991;325:525-32.

8.Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer-patients: a randomized, clinical trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2000;24:7-14

9. Vasilopoulos G, Makrigianni P, Polikandrioti M, Tsiampouris I, Karayiannis D, Margari N, Avramopoulou L, Toulia G, Fasoi G. Pre- and Post-Operative Nutrition Assessment in Patients with Colon Cancer Undergoing Ileostomy. Int J Environ Res Public Health. 2020 Aug 23;17(17):6124.

10. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. Clin Nutr 2006; 25:224-44

11. Keys ABJ, Henschel A, Mickelsen O, Taylor HL. The Biology of Human Starvation, University of Minnesota, Minneapolis 1950.

12.Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA. Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1997; 29:658.

13.Ballmer PE, McNurlan MA, Hulter HN, et al. Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. J Clin Invest 1995; 95:39.

14.Han DS, Lee SW, Kang SW, et al. Factors affecting low values of serum albumin in CAPD patients. Adv Perit Dial 1996; 12:288.

15. Dozois RR. Alternatives to conventional ileostomy. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1985.

16. Nightingale J, Woodward JM. Guidelines for management of patients with a short bowel. Gut 2006;55(Suppl 4):iv1–12.

17.Booth CC. The metabolic effects of intestinal resection in man. Postgrad Med J 1961;37:725–39.

18. Mukhopadhyay A, Maity D, Dey R, Choudhury KB, Das G, Bhattacharya U. Can Postoperative Nutrition be Favourably Maintained by Oral Diet in Patients with Emergency Temporary Ileostomy? A Tertiary Hospital Based Study. J Clin Diagn Res. 2015 Dec;9(12):PC04-8.

Presentation ID / Sunum No= 239

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Multipl Sklerozda Brakiyal Pleksusun Shear Wave Elastografi İle Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Enes Gürün[1], Uzman Dr. İsmail Akdulum[2], Uzman Dr. Melih Akyüz [3], Prof. Dr. Suna Özhan Oktar[4]

[1]Samsun Faculty of Medicine, Department of Radiology, Canik, Samsu
, [2] Galen Center, Department of Radiology, Çankaya, Ankara
[3]Rush University Medical Center, Department of Radiology, Chicago, USA
[4]Gazi University, Department of Radiology, Ankara, Turkey
**Corresponding author:* enes.gurun@samsun.edu.tr

Özet

Amaç: Multipl skleroz (MS), periferik sinirleri tutan inflamasyonla karakterize kronik nöroinflamatuar bir hastalıktır. Shear wave elastografi (SWE), periferik sinir tutulumunu saptamak için potansiyel olarak tercih edilebilen radyolojik bir yöntemdir. Bu çalışmada amacımız, klinik olarak teşhis edilen brakial pleksopati olmayan MS hastalarında brakial pleksus (BP) sinir köklerinin kalınlaşma derecesini ve sinir elastikiyetini karşılaştırmak ve sonoelastografinin yararlılığını değerlendirmektir. Yöntem: Çalışmaya 32 MS hastası ve 32 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Hasta ve kontrol gruplarında bilateral C5, C6 ve C7 ortalama sinir kökü çapları ve kiloPaskal (kPa) cinsinden ortalama elastisite değerleri ölçüldü. Hasta ve kontrol gruplarının yaş, boy ve kilo değerleri ile sinir çapı-elastisite değerleri arasındaki ilişki karşılaştırıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bulgular: MS grubunda kontrol grubuna göre C5 ve C6 sinir köklerinin elastisite değerlerinde(kPa) artış ve sinir kökü kalınlığı azalma saptandı (p <0.05). Hasta ve kontrol gruplarında C7 ortalama sinir kökü elastikiyeti (kPa) ve çap ölçümleri arasında fark yoktu (p> 0.05). Sonuç: Çalışmamız MS'li hastalarda kontrol grubuna göre BP sinir kökü elastisite değerlerinde (kPa) artış ve olası kronik atrofik süreç ile ilişkili olduğu düşünülen çap değerlerinde azalma olduğunu göstermiştir. Sonuçlar, MS nedeniyle periferik sinir sisteminin (PSS) demiyelinizan süreci ile uyumludur.

Anahtar Kelimeler: Brakiyal Pleksus, Multipl Skleroz, Shear Wave Elastografi, Periferik Sinir Sistemi, Sinir Kökü

Shear Wave Elastography Evaluation of Brachial Plexus in Multiple Sclerosis

Abstract

Purpose: Multiple sclerosis (MS) is a chronic neuroinflammatory disease characterized by inflammation involving the peripheral nerves. Shear wave elastography (SWE) is a potential radiological method of choice for detecting peripheral nerve involvement. To compare the degree of thickening and nerve elasticity of brachial plexus (BP) nerve roots and evaluate the usefulness of

sonoelastography in patients with clinically diagnosed MS without brachial plexopathy. Methods: Thirty-two patients with MS and 32 healthy control were included in the study. Bilateral C5, C6, and C7 mean nerve root diameters, and mean elasticity values in kiloPascal (kPa) were measured in the patient and control groups. The relationship between the age, height, and weight values and nerve diameter-elasticity values of the patient and control groups was compared. Results: The elasticity values of the C5 and C6 nerve roots were increased, and the nerve root thickness was decreased in the MS group compared to that in the control ($p < 0.05$). There was no difference between the C7 mean nerve root elasticity (kPa) and diameter measurements in the patient and control groups ($p > 0.05$). Conclusion: Our study showed an increase in the BP nerve root elasticity values (kPa) in patients with MS compared to that of the control group and a decrease in diameter values thought to be related to the possible chronic atrophic process. The results are consistent with the demyelinating process of the peripheral nervous system (PNS) due to MS.

Keywords: Brachial Plexus, Multiple Sclerosis, Shear Wave Elastography, Peripheral Nervous System, Nerve Root

Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a chronic neuroinflammatory disease characterized by inflammation, demyelination, gliosis, and neuroaxonal injury, affecting approximately two and a half million people worldwide (1). Although its underlying causes are not fully known, it is thought to develop due to genetic, environmental, and immunopathological causes (2).

It is classically known to affect the central nervous system (CNS), but recent studies have revealed peripheral nervous system (PNS) involvement as well (3,4).

The brachial plexus (BP) is composed of branches from anterior roots of C5–T1. Magnetic resonance imaging (MRI), with its excellent soft-tissue resolution, is the modality of choice for diseases of the peripheral nerves including the BP.

Shear wave elastography (SWE), on the other hand, is another alternative to MRI, a non-invasive imaging modality that provides information about the stiffness of the issues, and its use has increased recently with advances in technology (5,6).

The aim of the present study was to evaluate grayscale and SWE findings in MS patients without clinical findings of peripheral nerve involvement compared to those in a healthy control group.

Material and methods

This study used 32 healthy volunteers and 32 patients diagnosed with MS according to the 2017 revised McDonald criteria. Patients with any chronic diseases, radiotherapy history, or obesity were excluded from the control and MS groups. Patients exhibiting abnormal signs and symptoms on the motor and sensory examination, those with MS-related disability, and those who had undergone recent steroid therapy were also excluded.

US imaging was performed with the patient in a supine position, with the head tilted and turned slightly to the other side and the arms in a neutral anatomic position. The grayscale US and SWE evaluations were performed with the same probe at the same session. The quantitative analysis was performed for each nerve root with regions of interest (ROIs) measured, with diameters in the range of 2–4 mm with minimal pressure to the skin to avoid external compression (Figure 1). This study involved two observers using the same digital ultrasound/shear wave elastography device (9-MHz probe, LOGIQ S8 XDclear, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). Both observers measured each nerve root stiffness five times, and the median of these consecutive measurements was obtained on the different SWE images in kiloPascal (kPa).

Statistical analyzes were performed using the SPSS v.22 package program. Average, standard deviation, and percentage values were used for descriptive statistics. Independent samples t-test and Mann–

Whitney U test were utilized for parametric and non-parametric data, respectively. Inter-intra observer agreement regarding the stiffness measurements between the two observers was assessed using the intraclass correlation coefficient (ICC) with a 95% confidence interval (CI). The relationship between the mean stiffness measurements versus age, weight, and height was calculated via Pearson's correlation coefficient test. A P value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

There was no statistically significant difference between the patient and control groups in terms of height, weight, and age (P > 0.05) (Table 1).

For both observers, a statistically significant increase between the patient and control groups in C5–C6 mean nerve root elasticity values (kPa) was noted. There was no statistically significant difference between C7 mean nerve root diameters and elasticity values (kPa) of the patient and control groups for both observers.

A negative weak correlation between the mean shear elastic modulus of the C7 nerve root (kPa) and weight (r = –0.271; P < 0.05) and a negative weak correlation between the mean shear elastic modulus of the C6 nerve root (kPa) and height (r = –0.316; P < 0.05) were observed. There was no statistically significant relationship between the mean shear elastic modulus of the C5 and C6 nerve root (kPa) and the age, height, and weight of the patients (P > 0.05) (Table 2).

There was no statistically significant relation between nerve root elasticity modules (kPa) and age, height, and weight. There was a weak negative relationship (r = –0.480; P < 0.05) between the mean shear elastic modulus of the C6 nerve root (kPa) and the height of the patients.

The ICC values for all segments of the C5, C6, and C7 mean stiffness values were > 0.80–0.90, indicating good and excellent intra-observer and inter-observer agreement.

Discussion

In the present study, we observed that SWE values for the C5 and C6 nerve roots were higher in patients with MS compared to the control group. In addition, the mean nerve root thickness was seen to decrease in the MS patient group compared to the control group. MRI is the imaging modality of choice to determine the involvement of the CNS. In some studies, concurrent involvement of the PNS along with the CNS in demyelinating diseases has been shown (7–10).

However, some studies have revealed that MRI might be insufficient in depicting the tissue damage in the absence of active disease (11). SWE might facilitate early diagnosis and ameliorate clinical management and follow-up of patients in terms of treatment effectiveness. In their study, Aslan et al. (12) showed that healthy individuals demonstrate no statistically significant relationship between nerve root stiffness measurements and the sex and age of the patients. However, in another study, Bedewi et al. (13) found that C6 and C7 nerve root elasticity measurements were significantly higher in women when compared to those in men, with a negative correlation between mean nerve root stiffness of C6. In the present study, there was no statistically significant relationship between the mean diameters of all nerve roots and the age, height, and weight of all cases included in the study. In all cases, there was a negatively weak relationship between the mean shear elastic modulus of the C7 nerve root and weight, and a negatively weak relationship between the mean shear elastic modulus of the C6 nerve root and height.

The control group demonstrated a negatively weak relationship between the mean diameters of the C5 nerve root and height and a positive relationship between the mean shear elastic modulus of the C5 nerve root and height. In patients with MS, there was no statistically significant relationship between the mean diameters of all nerve roots and the age, height, weight, and duration of the disease.

The current study has some limitations. First, the number of cases was limited. There were no electrophysiological studies and MRI examinations for the BP. Second, some of the patients were not subgrouped according to the clinical subtypes of MS.

Conclusion

In the present study, changes in the BP of patients with MS who showed no signs of peripheral nerve involvement were evaluated via SWE. An increase in stiffness and a decrease in thickness in the BP nerve roots of patients with MS are depicted and can perhaps be attributed to the chronic nature of the disease.

References

1. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. Nat Rev Immunol 2015;15:545–558.
2. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet 2008;372:1502–1517.
3. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol 2018;17:162–173.
4. Pogorzelski R, Baniukiewicz E, Drozdowski W. [Subclinical lesions of peripheral nervous system in multiple sclerosis patients]. Neurol Neurochir Pol 2004;38:257–264
5. Honjo M, Moriyasu F, Sugimoto K, et al. Relationship between the liver tissue shear modulus and histopathologic findings analyzed by intraoperative shear wave elastography and digital microscopically assisted morphometry in patients with hepatocellular carcinoma. J Ultrasound Med 2014;33:61–71.
6. Yang YP, Xu XH, Guo LH, et al. Qualitative and quantitative analysis with a novel shear wave speed imaging for differential diagnosis of breast lesions. Sci Rep 2017;7:40964
7. Zephir H, Stojkovic T, Latour P, et al. Relapsing demyelinating disease affecting both the central and peripheral nervous systems. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008;79:1032–1039.
8. Kerasnoudis A, Tsivgoulis G. Nerve ultrasound in peripheral neuropathies: a review. J Neuroimaging 2015;25:528–538.
9. Pollock M, Calder C, Allpress S. Peripheral nerve abnormality in multiple sclerosis. Ann Neurol 1977;2:41–48.
10. Jende JME, Hauck GH, Diem R, et al. Peripheral nerve involvement in multiple sclerosis: Demonstration by magnetic resonance neurography. Ann Neurol 2017;82:676–685
11. Raz E, Cercignani M, Sbardella E, et al. Clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis: voxelwise regional investigation of white and gray matter. Radiology 2010;254:227–234
12. Aslan A, Aktan A, Aslan M, et al. Shear wave and strain elastographic features of the brachial plexus in healthy adults: reliability of the findings-a pilot study. J Ultrasound Med 2018;37:2353–2362.
13. Bedewi MA, Nissman D, Aldossary NM, et al. Shear wave elastography of the brachial plexus roots at the interscalene groove. Neurological research 2018;40:805–810

Figure 1: Sonographic evaluation of a 32-year-old MS patient who had no evidence of peripheral neuropathy. The normal right C6 nerve root is visualized in US and square ROI with a color elastogram map is depicted along with the smaller circular ROI with elastogram measurements.

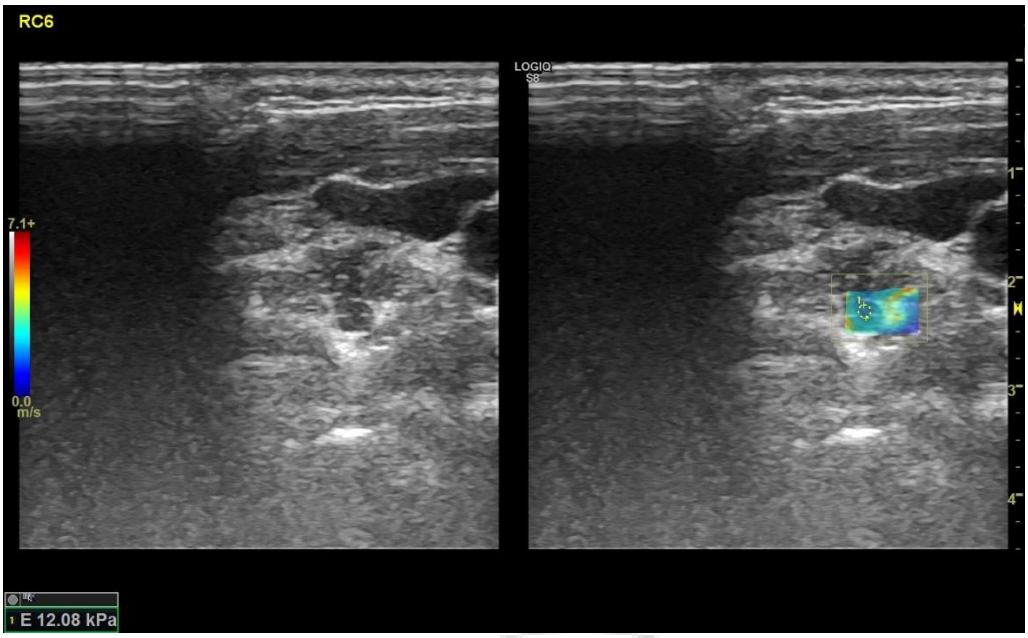


Table 1: Demographic and descriptive data of patients with MS and the control group (F: Female; M: Male).

	MS Group(n=32)	Control group(n=32)
Gender(F/M)	28/4	28/4
Age (years old)	38.53 ±10.58 (18-53)	33.97 ±11.28 (20-60)
Weight(kg)	68.47 ±13.69 (50-100)	62.44 ±9.31 (51-92)
Height (cm)	165.13 ±7.46 (150-181)	167.28 ±5.13 (158-179)

-Data are expressed as n (number) or the mean± standard deviation (range).

Table 2: Pearson correlation of age, weight, and height of patients with their C5–7 nerve root diameters and elasticity measurements of all cases (n=64).

		C5 diameter	C6 diameter	C7 diameter	C5 stiffness	C6 stiffness	C7 stiffness
Age	Pearson correlation	0.222	0.028	0.023	-0.078	0.058	-0.093
	p	0.078	0.827	0.857	0.542	0.649	0.466
Weight	Pearson correlation	-0.161	-0.106	-0.211	-0.046	-0.187	**-0.271***
	p	0.203	0.404	0.094	0.717	0.138	0.031
Height	Pearson correlation	-0.007	0.158	0.139	-0.123	**-0.316***	0.057
	p	0.956	0.213	0.275	0.331	0.011	0.655

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Presentation ID / Sunum No= 242

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5426-7478

Beyin Metastazı Yapmış Meme Kanseri Olgularında Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme ve Adc Ölçümleri İle Histolojik Alt Tip Arasında İlişki Var Mi?

Uzman Dr. Şeyhmus Kavak[1], Prof. Dr. Nazan Çiledağ Gökbayrak[2]

[1] SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye
s.ozgurkavak@hotmail.com
[2] SBÜ Dr.Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada meme kanseri tanısı almış ve takipleri sırasında beyin metastazı gelişmiş olgularda metastazların difüzyon ağırlıklı görüntüleme özelliklerini ve görünen difüzyon katsayısı değerlerini inceleyerek ortaya koymak ve primer meme kanserinin histolojik tipine göre yaptığı metastazların farklılığını araştırmak amaçlandı. Materyal Metod: Mayıs 2008–Nisan 2011 tarihleri arasında Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma hastanesi radyoloji kliniğinde, öncesinde meme kanseri tanısı almış 57 kadın olgu (46'sı invaziv duktal karsinom, 7'si invaziv lobüler karsinom, 2'si komedo karsinom ve 2'si papiller-kribriform karsinom) çalışmaya alındı. Olgular histolojik tiplerine göre invaziv duktal karsinom (n=46) tanısı bulunanlar 1.grup ve diğerleri (invaziv lobüler karsinom (n=7), komedo karsinom (n=2) ve papiller-kribriform karsinom (n=2)) 2.grup olarak kabul edildi. Lezyonlar primer meme kanseri kökenlerine göre iki gruba ayrıldı ve ADC değerleri istatistiksel analiz yöntemleriyle karşılaştırıldı. Yine lezyonların ADC değerleri ile DWI özellikleri arasındaki ilişki saptanmaya çalışıldı. Bulgular: Grupların kendi aralarında karşılaştırılmasında solid kesimler, kistik komponent ve normal beyin parankiminden yapılan ADC ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.931, p=0.274, p=0.432). Sonuç: Çalışmamızda metastazların tamamında normal beyin parankimine göre daha yüksek ADC değerleri saptanmış olup bu sonuç literatürde yer alan çalışmalardaki sonucu destekler niteliktedir. Ancak meme karsinomunun histolojik tipine göre metastazlar arasında ADC değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Daha geniş olgu serileriyle yapılacak benzer çalışmalar daha net ve ayrıntılı verilerin elde edilmesine olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Meme Karsinomu, Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme, Görünür Difüzyon Katsayısı

Is There a Relationship Between Diffusion-Weighted Imaging and Adc Measures and Histological Sub-Type in Breast Cancer With Brain Metastasis?

Abstract

Objective: In this study, we aimed at finding out the diffusion weighted imaging (DWI) characteristics and the appearing diffusion coefficient values of metastases in cases diagnosed with breast cancer and developed brain metastasis during follow-up periods and searched out the difference of metastasis occurred by histological type of primary breast cancer. Matheryal and Method: Between May 2008 - April 2011, 57 female patients who had been previously diagnosed with breast cancer in the radiology clinic were included in the study. The cases were divided into two groups by their histological types: as invasive ductal carcinoma (n=46) and the others [(invasive lobular carcinoma (n=7), comedo carcinoma (n=2) and papillary-cribriform carcinoma (n=2)]. The lesions were divided into two groups by their origin of primary breast cancer, and their ADC values were compared by statistical analysis methods. Again, the relationship between ADC values and DWI characteristics of the lesions were tried to be determined. Results: The statistical analyses showed that inter-group comparisons, no statistically significant difference was observed in ADC values measured from solid sections, cystic components and normal brain parenchyma (p=0.931, p=0.274, p=0.432). Conclusion: In our study, ADC values were found to be higher in all metastases as compared to normal brain parenchyma, and this result supports the results of the studies in the literature. However, no significant difference was observed in ADC values among metastasis by histological type of the breast cancer. Similar studies with expanded case series are required to obtain more clear and detailed data.

Keywords: Breast Carcinoma, Diffusion Weighted İmaging, Apparent Diffusion Coefficient

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanserdir. Meme kanseri tanısı alan olguların %10-30'unda beyin metastazı gelişmektedir.[1,2] Takip altındaki meme kanseri olgularının santral sinir sistemi (SSS) metastazları açısından değerlendirilmesinde günümüzde magnetik rezonans görüntüleme (MRG) en sık kullanılan ve önerilen modalite halini almıştır. Konvansiyonel MRG'ye göre oldukça yeni sayılabilecek bir MRG tekniği olan difüzyon ağırlıklı (DA) MRG, su moleküllerinin mikroskopik yer değiştirme (Brownian) hareketlerine hassas bir görüntüleme yöntemidir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemede su moleküllerinin hareketlerinin kısıtlanması sonucunda artan sinyal intensitesi izlenirken su moleküllerinin hareketinin belirgin olarak serbest olması durumundaysa intensite azalması görülür.[3] Tümör sellülaritesi ve nükleus/sitoplazma oranı arttıkça difüzyon kısıtlılığı artar. Difüzyon MRG ile yüksek nükleus/sitoplazma oranları tümörleri diğerlerinden ayırmak mümkün olabilir. Görünen difüzyon katsayısı (ADC) günümüzde beyin tümörlerinin yanı sıra karaciğer ve meme tümörlerinin de görüntülenmesinde ve ayırımında kullanılan, kantitatif bir parametredir. DAG gibi ileri MRG tekniklerinin kullanılmasıyla öncelikle kitlelerin malign benign ayırımı yapılabilmekte ve çalışmalarla saptanmış bazı patolojiler spesifiye edilebilmektedir. Ayrıca konvansiyonel MRG kullanılarak elde olunan görüntülerde benzer özellikler gösteren hadiseler birbirinden ayrılabilmektedir.[4-7]

Birçok malignite santral sinir sistemine metastaz yapmaktadır. Literatürde SSS metastazlarının özelliklerini ortaya koyan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak bu çalışmalarda da metastazların tipleri ve kaynaklandıkları primer kanser histolojik alt tipine göre özelliklerini inceleyen çalışma bulunamamıştır. Çalışmamızdaki amaç meme kanseri tanısı alan ve beyin metastazı gerçekleşmiş olgularda, metastatik lezyonların DAG özellikleri ve ADC değerlerinin ortaya konması ve meme kanserinin histolojik alt tiplerine göre metastazları arasında farklılık olup olmadığını araştırmaktır.

MATERYAL METOD

Mayıs 2008–Nisan 2011 tarihleri arasında Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi radyoloji kliniğinde meme kanseri tanısı olup beyin metastazı yapmış 57 kadın

hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olguların konvansiyonel kontrastlı MRG ve DA MR görüntüleri elde edilerek lezyonlardan ADC ölçümleri yapıldı.

Hastaların 46'sı invaziv duktal karsinom, 7'si invaziv lobüler karsinom, 2'si invaziv papiller karsinom ve diğer 2'si komedo karsinom tanısı ile takip edilmekteydi.

Tüm MRG sekansları yüksek hızlı gradientlere sahip 1.5 T MRG cihazı kullanılarak elde edildi (General Electric, Signa Excite HDx, Milwaukee, WI, USA). Sagital düzlemde T2 ağırlıklı sekanslar, aksiyal düzlemde T1, T2 ve FLAIR sekanslar, koronal düzlemde T2 ağırlıklı sekans ile 0.1 mmol/kg gadolinium verilmesini takiben koronal ve aksiyal düzlemde T1 ağırlıklı sekanslar tüm olgulara standart olarak uygulandı. T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve FLAIR sekanslar icin TR/TE değerleri sırasıyla 600/10.9 ms, 3960/81.8 ms, 8802/90.4 ms. FOV: 24x24cm, kesit kalınlığı: 5mm, NEX:1 ve gap:1.5mm idi. DA görüntüler single-shot spin echo, echo planar imaging (EPI) sekansı kullanılarak elde edildi. Gradient '*b'* faktoru 1000 mm2/saniye idi. DA görüntüler için parametreler TR:6000ms; TE:105 ms; FOV: 24x24cm; NEX:2; kesit kalınlığı:5,5mm idi. DA görüntüleme için inceleme süresi 32 saniyeydi. Tüm DA görüntüler iş istasyonuna gönderildi (Advantage Windows, software version 4.4, GE Medical Systems). Tüm olgularda lezyon içerisine ortalama alanları 34-96 mm^2 olan dairesel "region of interest" (ROI)'ler yerleştirildi. ROI'lerin yerleştirme işlemleri ADC haritaları üzerinde yapıldı.

ADC haritaları MRG sistemi tarafından otomatik olarak hesaplandı ve mm^2/sn olarak ifade edildi. Ayrıca kistik komponenti bulunan lezyonlarda kistik alandan, kistik alan-solid kısımdan kombine biçimde ve normal izlenen parankime de ROI'lar yerleştirilerek ölçümler yapılarak ortalama ADC değerleri hesaplandı. Lezyon, lezyonun varsa kistik komponenti ve normal doku alanlarındaki ADC değerleri istatistiksel analiz yöntemleri kullanılarak karşılaştırıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortanca (en küçük – en büyük) olarak kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve yüzde (%) şeklinde gösterildi. . Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testiyle ortanca değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. Kruskal Wallis test istatistiğinin anlamlı bulunması halinde parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durumlar belirlendi. Tanı grupları içerisinde ADC düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Wilcoxon İşaret testi kullanılarak değerlendirildi. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare ya da Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi ile incelendi. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kliniğimizde Haziran 2008-Nisan 2011 tarihleri arasında konvansiyonel ve difüzyon ağırlıklı beyin MRG tetkiki uygulanan 57 meme karsinomu (46 invaziv duktal karsinom, 7 invaziv lobüler karsinom, 2 invaziv papiller karsinom ve 2 komedo karsinom) tanılı kadın olgunun metastaz kabul edilen lezyonları değerlendirildi. İnvaziv duktal karsinom tanılı 46 olgu 1.grup, diğer histopatolojik tiplerin oluşturduğu 11 olgu ise 2.grup olarak kabul edildi.

Hastaların ortalama yaşı 43.8±10.1 (25-75) idi. İnvaziv duktal karsinom tanılı 46 hastanın oluşturduğu 1.grupta ortalama yaş 43.9±10.3 (25-75), üç ayrı tip karsinomun dahil edildiği toplam 11 hastanın oluşturduğu 2.grupta ortalama yaş 43.2±9.2 (29-57) idi.

Hastaların çoğunluğunda meme kanseri nedeniyle takip altındayken gelişen baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, ekstremitelerde kuvvet kaybı, görmede bozulma, denge kaybı, letarji vb yakınmalar nedeniyle MRG tetkiki yapıldı. MRG'de metastaz saptanan hastaların 6 (%10.5) tanesinde şüphe duyulduğundan cerrahi uygulanarak histopatolojik değerlendirme yapılırken kalan 51(%89,5) hastada bulgular tipik metastatik hastalıkla uyumlu kabul edilerek kemoterapi/radyoterapi protokolleri uygulandı.

Değerlendirme yapılırken metastaz kabul edilen lezyonların hangi lobu tuttuğu, sayısı, unilateral veya bilateral olması, ödemin eşlik edip etmediği, kistik komponentinin varlığı, kontrastlanma paterni,

kanama bulgusunun varlığı, konvansiyonel MRG de T1A, T2A ve T1A+C ile DAG sekanslarındaki intensite özelliklerine bakıldı. Ayrıca meme karsinomu tanı yaşı ile beyin metastazı saptanması arasında geçen süreler dikkate alındı.

Olguların 1. Ve 2. Grup için ortalama yaş, metastatik lezyon sayı ve dağılımı, peritümöral ödemin eşlik edip etmediği, tanı tarihinden itibaren metastatik lezyon gelişme süresi, değerlendirmeye alınarak ölçüm yapılan metastatik lezyonların gözle görülebilen kistik komponent varlığı, metastazların T1A, T2A ve DA sekanslarda sinyal özellikleri ve metastazların kontrastlanma paternleri saptandı (Tablo1).

Olgulardaki görüntüleme bulgularının ve ölçülen ADC değerlerinin histopatolojik tiple ilişkisi Tablo 2 ve 3 de sunulmuştur.

Olguların tamamında metastatik solid alandan, varsa kistik komponentten, solid ve kistik komponenti içeren alandan ve aynı seviyede karşı lobdaki normal parankim alanından ölçümler yapıldı (Resim 1). Grup 1 için solid metastatik alandan yapılan ölçümlerde ortalama ADC değeri $1.105x10^{-3}mm^2/sn$ (0.705-1.678), kistik metastatik komponentte $2.012x10^{-3}mm^2/sn$ (0.868-3224), her iki alanı da içerecek şekilde yapılan ölçümde $1.450x10^{-3}mm^2/sn$ (0.941-1.922) ve normal parankim dokusundan yapılan ölçümde ortalama ADC değeri $0.790x10^{-3}mm^2/sn$ (0.683-0.852) olarak bulundu. Grup II için ise yapılan ölçümlerde ortalama ADC değerleri solid metastatik alanlarda $1.099x10^{-3}mm^2/sn$ (0.842-1.453), kistik metastatik komponentte $2.542x10^{-3}mm^2/sn$ (0.956-3.818), karma alanda $1.745x10^{-3}mm^2/sn$ (0.924-2.399) ve normal parankim dokusunda $0.801x10^{-3}mm^2/sn$ (0.760-0.880) olarak bulundu (Tablo 3).

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda tüm olgularda metastatik lezyonlardaki ADC değerlerinin normal parankim dokusuna göre anlamlı yüksek bulunduğu görülmüştür ($p<0.001$) (Tablo 3) (Şekil 1). Gruplar içerisindeki değerlendirmede kistik komponente sahip lezyonlarda solid kısımdan ölçülen ADC değerleri kistik komponenette ve karma alandan yapılan ölçümlerdeki ADC değerlerinden anlamlı biçimde düşük bulundu ($p<0.001$) (Tablo 3) (Şekil 2).

Olgularda DAG hipointens olarak izlenen lezyonlardaki ADC değerleri izointens ve hiperintens olarak izlenen lezyonlardaki ADC değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulundu (p:0.012) (Şekil 3).

Olgularda histopatolojik açıdan gruplar arasında yapılan karşılaştırmada solid metastatik lezyon, kistik komponent, karma kesim ve normal parankim ADC ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0.931, p:0.274, p:0.276, p:0.452) (Tablo2).

Tablo 1. Tanı Gruplarına Göre Olguların Demografik ve Görüntüleme Özellikleri

Değişkenler	*Grup I (n=46)	**Grup II (n=11)	p-değeri
Yaş (yıl)	43,9±10,3	43,3±9,2	0,847
Lob sayısı			0,493
Tek	22 (%47,8)	4 (%36,4)	
Birden fazla	24 (%52,2)	7 (%63,6)	
Ödem	25 (%54,3)	8 (%72,7)	0,326
Kistik komponent	19 (%41,3)	6 (%54,5)	0,508
Metastaz süresi (ay)	44,7(7-133)	48,4(11-109)	
T1Ağırlık			1,000
Hipointesite	38 (%82,6)	9 (%81,8)	
İzointensite	8 (%17,3)	2 (%18,2)	
T2Ağırlık			0,548
Hipointesite	2 (%4,3)	-	
İzointensite	5 (%10,8)	2 (%18,2)	
Hiperintensite	39 (%84,7)	9 (%81,8)	
DAG (Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme)			0,753
Hipointesite	21 (%45,6)	5 (%45,4)	
İzointensite	13 (%28,2)	3 (%27,3)	
Hiperintensite	12 (%26,1)	3 (%27,3)	
Kontrastlanma Paterni			0,498
Homojen	20 (%43,4)	3 (%27,3)	
Heterojen	26 (%56,5)	8 (%72,7)	

*Grup I: İnvaziv Duktal Karsinom, **Grup II: Tanımlanmış Diğer Meme Kanser Tipleri.

Tablo 2. Histopatolojik Tip ile Ölçülen ADC değerlerinin İlişkisi

Değişkenler	Grup I (n=46)	Grup II (n=11)	p-değeri
Solid ADC	1,105 (0,705-1,678)	1,099 (0,842-1,453)	0,931
Kistik ADC	2,012 (0.868-3,224)	2,542 (0,956-3,818)	0,274
Solid ve Kistik ADC	1,450 (0,941-1,922)	1,745 (0,924-2,399)	0,246
Kontrol Parankim ADC	0,790 (0,683-0,852)	0,801 (0,760-0,880)	0,452

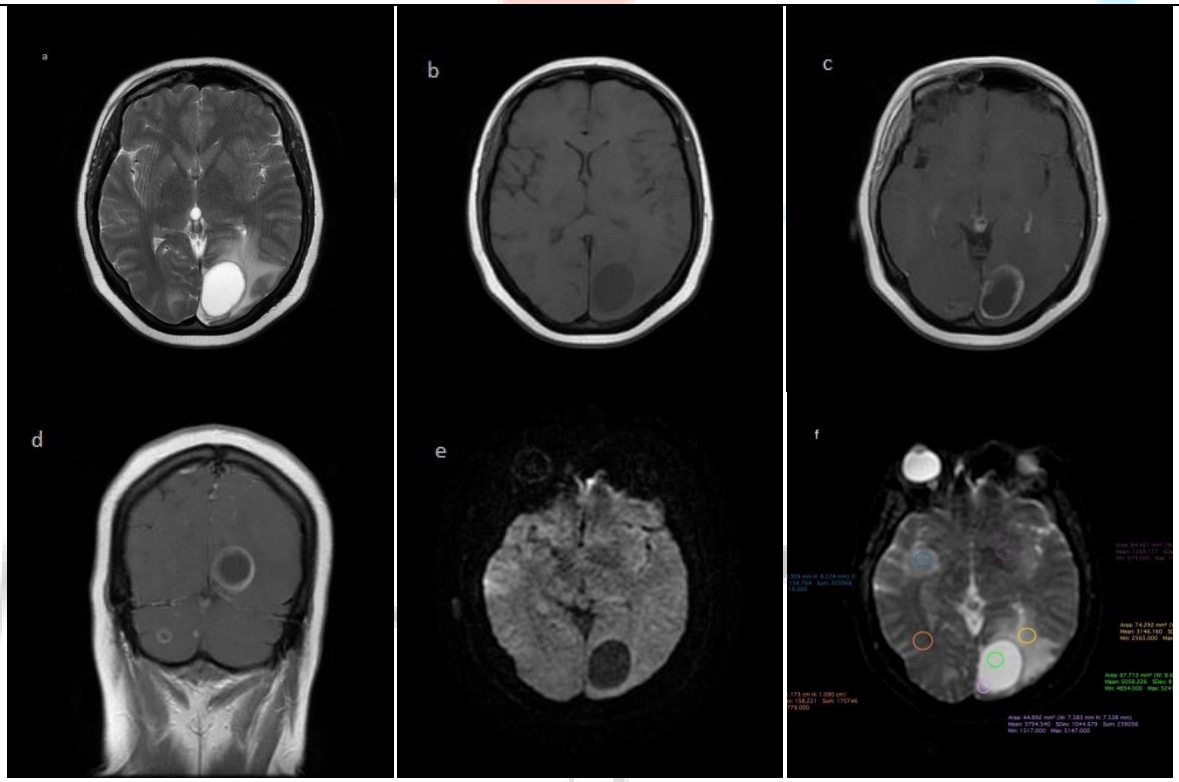
*Grup I: İnvaziv Duktal Karsinom, **Grup II: Tanımlanmış Diğer Meme Kanser Tipleri. ADC birimi : 10^{-3} mm^2/s

Tablo 3. *Tanı Gruplarında ADC Düzeylerinin Karşılaştırılması*

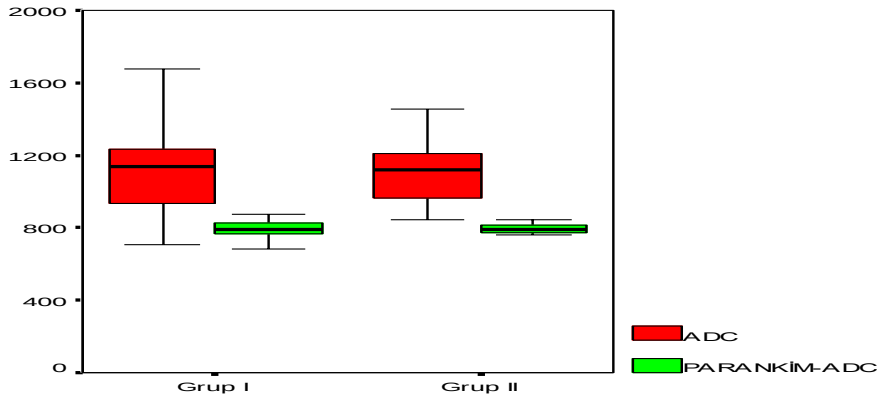
Değişkenler	*Grup I (n=46)	**Grup II (n=11)

Solid ADC	1,105 (0,705-1,678)	1,099 (0,842-1,453)
Solid ve Kistik ADC	1,450 (0,941-1,922)	1,745 (0,924-2,399)
p-değeri	<0,001	<0,001
Solid ADC	1,105 (0,705-1,678)	1,099 (0,842-1,453)
Kontrol Parankim ADC	0,790 (0,683-0,852)	0,801 (0,760-0,880)
p-değeri	<0,001	<0,001
Solid ADC	1,105 (0,705-1,678)	1,099 (0,842-1,453)
Kistik ADC	2,012 (0,868-3,224)	2,542 (0,956-3,818)
p-değeri	<0,001	<0,001

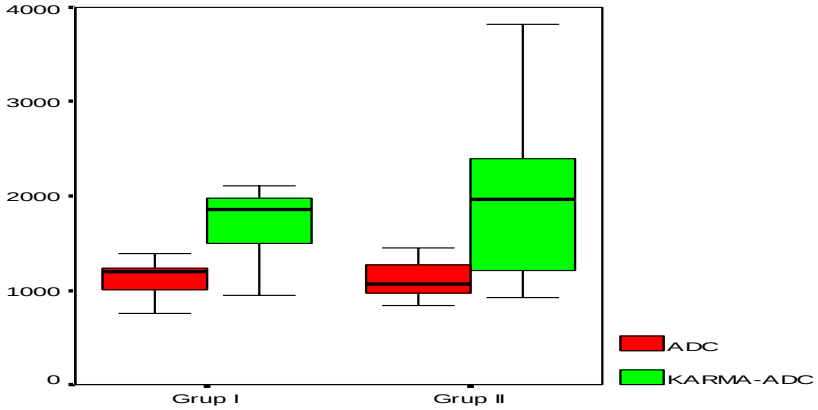
*Grup I: İnvaziv Duktal Karsinom, **Grup II: Tanımlanmış Diğer Meme Kanser Tipleri. ADC birimi : 10^{-3} mm^2/s



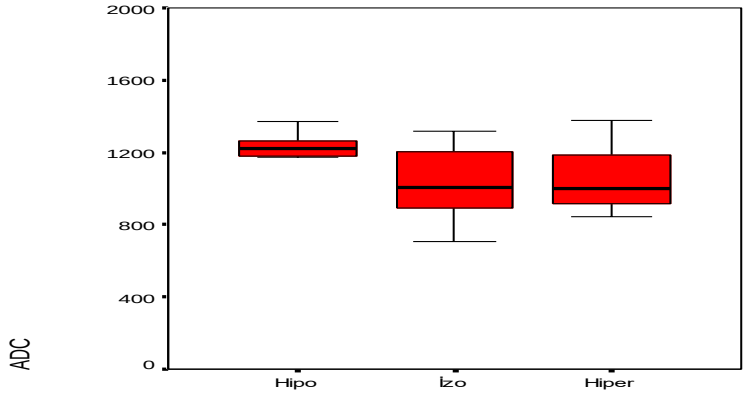
Resim 1. a-f. Sol oksipital lobda yerleşmiş metastaza ait MR görüntüleri (a- Aksiyel T2, b- Aksiyel T1, c-Aksiyel T1C+, d-Koronal T1C+, e-DAG ve f-ADC haritası)



Şekil 1. Tanı Grupları İçerisinde Solid Lezyonlardan Ölçülen ADC ve Parankim ADC Düzeylerinin Dağılımı (ADC birimi:$10^{-6}mm^2/sn$)



Şekil 2. Tanı Grupları İçerisinde Solid Lezyonlardan Ölçülen ADC ve Karma ADC Düzeylerinin Dağılımı (ADC birimi:$10^{-6}mm^2/sn$)



Şekil3. DAG Yönünden Gruplara Göre ADC Düzeyleri (ADC birimi:$10^{-6}mm^2/sn$)

(Her bir kutunun ortasındaki yatay çizgi ortanca değeri (50.yüzdelik) gösterirken kutuların alt ve üst kenarları sırasıyla; 25. ve 75.yüzdelik değerleri ifade etmektedir. Kutuların alt ve üst kısımlarında uzayarak giden çubuklarla sırasıyla; minimum ve maksimum değerler gösterilmiştir).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Meme kanserleri, beyin metastazı açısından ikinci sırada yer alan tümör grubunu oluşturmaktadır. Kadınlarda primer meme kanserlerinin beyin metastazı sıklığının %10-30 arasında olduğu bildirilmektedir. Ayrıca meme kanseri olan hastaların %20-30'unda beyin metastazı gelişeceği tahmin edilmektedir.[8-12] Günümüzde MRG santral sinir sistemi patolojilerinin gösterilmesinde yüksek

çözümleme gücü, farklı düzlemlerde görüntü oluşturma yeteneği ve kontrastlı çalışmalarda lezyon kontrastlanmasının daha üstün olmasıyla bilgisayarlı tomografiden daha yararlı bulunmaktadır. Primer santral sinir sistemi kaynaklı tümörleri ve bu alana metastazları değerlendirmede kontrastlı MRG anatomik detayları göstermedeki üstünlüğü ve kan-beyin bariyerinin bozulduğu yerlerin kontrastlanma göstererek saptanmasını kolaylaştırması nedeniyle günümüzde tercih edilen görüntüleme yöntemidir.[13-15] Son zamanlarda MR spektroskopi, DAG ve ADC haritalarının oluşturulması, perfüzyon çalışmaları gibi fonksiyonel, hemodinamik, metabolik ve selüler değişimlerin kantifiye edilebildiği ileri MR yöntemleri kullanılarak tanı, tedavi ve takipte konvansiyonel MR görüntülemenin handikapları ortadan kaldırılmaya çalışılmaktadır. Difüzyon ağırlıklı MRG, primer beyin tümörlerinin tanısı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinin yanı sıra özellikle metastazların tipleri ve olası metastaz benzeri lezyonların ayırımının yapılmasında kullanılan ileri bir görüntüleme yöntemidir.[16,17]

Literatürde santral sinir sistemi metastazlarının DAG özellikleri ve ADC ölçümleri sınırlı çalışmada yer almaktadır. Bu çalışmalarda metastaz tipleri primer tümöre göre incelenmemiş genel olarak tüm metastazların DAG bulguları ve ADC değerleri saptanmıştır.

Hakyemez ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nekrotik tümörlerin beyin apsesi ile ayırımında DAG yöntemini kullanmışlar ve nekrotik tümörlerde iç yapının apselere oranla daha seröz vasıfta olmasından kaynaklı DAG de hipointens karakterde ve ADC değerlerinin BOS değerlerine göre daha düşük ancak normal parankim ve apse ADC değerlerine göreyse belirgin yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca nekrotik komponente sahip tümör ve metastatik lezyonların DA ‘’trace’’görüntülerde belirgin hipointens ve ADC görüntülerde ise belirgin hiperintens olduğunu belirtmişlerdir. Metastatik 6 olguda ortalama ADC değeri $2.82x10^{-3}mm^2/sn$ (1.56-3.12) olarak ölçülmüştür.[18] Bizim çalışmamızda da kistik komponente sahip 16 (%64) metastatik olgu DAG de hipointens olarak izlendi. Benzer şekilde bu olgularda ‘’trace’’ görüntülerde hipointens ve ADC görüntülerde hiperintensite saptadık. Kistik komponente sahip 25 olgumuzda da Hakyemez ve arkadaşlarının bulgusuyla körele olarak ortalama ADC değerini $2.2x10^{-3}mm^2/sn$ (0.956-3.818) yüksek saptadık. Olgularımızın yine kistik komponente sahip 3 tanesinde ölçülen ADC değerleri normal parankime göre yüksek bulunmakla birlikte diğer kistik lezyonlarla karşılaştırıldığında oldukça düşük bulunmuştur. Bunun sebebi kistik alan içindeki hemoraji sebebiyle olabilir. Kistik tümör veya metastazlarda inflamatuar hücre ve debris yoğunluğu az bu nedenle de viskozitesi düşüktür. Bu da DAG de hipointens görünüme ve ADC değerlerinin yüksek olmasına yol açar. Oysa hemorajik metastazlarda veya apse gibi yoğun viskozitesi bulunan lezyonlarda DAG de hiperintensite ve ADC değerlerinde görece düşüklüğe neden olur.

Noguchi ve arkadaşları iki piyojenik beyin apsesi, 12 metastatik kistik tümör ve 6 yüksek dereceli glial tümörü incelemiş, apselerde ortalama ADC değerini $0.63x10^{-3}mm^2/sn$, kontrast tutan 19 solid tümörde ortalama ADC değerini $0.94x10^{-3}mm^2/sn$ ve kisitk nekrotik tümörlerde ortalama ADC değerini $2.7x10^{-3}mm^2/sn$ bulmuşlardır. Kistik komponente sahip lezyonların DA görüntülerde düşük sinyal intensitesi gösterdiklerini ve bu lezyonlarda yüksek ADC değerleri ölçtüklerini bildirmişlerdir(19). Aynı çalışmada kistik nekrotik tümörlerde tespit ettikleri DA görüntüleme özellikleri ve hem solid hemde kistik lezyonlarda ölçülen ADC değerleri bizim çalışmamızla benzer özellikler göstermektedir.[19]

Krabbe ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 12’si malign, 3’ü benign olmak üzere 15 glial kökenli tümör, 7 metastatik tümör, 5 menenjiom ve bir serebral apse olgularının konvansiyonel MRG ve DA görüntüleme özelliklerini ortaya koymuşlardır. Glial kökenli tümörlerin kontrast tutan kesiminden yapılan ölçümlerde ortalama ADC değerini $1.33x10^{-3}mm^2/sn$ ve bu lezyonların kistik komponentlerinden yapılan ölçümlerde ortalama ADC değerini $1.65x10^{-3}mm^2/sn$ olduğunu bildirmişlerdir. Yine metastatik tümörlerde kontrast tutan alanlardan yapılan ölçümlerde ortalama ADC değerini $2.0x10^{-3}mm^2/sn$ ve bu lezyonların kistik bölümünden yapılan ölçümlerde ortalama ADC değerini $2.62x10^{-3}mm^2/sn$ olarak saptamışlardır.[20] Krabbe ve arkadaşlarının aynı çalışmada metastatik lezyonların kontrast tutan kesimlerinden yapılan ölçümlerde saptadıkları ortalama ADC değeri, bizim çalışmamızdaki solid metastatik lezyonlarda ölçtüğümüz ortalama ADC değerinden daha yüksektir. Bunun olası sebebi Krabbe ve arkadaşlarının kontrast tutan alanlardan ölçüm yaparken solid-kistik ayırımına dikkat etmemeleri olabilir. Kontrast tutan alanlarda mikrokistik bölgelerde bulunabilir ve bu özellik ölçülen ADC değerlerini yükseltebilir. Ayrıca aynı çalışmada kistik metastatik tümörlerin

nöroepitelyal kökenli kistik tümörlere göre daha yüksek ADC değerlerine sahip olduklarını ortaya koymuşlardır.[20]

Yamasaki ve arkadaşlarının nöroepitelyal kökenli ve metastatik tümörlerden oluşan 275 olguluk çalışmaları en geniş serilerden biridir. Bu çalışmada 19 olguda metastatik lezyonların ortalama ADC değeri $1.149x10^{-3}mm^2/sn$ olarak saptanmıştır. Ancak metastatik lezyonların kistik komponent içerip içermediği ve primer malignite tipi belirtilmemiştir.[21] Çalışmamızda bu çalışmaya benzer şekilde solid metastatik lezyonlarda ortalama ADC değerleri invaziv duktal karsinomların oluşturduğu grupta $1.105x10^{-3}mm^2/sn$ ve invaziv lobüler karsinomunda içinde yer aldığı diğer grupta ise $1.099x10^{-3}mm^2/sn$ olarak bulunmuştur.

Hakyemez ve arkadaşları başka bir çalışmada kistik ya da nekrotik intrakranyal kitleleri FLAIR ve difüzyon-ağırlıklı EPI MRG ile incelemiş, metastatik lezyonlarda DAG de 4 olgunun tümünün hipointens görüldüğünü ve ortalama ADC değerinin $2.57x10^{-3}mm^2/sn$ ölçüldüğünü belirtmişlerdir.[22]

Stadnik ve arkadaşları çoğunluğunu (n=11) glial kökenli tümörlerin oluşturduğu 20 olgudaki lezyonları konvansiyonel MRG sekanslarının yanı sıra DA görüntüleme ve ADC düzeyleri yönünden de incelemişlerdir. Glial kökenli tümörlerde ve iki olgudaki metastatik tümörlerde ölçülen ortalama ADC değerini, beyaz cevherdeki ve diğer lezyonlarda ölçülen ortalama ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuşlardır.[23] Metastatik iki olguda ortalama ADC değerini $1.03x10^{-3}mm^2/sn$ olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da solid kesimlerden yapılan ölçümlerde her iki grupta ortalama ADC değerleri benzerdi.

Tien ve arkadaşları 6'sı glioblastoma multiforme ve 4'ü anaplastik astrositom tanısı almış 10 olgudaki tümöral lezyonlardan ve peritümöral ödem dokusundan ADC ölçümleri yapmışlardır. Lezyonların kontrastlanan alanlarından iki bölgede, kistik komponentten ise tek bölgede ADC değerleri ölçülmüştür. Kontrastlanan alanlardan yapılan ölçümlerde ortalama ADC değerini $1.1x10^{-3}mm^2/sn$ ve kistik komponentten yapılan ölçümlerde ortalama ADC değerini $2.2x10^{-3}mm^2/sn$ olarak saptadıklarını bildirmişlerdir.[24]

Kono ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı çalışmada 56 olgu incelenmiş olup (9'u glioblastoma multiforme, 8'i tip 2 ve tip 3 astrositom, 21'i metastatik tümör ve 18'i menenjiom) lezyonlar konvansiyonel MRG sekanslarının yanı sıra DA görüntüleme bulguları açısından değerlendirilmiştir. Olguların çoğunluğunda kemoterapi veya radyoterapi öyküsü bulunduğu, bir kısmının yeni belirlenmiş ve histopatolojik olarak verifiye edildiği bir kısmının ise rezidü tümör olarak kabul edilmiş olduğunu bildirmişlerdir. Konvansiyonel MRG bulgularında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. DA görüntülemede intensite özelliklerine göre gruplar karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık saptanmamıştır. Lezyonlardan ölçülen ortalama ADC değerleri dikkate alındığında astrositomlarda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek değerler bulunmuştur. Ancak yüksek dereceli glial tümörler, metastatik tümörler ve menenjiomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmada lezyonların solid veya kistik olup olmadığı belirtilmemiştir. Ayrıca lezyonların DA görüntülemedeki intensite değerlerine göre farklılığı ortaya konmamıştır.[25] Bulgular değerlendirildiğinde literatürdeki pek çok çalışmayla uyumsuz olduğu görülmektedir. Sonuçlar bizim çalışmamızla da farklılık göstermektedir. Literatürde yer alan çalışmalarda genel olarak metastatik tümörler ve glioblastoma multiforme gibi yüksek dereceli tümörlerde ölçülen ortalama ADC değerlerinin istatistiksel olarak normal beyaz cevher ADC değerlerinden daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bunun sebebi olarak özellikle metastatik tümörlerde ve yüksek dereceli glial tümörlerde mikrokistik komponentin varlığı, nekroz gelişme ihtimalinin yüksekliği ve hücre dışı sıvı kompartımanında artış sayılabilir.

Bilgisayarlı Tomografi veya konvansiyonel MRG ile gerek kistik gerekse solid metastatik lezyonları diğer yer kaplayan SSS patolojilerinden ayırmak kolay ve güvenilir değildir. DAG bu ayırımı yapmada ek bazı ipuçları sunmaktadır. Beyin tümörlerinin evresi ve sellülaritesi ile tümörün ADC değerleri arasında korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar yapılmış olup genellikle yüksek evreli ya da sellülariteli tümörlerin ADC değerlerinin normal parankimden düşük olduğu bildirilmiştir.[26-28] Tümor histolojisinde farklılığa yol açan tümör sellülaritesi ve tümör matriksi gibi unsurlar ADC değerleri arasındaki farklılığa katkıda bulunur.[28] Biyolojik dokularda su difüzyonu yüksek oranda intrasellüler ve ekstrasellüler boşluk oranına bağımlıdır. Yüksek evreli tümörlerde görülen artmış sellülarite

ekstrasellüler boşluk miktarını azaltmaktadır. Buna bağlı olarak net su difüzyonu azalmaktadır. Malign tümörlerde sellülarite ve mitotik aktivitede artış, nekroz, nükleol belirginliği ve nükleus sitoplazma oranında artış gibi özelliklerden ötürü intrasellüler kompleks protein moleküllerinin miktarı ve nükleus/sitoplazma oranı artarak suyun serbest difüzyon oranını azaltır. Bu yüzden artmış selülerite oranı ekstraselüler boşlukta azalmaya neden olur. Bu biyolojik olayın sonucunda özelikle kistik komponenti olmayan malign tümörlerde azalmış ADC değerleri oluştuğu düşünülmektedir.[29-31] Bizim çalışmamızda solid metastatik lezyonlarda ortalama ADC değerleri normal parankime göre daha yüksek ölçülmekle birlikte kistik tümöral lezyonlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Solid metastatik lezyonlarda ölçülen ortalama ADC değerlerinin normal parankime göre yüksek çıkması gözle görülemeyen mikrokistik yapılara, milimetrik nekrotik hadiselere ve tümör selülaritesinin özellikle ölçüm yapılan santral kesimlerde azalmasına bağlı olabilir.

Literatürde metastatik lezyonların ADC değerlerini gösteren çalışmalar olmakla birlikte primer maligniteye göre anlamlı bir fark olup olmadığını tartışan bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda kistik komponenti olan lezyonların ortalama ADC değerleri normal beyaz cevher ve solid metastatik lezyonların ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi. Yine solid metastatik lezyonlardan ölçülen ADC değerleri de normal beyaz cevhere göre anlamlı yüksek bulundu. DA görüntülerde hipointens olarak izlenen olgularda ADC değerleri, izointens veya hiperintens izlenen olgulardaki ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Ancak meme kanserinin histolojik tipine göre yapılan iki grup arasındaki gerek solid metastatik lezyonlardan gerekse kistik lezyonlardan yapılan ölçümlerde ADC değerleri açısından istatistiksel fark bulunamadı.

Sonuç olarak; DA MRG ve ADC ölçümleri intrakranyal tümörlerin tanısında önemli bir görüntüleme yöntemidir. Metastaz olgularında DA MRG'de değişik sinyal özellikleri izlenmekle birlikte çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kistik olgularda hipointens görünüm mevcuttu. Bunun yanı sıra hem kistik hem de solid metastatik lezyonlarda ADC değerlerini normal beyaz cevher ADC değerlerinden daha yüksek bulduk. Biz meme kanserinin histolojik tipi ile yapmış olduğu metastatik lezyon arasında ADC ölçümleri açısından bir korelasyon saptamadık. Bizim çalışmamızda hasta sayısının az olmasından dolayı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures. Atlanta: American Cancer Society, 2002.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2008;56:106-30
3. de Figueiredo E, Borgonovi A, Doring T. Basic concepts of MR imaging, diffusion MR imaging and diffusion tensor imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am 2011; 19: 1-22.
4. Chang SC, Lai PH, Chen WL et al. Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: comparison with conventional MRI. Clin Imaging 2002;26:227-236. (PMID: 12140151)
5. Bükte Y, Paksoy Y, Genç E, Uca AU. Role of diffusion-weighted MR in differential diagnosis of intracranial cystic lesions. Clin Radiol 2005;60:375-83. (PMID: 15710142)
6. Bruegel M, Holzapfel K, Gaa J, et al. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusionweighted single-shot echo-planar MR imaging technique. Eur Radiol 2008;18:477-485. (PMID: 17960390)
7. Onur MR, Çiçekçi M, Kayalı A, Poyraz AK, Kocakoç E. The role of ADC measurement in differential diagnosis of focal hepatic lesions. Eur J Radiol 2012;81:e171-176. (PMID: 21353418)
8. Akimura T, Orita T, Hayashida O, Nishizaki T, Fudaba H:Malignant meningioma metastasizing through the cerebrospinal pathway. Acta Neurol Scand. 1992; 85 (5):368-371.
9. Newton HB: Chemotherapy for the treatment of metastatic brain tumors. Expert Rev Anticancer Ther, 2002; (5):495-506.
10. Norden AD, Wen PY, Kesari S: Brain metastases. Curr Opin Neurol, 2005; 18 (6):654-661.
11. Patchell RA: The management of brain metastases. Cancer Treat Rev. Dec, 2003; 29 (6):533-540.
12. Wen PY, Loeffler JS: Brain metastases. Curr Treat Options Oncol Dec, 2000; 1 (5):447-458.

13. Law M, Yang S, Wang H. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. Am J Neuroradiol 2003; 24: 1989-1998.
14. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast-enhanced brain perfusion imaging: Technique and clinical applications. Semin Ultrasound CT MRI 2000; 21: 462-477.
15. Lev M, Rosen B. Clinical applications of intracranial perfusion MR imaging. Neuroimaging Clin North Am 1999; 9 (2): 309-331.
16. Nambu K, Suzuki R, Hirakawa K. Cerebral blood flow: measurement with xenon enhanced dynamic helical CT. Radiology 1995; 195: 53-57.
17. Sakai F, Kakazawa K, Tazaki Y. Regional cerebral blood volume and hematocrit measured in human volunteers by single-photon emission tomography. J Cereb Blood Flow Metab 1990; 5: 207-213.
18. Hakyemez B, Ergin N, Uysal S, Işık İ, Kılıç E. Beyin apsesi ile nekrotik tümör ayırımında difüzyon ağırlıklı MRG. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji *(*2004) 10:110-118
19. Noguchi K, Watanabe N, Nagayoshi T. Role of diffusion-weighted echo-planar MRI in distinguishing between abscess and tumor: a preliminary report. Neuroradiol 1999;41:171–4.
20. Krabbe K, Gideon P, Wagn P, Hansen U, Thomsen C, Madsen F. MR diffusion imaging of human intracranial tumours. Neuroradiology 1997; 39:483-489.
21. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. Radiology 2005; 235: 985-991.
22. Hakyemez B, Parlak M. Kistik ya da nekrotik intrakranyal kitlelerin FLAIR ve difüzyon-ağırlıklı EPI MRG ile karakterizasyonu. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8:19-26.
23. Stadnik TW, Chaskis C, Michotte A, et al. Diffusion-weighted MR Imaging of Intracerebral Masses: Comparison with Conventional MR Imaging and Histologic Findings. AJNR Am J Neuroradiol May 2001; 22:969–976.
24. Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high- grade cerebral gliomas: value of diffusion-weighted echoplanar pulse sequences. AJR. 1994;162:671–677.
25. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The Role of Diffusion-weighted Imaging in Patients with Brain Tumors. AJNR Am J Neuroradiol June/July 2001; 22: 1081–1088.
26. Eis M, Els T, Hoehn-Berlage M, Hossmann KA. Quantitative diffusion MR imaging of cerebral tumor and edema. Acta Neurochir Suppl 1994; 60: 344-346.
27. Els T, Eis M, Hoehn-Berlage M, Hossmann KA. Diffusion weighted MR imaging of experimental brain tumors in rats. MAGMA 1995; 3: 13-20.
28. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. J Magn Reson Imaging 1999; 9: 53-60.
29. Kleihues P, Cavenee WK. Pathology and genetics of tumours of the nervous system. World Health Organization classification of tumours. Lyon, France: IARC Press, 2000.
30. Bulakbasi N, Guvenc I, Onguru O, Erdogan E, Tayfun C, Ucoz T. The added value of the apparent diffusion coefficient calculation to magnetic resonance imaging in the differentiation and grading of malignant brain tumors. J Comput Assist Tomogr 2004; 28: 735–46.
31. Agutter PS, Malone PC, Wheatley DN. Diffusion theory in biology: a relic of mechanistic materialism. J Hist Biol 2000; 33: 71–111.

Presentation ID / Sunum No= 254

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2586-5954 / 0000-0001-6210-3255 / 0000-0001-6314-3461

Yenidoğan Dönemi Hastalıklarında Kan Basıncı Değerlerinin Belirlenmesi

Uzman Dr. Oktay Perk[1], Doç. Dr. Fatma Nur Çakmak[2], Prof. Dr. Didem Aliefendioğlu[3]

[1] Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk kliniği, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye, droktayperk@hotmail.com
[2]Ankara Dışkapı Çocuk Hastanesi, Çocuk Kliniği, Ankara, Türkiye, fatmanurcakmak@gmail.com
[3]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kliniği,Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesi, Kırıkkale, Türkiye, didem.aliefendioglu@gmail.com

Özet

Konusu: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan basıncının değerlendirilmesi Amaç: Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde farklı tanılarla izlenen bebeklerin kan basınçlarının sağlıklı bebeklerle karşılaştırılması, doğum şekli, gebelik yaşı, kilo, cinsiyet ve postnatal yaşa göre değerlendirilmesi ve hipertansiyon sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Bu prospektif, gözlemsel, kohort bir çalışmada, Ankara Dışkapı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Servisinde 1 yıl süreyle izlenen 465 bebeğin kan basıncı değerleri değerlendirildi. Kan basıncı değerlerinin cinsiyet, postnatal yaş, doğum şekli, doğum ağırlığı, annedeki hipertansiyon ve diyabet öyküsü gibi parametreler ile ilişkisi değerlendirildi. Değişik tanı gruplarındaki (respiratuar distres sendromu (RDS), neonatal pnömoni, sepsis, indirek hiperbilirubinemili (İHB)) hasta bebekler, gestasyonel yaşları dikkate alınarak kontrol grubuyla sistolik, diastolik, nabız ve ortalama arteriyel kan basınçları (OAKB) açısından karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmamıza 465 yenidoğan bebek dahil edildi. Bunlardan 217'si kız idi (%46,7). Doğum ağırlığı ve gebelik yaşı arttıkça kan basıncının da paralel olarak arttığı görüldü ($p<0,05$). Term ve preterm sepsis, RDS, neonatal pnömoni tanısı olan bebeklerin kontrol grubuna göre sistolik kan basınçları düşük ($p<0,05$), diastolik kan basınçları ise yüksek bulundu ($p<0,05$). Altı bebekte hipertansiyon saptandı (%1,3). Bu bebeklerin tanıları bilateral renal displazi (n=1), akut böbrek yetmezliği (dehidratasyona bağlı) (n=1), hipoksik iskemik ensefolopatiye bağlı böbrek yetmezliği (n=1), aort koarktasyonu (n=1), konjenital adrenal hiperplazi (tuz kaybettiren form) (n=1) ve pnömotoraks (n=1) idi. Sonuç: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların takip ve tedavisinde tansiyon ölçümü son derece önemlidir. Kan basıncı ölçümü tanı koydurucudur. Bu yüzden ölçüm dikkatli yapılmalıdır. Direkt ölçüm standart olsa da noninvaziv metotlar klinik olarak daha kullanışlıdır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Kan Basıncı, Yenidoğan Yoğun Bakım, Hipertansiyon.

Determination of Blood Pressure in Newborn Diseases

Abstract

Subject: Evaluation of blood pressure of patients hospitalized in the neonatal intensive care unit. Objective: In this study, we aimed to compare the blood pressures of babies followed up with different diagnoses in the neonatal intensive care unit with healthy babies, to evaluate them according to delivery type, gestational age, weight, gender and postnatal age, and to determine the frequency of hypertension. Method: A prospective, observational and cohort study was conducted on blood pressures of 465 infants for a year in Ankara Pediatrics Training Hospital Neonatal Service. The relationship between blood pressure values and parameters such as gender, postnatal age, type of delivery, birth weight, maternal hypertension and diabetes history were evaluated. Ill babies in different diagnosis groups (respiratory distress syndrome(RDS), neonatal pneumonia, sepsis, indirect hyperbilirubinemia (İHB)) were compared with the control group in terms of systolic, diastolic, arterial pulse and mean blood pressures, taking into account their gestational age. Results: A total of 465 newborns, of whom 217 (46.7%) were female, were included in our study. It was observed that blood pressure increased in parallel with increasing birth weight and gestational age ($p < 0.05$). Compared to the control group, infants diagnosed with early and late neonatal sepsis, RDS and neonatal pneumonia had lower systolic blood pressures ($p<0.05$) and higher diastolic blood pressures ($p<0.05$). Hypertension was found in six infants (1.3%). The diagnoses of these babies were as follows; Bilateral Renal Dysplasia (n=1), Acute Prerenal Kidney Failure (Due to Dehydration) (n=1), Hypoxic Ischemic Encephalopathy and Intrinsic Renal Kidney Failure (n=1), Aortic Coarctation (n=1), Congenital Adrenal Hyperplasia (salt-losing form) (n=1) and Pneumothorax (n=1). Conclusion: Blood pressure measurement is extremely important in the follow-up and treatment of patients hospitalized in the neonatal intensive care unit. Blood pressure measurement is diagnostic. Although direct measurement is standard, noninvasive methods are more clinically useful.

Keywords: Neonatal, Blood Pressure, Neonatal Intensive Care, Hypertension.

1. GİRİŞ:

Yenidoğan hastalarda kan basınç ölçümü ile ilgili çalışmalar literatürde çok fazla bulunmamaktadır (1). Hipertansiyon 1970'li yıllarda yenidoğanın önemli bir klinik problemi olarak deger1endirilmiştir (2). Bundan sonraki dönemde araştırmalar yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kan basıncı ölçümü üzerine yoğunlaşmıştır. Kan basıncını daha yeni ve ileri teknikler ile ölçme, daha yakın takip ile daha fazla tanı koyma, umbilikal artere kateter konmasının komplikasyonu olarak renal arter veya dallarında daha sık tıkanma olması veya hipertansiyon gelişme riski olan bronkopulmoner displazi tanısı alan yenidoğanların yaşam sürelerinin uzaması gibi nedenlerden kaynaklanmaktadır (3).

Son zamanlarda hipertansiyonun tam ve tedavisine yönelik çalışmalar hız kazanmıştır (4). Hipertansiyon teriminin kullanılması normal tansiyon değerinin çok iyi belirlenmiş olmasını gerektirir. Renal, vasküler, endokrin ve ilaç kullanımı gibi sebepler hipertansiyon etyolojisinde rol alabilir (3). Yenidoğanlarda çoğunlukla hipertansiyon nedeni renovasküler ve renal parankimal hastalığa bağlı olduğu için pediatrik nefroloji uzmanlarıyla birlikte çalışmak gerekebilir (5,6).

Kan basıncı ölçümü tanı koydurucudur. O yüzden ölçüm dikkatli yapılmalıdır. Ölçüm tekniğinin seçimi bu yüzden çok önemlidir. Hastaneye yatırılan yenidoğanların kan basıncı en az bir kez tüm ekstremitelerden ölçülmelidir (7). Yenidoğan döneminde kan basıncı yüksek saptanan bebeklerin hayatının sonraki döneminde kan basıncının yüksek seyrettiği bildirilmiştir (8). Bu nedenle hipertansiyonlu yenidoğanların uzun süreli izlemi gereklidir.

Yenidoğanlarda hipertansiyon insidansı, %0,2 ile %3 aralığında yer almaktadır. İnsidansın farklı oranlarda bulunması, ölçümlerdeki teknik farklılıktan olabileceği gibi çalışma yapılan ünitelerde izlenen hasta popülasyonunun farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Yoğun bakıma kabul edilen hipertansif hastaların %25'ini doğum ağırlığı 1500 gramdan az olan yenidoğanların oluşturduğu bildirilmektedir (5,9).

Bu çalışmanın amacı, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen bebeklerin tanı gruplarına göre kan basınçlarının izlemi ile doğum şekli, gebelik yaşı, kilo, cinsiyet ve postnatal yaşa göre sağlıklı infantlarla kan basınçlarını karşılaştırmaktı.

2., GEREÇ VE YÖNTEM:

Ankara Dışkapı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Servisi'nde 1 Aralık 2002 ile 1 Aralık 2003 arasında izlenen bebeklerin (n=465) sağ üst ekstremiteden ölçülen kan basınçları ölçümü benzer gebelik yaşında ve ağırlığında sağlıklı (n=118) term ve preterm bebeklerle karşılaştırıldı. Ölçümler, yattığı andan itibaren beş gün boyunca sabah dokuzda olmak üzere osilometrik yöntemle yapıldı. Ölçüm sırasında tüm bebekler beslenmiş ve uyanıktı.

Manşon seçimi "American Heart Association" tarafından önerilen genişliği ekstremitenin orta noktasını çevreleyen mesafenin en azından %40'nı, uzunluğu ekstremitenin 2/3'ünü kapsayacak şekilde sağ üst ekstremiteden ölçüldü. Her hastanın femoral nabzı kontrol edildi. Ölçümler yatar pozisyonda ve ekstremite kalp düzeyinde iken yapıldı. Sistolik ve diyastolik kan basınçları Athena (SunTech, ABD) monitörde kaydedildi. Aynı hastaların kan basınçları ölçümleri aynı hemşireler tarafından alındı.

Kan basıncı değerleri tanı gruplarına göre sınıflandırıldı. Ayrıca kan basıncı değerlerinin cinsiyet, postnatal yaş, doğum şekli, doğum ağırlığı, annedeki hipertansiyon ve diyabet öyküsü gibi parametreler ile ilişkisi değerlendirildi. Kan basınçları tanı gruplarına göre yüksek, normal ve düşük olarak değerlendirildi. Değerlendirmede gebelik yaşı ve postnatal yaşa göre belirlenmiş kan basıncı eğrileri kullanıldı. İstatiksel derecede karşılaştırma yapılabilecek tanı grupları gestasyonel yaş dikkate alınarak sağlıklı kontrol grubuyla sistolik, diastolik, nabız ve ortalama kan basıncı arasında karşılaştırma yapıldı. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde en sık görülen respiratuvar distres sendromu, neonatal pnömoni, sepsis, indirek hiperbilirubinemili hastalar çalışmaya dahil edildi. Sürfaktan ve/veya ventilatör destek tedavisi alan veya almayan bütün RDS'li bebekler ile exchange transfüzyon ve/veya fototerapi tedavisi alan veya almayan bütün İHB'li hastalar araştırmaya dahil edildi. Hastalar gestasyonel yaşlarına göre aşırı preterm, preterm, term ve postterm olarak sınıflandırıldı. Doğum ağırlıklarına göre ise, 1000 gr altı, 1001-1500gr, 1501-2500gr, 2501-4000gr ve 4001 gr üzeri olarak sınıflandırıldı. Hastaların sistolik, diastolik nabız ve ortalama arteriyel basınçları kaydedildi.

2.1., İstatistiksel analiz ve yöntem

İlk olarak değişkenlerin tanımlayıcı özellikleri (ortalama, ortanca, sayı ve yüzde) bulundu. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları kontrol edildi. İki grup karşılaştırılırken normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için Student t testi kullanıldı. Normal dağılmayan sayısal değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi yapıldı. Bir p-değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçları değerlendirmek için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) sürüm 17 (Chicago, Illinois, ABD) kullanıldı.

3., BULGULAR:

Çalışmamız 465 yenidoğan bebek ile gerçekleştirildi. Bunlardan 217'si kız (%46,7), 248'i (%53,3) erkekti. Bebeklerin cinsiyetlerine göre sistolik, diastolik, nabız ve ortalama arteriyel kan basınçları arasında anlamlı fark saptanmadı (p> 0,05). Doğumların 320'si normal spontan doğum, 145'i sezaryan doğumla gerçekleşmişti ve doğum şekli ile kan basınçları arasında anlamlı bir fark görülmedi (p> 0,05).

Bebekler doğum ağırlığına göre gruplandırıldığında 1000-1500 gram arasında 37 bebek, 1500-2500 gram arasında 112 bebek ve 2500 gramın üzerinde 316 bebek mevcuttu. Kan basınçları ile doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p<0,05). Doğum ağırlığı arttıkça sistolik, diastolik, nabız basıncı ve ortalama arteriyel kan basıncı artış göstermektedir.

Çalışmadaki bebeklerin 131'i preterm, 334'ü term idi ve gebelik yaşı ile kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p <0,05). Gebelik yaşı arttıkça kan basınçları da artmaktadır.

Kontrol grubundaki preterm bebeklerin kan basıncı ortalama ± SD değerleri: sistolik 71,2 ± 6,1 mmHg, diastolik 38,3 ± 5,9 mmHg, nabız basıncı 33,0 ± 4,7 mmHg ve OAKB 49.3 ± 5,6 mmHg olarak ölçüldü. Kontrol grubundaki term bebeklerin kan basıncı ortalama ± SD değerleri: sistolik 76,2 ± 7,3 mmHg, diastolik 39,3 ± 6,2 mmHg, nabız basıncı 36,9 ± 7,6 mmHg ve OAKB 51,3 ± 5,5 mmHg olarak ölçüldü.

RDS'li preterm bebeklerin arteriyel kan basıncı ortalama ± SD değerleri: sistolik 62,4 ± 8,7 mmHg, diastolik 38,8 ± 8,1 mmHg, nabız basıncı 23,8 ± 8,3 mmHg, ortalama arteriyel kan basıncı 46,7 ± 7,5 mmHg olarak ölçüldü. Bu bebekler preterm kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, RDS'li bebeklerin sistolik ve nabız basınçları daha düşük bulundu. Ayrıca, bu grupta sistolik kan basınçları ile nabız basınçları arasında anlamlı bir ilişki bulunurken ($p<0,05$) diastolik kan basınçları ve ortalama arteriyel kan basınçları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p> 0,05$).

Annede gestasyonel diyabet öyküsü olan yenidoğan 7 taneydi. Bu bebeklerin hepsi makrozomikti. Annede hipertansiyon hikayesi olan 27 yenidoğan vardı. Annede hipertansiyon öyküsü olanlar ile olmayanlar arasında kan basıncında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p> 0,05$).

Vakaların tanılarına göre dağılımı Tablo 1 de verilmiştir. Neonatal pnömoni (%15,1), Sepsis (%11,4), İHB (%11,4) ve RDS (%9,2) sık görülen hastalıklardı. Bu nedenle çalışmaya, istatistiksel açıdan karşılaştırma yapılabilecek tanı gruplarından RDS, neonatal pnömoni ve sepsis tanışı olan hastalar alındı. Bunlar term ve preterm olarak gruplandırıldı ve sağlıklı kontrol grupları ile karşılaştırıldı. Tanılarına göre kan basınçlarının ortalama ± SD değerleri (mmHg) Tablo 2 de verilmiştir.

Neonatal pnömonili bebekler (n=70) gebelik yaşlarına göre preterm ve term olarak gruplandırıldı. Neonatal pnömonili preterm bebeklerin (n=27) arteriyel kan basınç ortalama ± SD değerleri: sistolik 70,5 ± 12,1 mmHg, diastolik 45,2 ± 5,7 mmHg, nabız basıncı 25,2 ± 8,4 mmHg, ortalama arteriyel kan basıncı 54,0 ± 7,5 mmHg olarak ölçüldü. Bu bebekler ile preterm kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aralarında diastolik ve nabız basıncı açısından anlamlı fark bulunurken ($p<0,05$), sistolik ve (OAKB) açısından fark bulunmadı ($p> 0,05$). Neonatal pnömonili preterm bebeklerde diastolik kan basıncı daha yüksek iken nabız basıncı ise daha düşük idi.

Neonatal pnömonili term bebeklerin kan basıncı ortalama ± SD değerleri: sistolik 69,6 ± 9,9 mmHg, diastolik 47,2 ± 6,6 mmHg, nabız basıncı 22,3 ± 6,9 mmHg, OAKB 54,8 ± 7,2 mmHg olarak ölçüldü. Bu bebeklerin sistolik, nabız ve OAK basınçları pnömonisi olmayan term bebeklere göre daha düşük iken, diastolik kan basıncı daha yüksek bulundu. Sistolik, diastolik, nabız ve OAKB' ları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p <0,05$).

Sepsisli preterm bebeklerin kan basıncı ortalama ± SD değerleri; sistolik 63,2 ± 6,4 mmHg, diastolik 43,0 ± 5,8 mmHg, nabız basıncı 20,1 ± 6,7 mmHg, OAKB 49,7 ± 5,1 mmHg olarak ölçüldü. Bu bebekler ile preterm kontrol grubu arasında sistolik, diastolik ve nabız basıncı açısından anlamlı fark saptanırken ($p<0,05$), OAKB açısından anlamlı fark bulunmadı. Sistolik ve nabız basınçları kontrol grubuna göre daha düşük bulunurken, diastolik kan basınçarı daha yüksek bulundu.

Sepsisli term bebeklerin kan basıncı ortalama ± SD değerleri: sistolik 69,8 ± 7,6 mmHg, diastolik 46,5 ± 6,9 mmHg, nabız basıncı 22,9 ± 5,5 mmHg, OAKB basıncı ise 54,3 ± 6,8 mmHg olarak ölçüldü. Bu bebekler ile sağlıklı term bebekler arasında arasında sistolik, diastolik, nabız basınçları ve OAKB açısından anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Sistolik ve nabız basınçları düşük, diastolik ve OAKB ise daha yüksek idi.

İHB'li preterm bebeklerin kan basınç ortalama ± SD değerleri: sistolik 59,9 ± 10,4 mmHg, diastolik 38,8 ± 6,3 mmHg, nabız basıncı 21,7 ± 7,6 mmHg, OAKB 45,9 ± 7,1 mmHg ölçüldü. İHB'li preterm bebeklerle sağlıklı preterm bebekler arasında sistolik, nabız basıncı ve OAKB açısından anlamlı fark bulunurken ($p<0,05$), diastolik kan basıncı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p> 0,05$). Sistolik ve nabız basınçları ile OAKB kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü.

İndirek hiperbilirübinemili term bebeklerin kan basıncı ortalama ± SD değerleri: sistolik 69,6 ± 9,9 mmHg, diastolik 45,5 ± 6,2 mmHg, nabız basıncı 23,7 ± 7,5 mmHg, OAKB 53,1 ± 6,6 mmHg olarak ölçüldü ve sağlıklı term bebekler ile karşılaştırıldığında sistolik, diastolik, nabız basınçları ve OAKB

açısından anlamlı fark saptandı (p <0,05). İlk grupta diastolik kan basıncı daha yüksek iken sistolik ve nabız basıncı ile OAKB daha düşük bulundu.

Çalışmamızda, 6 yenidoğan bebekte hipertansiyon tanımlandı. Hipertansiyon saptanan bebeklerin tanıları: bilateral renal displazi (n=1), prerenal böbrek yetmezliği (dehidratasyona bağlı) (n=1), hipoksik iskemik ensefolopati + renal zedelenme (n=1), Aort koarktasyonu (n=1), konjenital adrenal hiperplazi (tuz kaybettiren form) (n=1) ve pnömotoraks (n=1) idi. İlk üç yenidoğanın kan basınçları antihipertansif ilaçlarla regüle edildi. Çalışmamızda üç pnömotorakslı bebekten diğer ikisinin kan basıncı normaldi.

4., TARTIŞMA

Bu çalışmada, YYBÜ'nde yatan bebeklerin kan basınçları ölçümü yapıldı. Hem hastalıklara göre hem de kontrol grubuna göre karşılaştırmaya bakıldı. Hasta bebeklerin çoğunda da basınçlar kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Hipertansiyon saptanan sadece 6 hastamız vardı. Çalışmamızın amacı Hipertansiyonlu hastaları saptamak değil YYBÜ'de yatan hastalık gruplarının kan basıncını sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmaktı. Kan basıncının umbilikal veya radiyal kateterde ölçülmesi en doğru yöntemdir. Ayrıca bu kateter hipertansiyonun düzeltilmesinde tedavi amaçlı olarak ta kullanılabilir. Osilometrik cihazlar kullanıldığında manşon uygun olmalıdır. Çoğu zaman normal kan basıncı sağ koldan ölçülür. Ölçmede mümkün olduğunca aynı ekstremiteyi kullanmak gerekir. Hastanın aktivite durumuna bakılmalı, kardiyak muayene yapılmalı, abdominal muayenede kitle ve renal arter stenozu açısından dikkatli olunmalıdır. Sıklıkla doğrudan invaziv arteryel kan basıncı ölçümleri önerilmektedir, ancak bu durum tüm bebeklerde mümkün olmayabilir. Direkt ölçüm standart olsa dahi, noninvaziv metodlar klinik olarak daha kullanışlıdır. Noninvaziv yöntemlerden Doppler tekniği ve osilometrik yöntem ile kan basıncı ölçümlerinin inzaviv doğrudan arteriyel ölçümlerle iyi korelasyon gösterdikleri görülmüştür (10). Çalışmamızda, kan basıncı ölçümleri osilometrik yöntemle yapılmıştır. Frisen ve arkadaşları (11) osilometrik yöntemle Doppler tekniğini karşılaştırmışlar ve sonuçta hem prematürelerde ve hem de zamanında doğan bebeklerde istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Osilometrik ölçümlerde direkt arteriyel basınca yakın sonuçlar elde edilmektedir, ancak ekstremite ödemi veya hipertansiyon varlığında metot geçerliliğini yitirmektedir. Uygun manşon uzunluğunun kol çevresine oranının 0,45-0,70 arasında olduğu bildirilmektedir. Direkt yöntemlerle elde edilen kan basıncı ile osilometrik yöntemle elde edilen kan basıncı arasında fark olmasının nedeni uygun olmayan manşonun kullanılmasıdır.

Postnatal ilk 48 saatte osilometrik teknikle belirlenen ortalama arteryel kan basıncının direkt yöntemle ölçülen kan basıncından 3 mmHg daha yüksektir. Hastaların 391'inde, bu değerlerin 5-7 haftalarda ölçülen kan basıncıyla ilişkili olduğunu saptamışlardır. Bu bilgiler ışığında 4-6. günlerde ölçülen kan basınçlarıyla hipertansiyon eğiliminin belirleneceğini öne sürmüşlerdir (12). Doppler tekniği ile yapılan ölçümlerinde ortalama kan basıncını 4'üncü günde 76 mmHg bulundu (13). Bir başka çalışmada ise 219 bebeğin kan basıncı değerleri sistolik 62 ± 6,9 mmHg, diastolik 38 ± 5,7 mmHg bulunmuştur (14). Çalışmamızın sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, bizim sonuçlarımızın yukarıda bildirilen değerlerle aynı sınırlar içinde olduğu görülmektedir.

Philadelphia neonatal kan basıncı çalışma grubu tarafından yönetilen çok merkezli bir çalışma bulgularında, istatistiksel olarak sistolik ve diastolik kan basıncıyla doğum ağırlığı arasında pozitif ilişki saptamışlardır (16). Araştırmamızdaki kan basıncı değerinin doğum ağırlığıyla ilişkisi p<0,05 bulundu. Doğum ağırlığı artıkça kan basıncında da artış görüldü.

Vajinal ve sezaryenle doğan bebeklerde sempatoadrenal aktivite ve periferik kan akımını karşılaştırmışlar, vajinal yolla doğan bebeklerde daha yüksek katekolamin konsantrasyonuna bağlı olarak periferik vasküler direnç doğumda ve postnatal 2.saatte yüksek bulunmuş ve 24 bebek üzerinde yapılan bu çalışmada kan basınçlarını 2 grup arasında benzer bulmuşlardır (16). Araştırmamızda, normal doğumlar ile sezaryen doğumların kan basıncı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bir çalışmada 3 ay boyunca büyük bir hastanenin yenidoğan yoğun bakın ünitesine başvuran 695 bebeği araştırmışlar. Bu çalışmada basıncının alt ve üst limitleri tanımlanmış. Gestasyonel yaş artıkça

kan basıncının artığı bu bu araştırmada saptanmış (15). Benzer bir çalışmadada sağlıklı 162 term yenidoğanda sistolik kan basıncı 48.saat süresince ölçülmüş ve kan basıncıyla gebelik yaşı önemli ilişki saptamamışlar (17). Çalışmamızda gestasyonel yaş ile kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu ve gestasyonel yaş artıkça kan basıncnında artığı gösterilmiştir ($p<0,05$).

Kan basıncının yüksek seyretmesinde annede hipertansiyon öyküsünün önemli olduğunu ortaya kondu (18). Çalışmamızda annede hipertansiyon hikayesi bulunan bebeklerin kan basınçlarında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı.

Plazma veya dopamin infüzyonu preterm yenidoğanlarda serebral kan akım hız değişkenliğini düşürür. Sadece dopamin infüzyonunu takiben sistolik kan basıncının arttığını ortaya çıktı (19). Çalışmamızda sepsis tanısı alan iki infatta kan basınçları düşük seyrettiği için dopamin infüzyonu ile tedavi edildi. Ağır RDS'li infantlarda kan basıncı, sağlıklı prematür yenidoğanlara göre daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır (20). Çalışmamızda da RDS'li hastalar ile sağlıklı preterm hastalar arasında kan baıncı arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). RDS'li hastalarımızda kontrol grubuna göre kan basıncı düşük idi.

Yirmi bir yenidoğanla yapılan bir çalışmada septik şokta vasküler rezistansın artığını ve sistemik kan basıncında ise azalma saptandı (22). Çalışmamızda term ve preterm sepsisli hastalarımızda istatistiksel yönden anlamlı olarak sistolik kan basıncı düşük, diastolik kan basıncı ise yüksek bulundu. Yenidoğanda hiperbilirubinemili 963 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında fototerapi alan hastalarında hipotansiyon saptadılar (23).

Pnömoni, MAS tanısı alan bebeklerde pulmoner hipertansiyon geliştiği, sağ ventrükül yükünü basınç ve volüm yönünden artırarak periferik vasküler direncin artmasına neden olup diastolik kan basıncının artığı bulunmuş (24). Çalışmamızda neonatal pnömonili hastaların diastolik kan basıncı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Sistolik kan basıncı ise term neonatal pnömonili hastalarda düşük bulundu ve kan basıncı değerleri hastalık gruplarına göre değişebileceği saptandı. Doğum ağırlığı ve gestasyon yaşıyla kan basıncı arasında önemli ilişki saptanırken cinsiyet, doğum şekli ve annede hipertansiyon hikayesinin olması kan basınçlarında istatiksel olarak önemli fark saptanmadı. Altı bebekte hipertansiyon saptamamız, yenidoğan bakım ünitemizde kan basınç ölçümünün standart hale getirilmesiyle ilişkilidir.

5., SONUÇ

Kan basıncı ölçümü tanı koydurucudur. Bu yüzden ölçüm dikkatli yapılmalıdır. Ölçüm tekniğinin seçimi bu nedenle çok önemlidir. Kan basıncı doğru ölçülürse hipertansiyon doğru tanımlanır. Osilometrik cihazlar kullanıldığından manşonun uygun olmalıdır. Çoğu zaman normal kan basıncı sağ koldan ölçülür. Ölçmede mümkün olduğunca aynı ekstremiteyi kullanmak gerekir. Sıklıkla doğrudan invaziv arteryel kan basıncı ölçümleri önerilir fakat bütün infantlarda bu mümkün olmayabilir. Direkt ölçüm standart olsa da noninvaziv metotlar klinik olarak daha kullanışlıdır.

6., KAYNAKÇA

1. Abman SH, Worady BA, Lum GM. Systemic hypertension in infants with bronkopulmoner dysplasia. J Pediatr 1984;104-928.
2. Starr MC, Flynn JT. Neonatal hypertension: cases, causes, and clinical approach. Pediatr Nephrol 2019 May;34(5):787-799.
3. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Neonatal hypertension. J Matern Fetal Neonatal Med 2017 Mar;30(5):540-550.
4. Giri P, Roth P. Neonatal Hypertension. Pediatr Rev 2020 Jun;41(6):307-311.
5. Batisky DL. Neonatal hypertension. Clin Perinatol 2014 Sep;41(3):529-42.
6. Arar MY, Hogg RJ, Arant BS. Etiology of sustained hypertension in children in the southhwestern United States. Pediatr Nephrol 1994; 8:186-189.
7. Dionne JM, Flynn JT. Management of severe hypertension in the newborn. Arch Dis Child 2017 Dec;102(12):1176-1179.

8. Kraut EJ, Boohaker LJ, Askenazi DJ, Fletcher J, Kent AL. Neonatal Kidney Collaborative (NKC), Incidence of neonatal hypertension from a large multicenter study [Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates-AWAKEN]. Pediatr Res 2018 Aug;84(2):279-289.
9. Adelman RD. The hipertensive neonate. Clin Perinatal 1988;15:567.
10. Flynn JT. The hypertensive neonate. Semin Fetal Neonatal Med 2020 Oct;25(5):101138.
11. Frisen RH, Lichtor JL. İndirect measurement of blood presure in neonates and infants utilazing an outomatic noinvaziv ossilometric monitor. Anest Anolog 1981;60(10):742-745.
12. Fanaroff AA, Wright E. Profiles of mean arterial blood pressure for infants weighing 501-1500 grams. Pediatr. Research 1990; 27:205.
13. Swiet M, Fayers P, Shinebourne EA. Systolic blood pressure in a population of infants in the first year of life Brompton study. Pediatrics 1980; 65:1028-1035.
14. Park MK, Lee DH. Ossilometric blood pressure in the arm, thigt and calf. Pediatric 1993; 91:761-765.
15. Zubrow AB, Hulmon S, Kushner H. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units;a prospective multicenter study. J Perinatol 1995; 15:470-479.
16. Faxelius G, Logerciantz H, Yao A. Sympathoadrenal activity and peripheral blood flow after birth, comparison in infants delivered vaginally and by cesarean section. J. Pediatr 1984; 105:144-148.
17. Gimenez BV, Rosadaj P. Arterial blood pressure in the term neonate in the first month of life. An Esp Pediatr 1986; 25(6):407-410.
18. Montoring JV, Ostrea EM. Effect of perinatal factors on blood pressure in neonates. Pediatr Research 1996; 39:228.
19. Rennie JM. Cerebral blood flow velocity variability after cardiovasculer support in premature babies. Arch Dis Child 1989; 64:897-901.
20. Cabal LA, Larrazabal C, Siassi B. Hemodynamic variables in infants weighing less than 1000grams. Clin Perinatol 1986; 13:327-338.
21. Meadow W, Rudinsky B, Bell A. Effects of inhibition of endothellium-derived relaxion factor on hemodynamics and oxygen utilization during group B streptococal sepsis in piglets. Crit Care Med 1995; 23(4):705-714.
22. Polat A, Öktem F, Koç H. Yenidoğan hiperbilirübinemili 963v hastanın değerlendirilmesi. TÇ Klinik Dergisi 1993; 2:26-30.
23. Wu JM, Yelh TF, Wang JN. The role of pulmonary inflamation in the development of pulmonary hypertension in newborn with meconium aspiration syndrome(MAS). Pediatr Pulmonol Suppl 1999; 18:205-208.

Tablo 1- Bebeklerin tanılarına göre dağılımı

Tanı	**Vaka**	**%**
RDS	43	9,2
Neonatal Pnomoni	70	15,1
Islak Akciğer	2	0,4

Pnomotoraks	3	0,6
Mekanik Ventilatör desteği	4	0,9
Aort Koarktasyonu	1	0,2
PDA	2	0,4
Diğer Konj. Kalp. Hastalığı	14	3,0
ABY	3	0,6
Konj. Renal Anomaliler	2	0,4
HİE	11	2,4
Neonatal konvülzyonlar	3	0,6
İntra kranial kanamalar	3	0,6
SSS gelişimsel anomaliler	3	0,6
Sepsis	53	11,4
Menenjit	1	0,2
Cilt enfeksiyonu	7	1,5
Metabolik Hastalık	3	0,6
Dehidratasyon	10	2,1
Hipoglisemi	3	0,6
İUGG	17	3,7
Polisitemi	2	0,4
Anemi	3	0,6
Kan değiş. Gerektiren Sarılık	6	1,3
İnd. Hiperbilirubinemi (Preterm)	21	4,5
İnd. Hiperbilirubinemi (Term)	53	11,4
MAS	4	0,8
Preterm sağlıklı kontrol grubu	31	6,7
Term sağlıklı kontrol grubu	87	18,7
Toplam	**465**	**100**

RDS: Respiratuvar Distres Sendromu, PDA: Patent Ductus Arteriozis, ABY: Akut Böbrek Yetmezliği, HİE: Hipoksik İskemik Ensefolopati, SSS: Santral Sinir Sistemi, İUGG: İntra Uterin Gelişme Geriliği, MAS: Mekonyum Aspirasyon Sendromu

Tablo 2 Tanılarına göre kan basınçlarının ortalama ± SD değerleri (mmHg)

Tanı	**Sistolik KB**	**Diastolik KB**	**Nabız B**	**Ortalama KB**
RDS	62,4 ± 8,7	38,8 ± 8,1	23,8 ± 8,3	46,7 ± 7,5
Neonatal Pnomoni (Preterm)	70,5 ± 12,1	45,2 ± 5,7	25,2 ± 8,4	54,0 ± 7,5
Neonatal Pnomoni (Term)	69,6 ± 9,9	47,2 ± 6,6	22,3 ± 6,9	54,8 ± 7,2
Sepsis (Preterm)	63,2 ± 6,4	43,0 ± 5,8	20,1 ± 6,7	49,7 ± 5,1
Sepsis (Term)	69,8 ± 7,6	46,5 ± 6,9	22,9 ± 5,5	54,3 ± 6,8
İnd. Hiperbilirubinemi (Preterm)	59,9 ± 10,4	38,8 ± 6,3	21,0 ± 7,6	45,9 ± 7,1
İnd. Hiperbilirubinemi (Term)	69,6 ± 9,9	45,5 ± 6,2	23,7 ± 7,5	53,1 ± 6,6
Sağlıklı kontrol grubu (Preterm)	71,2 ± 6,1	38,3 ± 5,9	33,0 ± 4,7	49,3 ±5,6
Sağlıklı kontrol grubu (Term)	76,2 ± 7,3	39,3 ± 6,2	36,9 ± 7,6	51,3 ±5,5

KB: Kan Basıncı

Presentation ID / Sunum No= 257

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5287-5114 / 0000-0002-0257-9920

Kronik Miyeloid Lösemi Nedeniyle Paternal Nilotinib Tedavisi Altında Gelişen Bir Gebeliğin Prenatal ve Neonatal Sonuçları

Uzman Dr. Canan Satır Özel[1], Arş. Gör. Dr. Dilan Ünsal[1]

[1]Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

drcanansatirozel@hotmail.com, *dilanunsal@gmail.com*

Özet

Kronik miyeloid lösemi (KML) pluripotent kök hücrelerden gelişen miyeloproliferatif bir hastalıktır. 9 ve 22 numaralı kromozomlar arasındaki translokasyon sonucu oluşan Philedelphia kromozumuna bağlı olarak gelişir. İmatinib, dasatinib, nilotinib, vb. tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) keşfiyle KML hastalığının progresyonu dramatik olarak iyileşmiştir. Bu ilaçlar BCR-ABL tirozin kinaz onkoproteinini selektif olarak inhibe ederler. Potansiyel teratojenite riski nedeniyle reproduktif çağdaki KML hastalarının gebelik planlaması ve bu gebeliklerin yönetimi zorlayıcıdır. Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi tirozin kinaz inhibitörlerini gebelik kategorisi 'D' olarak sınıflamaktadır. Paternal nilotinib kullanımıyla ilişkili prenatal ve neonatal sonuçların değerlendirilmesine ilişkin veriler azdır. Burada literatüre katkı sağlamak amacıyla gebelik gelişimi esnasında paternal nilotinib kullanımı olan bir olgunun prenatal ve neonatal sonuçları sunulmuştur. Literatüre göre, gebe kalındığı esnada paternal nilotinib tedavisi ile ilişkili önemli bir malformasyon paterni gözlemlenmemiştir. TKİ ile tedavi edilen hastalarda gebelik sonucu ile ilgili mevcut veriler sınırlıdır ve hayvan çalışmalarından elde edilmiştir. Literatürde sunulan birçok vakada gebelik dönemi sorunsuz bir şekilde tamamlanmıştır ancak nilotinibin paternal kullanımı sonrası malformasyon gelişen iki gebelik bildirilmiştir. Birinde bebekte hafif, stabil pulmoner kapak darlığı teşhis edilmiştir ve daha sonra bu bebekte akut miyeloid lösemi gelişmiştir. Diğer olguda ise malformasyon tipi detaylandırılmamıştır. Olgumuzda sağlıklı bir bebek doğmuştur. Antenatal dönemde cavum septum pellicidum genişliğinde artış, nazal kemikte kısalma, cavum vergae ve hafif büyümüş lateral ventriküller gibi santral sinir sistemi bulguları paternal nilotinib kullanımı ile ilişkilendirilememiştir. Bu bulgulara yönelik postnatal dönemde yapılan ultrason muayenesinde patolojik nörosonografik bulgu saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: KML, Paternal, Nilotinib, Gebelik Sonuçları

Prenatal and Neonatal Outcomes of a Pregnancy Conceived Under Paternal Nilotinib Therapy Due to Chronic Myeloid Leukemia

Abstract

Chronic myeloid leukemia (CML) is a myeloproliferative disorder of a pluripotent stem cell. There is an abnormality in Philadelphia chromosome due to translocation between the chromosomes 9 and 22. With the invention of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) like imatinib, dasatinib, nilotinib, etc., the progression of CML has changed dramatically. They are inhibiting selectively BCR-ABL tyrosine

kinase oncoprotein. For the patients at the reproductive age, management of CML while planning pregnancy is challenging due to potential teratogenicity. US Food and Drug Administration includes TKIs in the pregnancy category 'D'. Data on the evaluation of prenatal and neonatal outcomes associated with paternal nilotinib usage are scarce. Here we present a case of paternal nilotinib usage at the time of conception and outcomes of a pregnancy prenatally and neonatally to contribute to the literature. According to the literature no significant pattern of malformation was observed by the paternal nilotinib treatment at the time of conception. Data available on the pregnancy outcome in patients treated with TKIs are limited and animal studies has derived the existing information. In many of cases represented in the literature the gestation period was completed uneventfully. In the literature there are two pregnancies, which conceived under the paternal usage of nilotinib, developed malformation. One is a mild, stable pulmonary valve stenosis diagnosed in an infant and later this infant developed acute myeloid leukemia. And in the other case the malformation was not specified. In our case a healthy newborn was delivered. The central nervous system findings which detected antenatally like increased cavum septum pellicidum width, nasal bone shortening, cavum vergae and slightly enlarged lateral ventricles could not be associated with the paternal nilotinib usage. Ultrasound examination was performed at the postnatal period and no pathologic neurosonographic finding was detected.

Keywords: CML, Paternal, Nilotinib, Pregnancy Outcomes

1. INTRODUCTION

Chronic myeloid leukemia (CML) is a myeloproliferative disorder of a pluripotent stem cell [1,2]. There is an abnormality in Philadelphia chromosome due to translocation reciprocally between chromosomes 9 and 22 [2]. With the t(9,22) Breakpoint Cluster Region-Abelson Leukemia virus (BCR-ABL) oncoprotein expressed constitutively. In the 2000s, with the invention of tyrosine kinase inhibitors (TKIs), the progression of CML has changed dramatically [1]. Imatinib was the first-generation TKI. After imatinib other generations of TKIs were invented like dasatinib, nilotinib, bosutinib, ponatinib, etc. They are inhibiting selectively BCR-ABL tyrosine kinase oncoprotein [1]. After these medications, CML patients life expectancies and 10-year survival rates increased [3]. Since 25% of CML patients diagnosed at reproductive age [2,3], fertility is an important topic to discuss. TKIs not only target BCR-ABL but also they are targeting c-kit, PDGFR and other kinases [1,3]. These receptors are expressed by both male and female gonads and affect both sexes reproductive function [1]. In a report 48 males semen samples analyzed, who treated with imatinib, and found out that imatinib is secreted to semen and affects sperm survival and activity and caused oligospermia [1,3]. It is believed that these drugs do not affect fertility, but malformations caused by toxicity are still an issue to be clarified [1]. Since TKIs have a good profile of safety, animal studies revealed that there is still a risk of potential teratogenicity [2]. Because of the teratogenicity risk, the manufacturers recommend that women should use contraception and avoid pregnancy while under treatment of TKIs [1,2]. But there is no consensus for sperm banking and contraception for men [1]. Data on the evaluation of prenatal and neonatal outcomes associated with paternal nilotinib usage are scarce. Here we present a case of paternal nilotinib usage at conception and outcomes of a pregnancy prenatally and neonatally to contribute to the literature.

2. CASE REPORT

Our patient was a 26 years-old pregnant woman, gravida 6 parity 1 abortion 4, admitted to our clinic with 7 weeks of pregnancy according to the gestational age. Her husband was diagnosed with CML in 2013, and he was under nilotinib 800 mg therapy for 7 years while our patient got pregnant. Due to pregnancy development under paternal nilotinib therapy, we directed her to get pharmacologic consultancy, and we gave her genetic consultancy. Possible teratogenic risks in case of continuation of the pregnancy were explained to the patient and the patient decided to continue the pregnancy. According to gestational age, at the 12th week, we performed an antenatal screening test for down syndrome, and the risk was detected 1:6789 (low). Routine follow-ups were normal, but at the week of 25+3 according to gestational age cavum septum pellicidum measured wide with 8.4 mm and nasal bone measured below the 5th percentile and the fetal MRI requested. At the week of 27+5 according to the

gestational age cavum vergae was detected, and nasal bone measured at 1.5 percentile. Fetal MRI revealed slightly enlarged lateral ventricles, and fetal spine was detected normal. After the genetic consultancy again, our patient didn't want to perform any invasive examination technique for diagnostic approach. Pregnancy follow-ups were continued in routine, and no pathology was detected; only she was diagnosed with gestational diabetes mellitus. At the week of 38+5, she delivered a healthy 4535 gr male newborn by cesarean section with the APGAR score of 8 at the 1st minute and 10 at the 5th minute. At the neonatal examination, sacral dimple was detected. Transfontanelle ultrasound was performed postnatally to assess the central nervous system findings like increased cavum septum pellicidum width, nasal bone shortening, cavum vergae and slightly enlarged lateral ventricles at the antenatal period and no pathology was detected and these findings could not be associated with the paternal nilotinib usage.

3. DISCUSSION

Here we present a case report based on spontaneous, unplanned pregnancy by the paternal nilotinib usage at the time of conception. For patients at reproductive age, the management of chronic myeloid leukemia while planning a pregnancy is challenging due to potential teratogenicity. US Food and Drug Administration includes TKIs in the pregnancy category 'D' [3]. According to the literature, no significant pattern of malformation was observed by the paternal nilotinib treatment at the time of conception [1]. Data available on pregnancy outcomes in patients treated with TKIs are limited and animal studies have derived the existing information[2]. In pre-clinical studies imatinib found to be teratogenic (not gonadotoxic) in mice and rats but not in rabbits [2]. They delivered different types of defects such as exencephaly, encephaloceles, deformities of the skull or spine, hypospadias and in higher doses complete foetal loss has shown [2]. Nilotinib showed embryotoxicity and fetotoxicity in rabbits and rats, but studies of genetic toxicity in mammalians didn't show proof for potential mutagenicity [2]. For male patients, tyrosine kinase inhibitors have very little effect on fertility [4]. Therefore, for male patients, first and second-generation TKIs do not need to be ceased if pregnancy is planned. Specific to female patients, tyrosine kinase inhibitors are teratogenic and the usage should be restricted or prevented during pregnancy, specially at the time of organogenesis [4]. There are two observational multicenter studies going on. One is maintained by GIMEMA (The Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell' Adulto-Italian Group for Hematologic Disease of the Adult) CML Working Party and the other is maintained by ELN (European Leukemia Net) CML Working Party. Both groups agreed that for male patients under treatment of imatinib, nilotinib, dasatinib and bosutinib, there is no increased risk of congenital abnormalities and the treatment should not be interrupted if pregnancy is planned [5,6]. In many of the cases represented in the literature, the gestation period was completed uneventfully, and the newborns have had normal growth and development [3]. In the literature there are two pregnancies, which conceived under the paternal usage of nilotinib, developed malformation. One is a mild, stable pulmonary valve stenosis diagnosed in an infant at the age of 1 month, with the symptom of heart murmur, and at the age of 19 months, this infant developed acute myeloid leukemia [1,3]. The father was 42 years old, treated with nilotinib 400 mg twice daily for 33 months at the time of conception. And in the other case, the malformation was not specified [3]. Also there is a case of premature delivery, and the infant developed severe hyperbilirubinemia [3].

4. CONCLUSION

In our case, a healthy newborn was delivered in which a 35-year-old male conceived under nilotinib therapy after 7 years of exposure. The central nervous system findings which detected antenatally like increased cavum septum pellicidum width, nasal bone shortening, cavum vergae and slightly enlarged lateral ventricles could not be associated with the paternal nilotinib usage.

REFERENCES

1. Carlier P, Bernard N, Lagarce L, et al. Pregnancy outcome among partners of male patients receiving imatinib, dasatinib or nilotinib in chronic myeloid leukemia: reports collected by the French network pharmacovigilance centers. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2017;295(2). doi:10.1007/s00404-016-4262-z

2. Alizadeh H, Jaafar H, Rajnics P, Khan MI, Kajtár B. Outcome of pregnancy in chronic myeloid leukaemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors: Short report from a single centre. *Leukemia Research*. 2015;39(1). doi:10.1016/j.leukres.2014.10.002

3. Szakács Z, Hegyi PJ, Farkas N, et al. Pregnancy outcomes of women whom spouse fathered children after tyrosine kinase inhibitor therapy for chronic myeloid leukemia: A systematic review. *PLOS ONE*. 2020;15(12). doi:10.1371/journal.pone.0243045

4. Abruzzese E, Mauro M, Apperley J, Chelysheva E. Tyrosine kinase inhibitors and pregnancy in chronic myeloid leukemia: opinion, evidence, and recommendations. *Therapeutic Advances in Hematology*. 2020;11. doi:10.1177/2040620720966120

5. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2020;34(4). doi:10.1038/s41375-020-0776-2

6. Baccarani M, Abruzzese E, Accurso V, et al. Managing chronic myeloid leukemia for treatment-free remission: a proposal from the GIMEMA CML WP. *Blood Advances*. 2019;3(24). doi:10.1182/bloodadvances.2019000865

Presentation ID / Sunum No= 258

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2271-2618

Crocus Ancyrensis (Ankara Çiğdemi), Crocus Sieberi (Mor), Crocus Sativus (Koyu Mor) Dan Hazırlanan Çiğdem (Crocus) Agar (Crocus Agar) Besiyerinde Cryptococcus Neoformans'ın Melanin Pigment Oluşumunun İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Şengül[1]

[1] *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilimdalı, Kınıklı / DENİZLİ.*
msengul@pau.edu.tr, macmsengul@gmail.com

Özet

Amaç: *Cryptococcus* neoformans izolasyonunda Çiğdem (Crocus ssp cinsinin) türlerinde bulunan karotenoid, apokarotenoid, β-karoten; krosin ve krosetin varlığında, koloni pigment oluşumunun araştırılması amaçlamıştır. Yöntemler: Tanımladığımız Çiğdem (Crokus) agar besiyerinde; ekstraksiyon sıvısı Crocus ssp(Çiğdem)(*Crocus ancyrensis*, Crocus sieberi**, Crocus sativus*** vb..)* bitkisinden hazırlandı. Sarı, Mor ve Koyu Mor renkli Crocus bitkisinin (kök yumrusu hariç) (kuru formda) (aktardan temin edildi) üç türünden de 5 gr/dL tartılarak ayrı balonlarda pH 6.5'daki 100 ml distile su içinde 30 dakika kaynatıldı. Kaynatma sonrası ekstarksiyon sıvılarının Sarı, Açık Kahverengi ve Koyu Kahverengi renge dönüşümüş olduğu gözlendi. 1 gr/L KH_2PO_4, 1 gr/L Cretinine, 0.5 gr/L Glikoz, 14 gr/L Agar (Niger Seed Agar besiyerindeki gibi) karıştırılarak hazırlandı. Besiyeri karıştırılarak otoklavda 121 ºC de 15 dakika süreyle steril edildi. Çalışmada Çiğdem (Crocus) Agar, melanin pigment varlığı pozitif kontrol için Niger Seed Agar, pigment negatif kontrol için Sabouraud Dekstroz Agar besiyerleri kullanıldı. *C. neoformans* kökeni olarak moleküler tanımlaması yapılmış 2 izolat, CDC A 236 ve NIH 52 D izolatları stoklardan Sabouroud Dekstroz Agar besiyerine pasajlandı. 37 ºC'da dört gün süre ile etüvde inkübe edilerek yeniden canlandırıldı. McFarland 1.0'a ayarlanmış serum fizyolojik içindeki C.neoformans izolatları üç besiyerinede tek koloni ekimi uygulayarak ekildi. 37 ºC de 10 gün inkübe edildi. Günlük üreme özellikleri ve koloni pigmenti izlendi. SDA besiyeri üreme kontrolü ve pigment negatif besiyeri olarak çalışıldı. Çalışmamız laboratuvarda iki kez tekrarlandı. Sonuçlar: Jeloz besiyerinde oluşan koloni pigment yapısı petri içindeki görünümü, Staib agardaki koloni görüntüsü kadar yoğun idi. *Cryptococcus* hücre çeper melanizasyonu, olumsuz çevre koşullarına, oksidatif hasara karşı dirençli oluşunda ihtiyaç duyduğu maddeleri Çiğdem (Crocus) agar besiyeri de sağlamıştır. Çiğdem (Crocus) Besiyeri, Staib agar, Pal's agar gibi *Cryptococcus*'un primer izolasyon da kullanılan ayırıcı besiyeri olarak hazırlanmıştır. Besiyeri ekstraksiyonu; Çiçeklerden oluşan (Stigma, tepal ve sap), ekonomik maliyeti düşük, temin edilmesi kolay ve hazırlama yöntemi çok basittir.

Anahtar Kelimeler: Çiğdem (Crocus) Agar, *C.neoformans,* melanin, *Crocus ancyrensis, C.sieberi, C.sativus, koloni pigmenti.*

Investigation of melanin pigment formation of Cryptococcus neoformans in Crocus (Crocus) Agar (Crocus Agar) medium prepared from Crocus ancyrensis (Ankara Crocus), Crocus sieberi (Light purple), Crocus sativus (Dark purple)

Abstract

Objective: Carotenoid, apocarotenoid, β-carotene found in Crocus (Crocus ssp genus) species in the isolation of Cryptococcus neoformans; The aim of this study was to investigate the colony pigment formation in the presence of crocin and crocetin. Methods: In the Crocus agar medium we described; extraction liquid was prepared from the plant Crocus ssp(Crocus)(Crocus ancyrensis*, Crocus sieberi**, Crocus sativus*** etc.). Yellow, Purple and Dark Purple colored Crocus plant (except root tuber) (in dry form) (provided from transplant) was weighed 5 g/dL from all three species and boiled for 30 minutes in 100 ml distilled water at pH 6.5 in separate balloons. After boiling, it was observed that the extraction liquids turned into Yellow, Light Brown and Dark Brown. It was prepared by mixing 1 gr/L KH2PO4, 1 gr/L Cretinine, 0.5 gr/L Glucose, 14 gr/L Agar (as in Niger Seed Agar medium). The medium was sterilized in an autoclave at 121 °C for 15 minutes by mixing. In the study, Çiğdem (Crocus) Agar, Niger Seed Agar for melanin pigment presence positive control, Sabouraud Dextrose Agar medium for pigment negative control were used. 2 isolates, CDC A 236 and NIH 52 D, which were molecularly identified as the origin of C. neoformans, were passaged from stocks to Sabouroud Dextrose Agar medium. It was revived by incubating in an oven at 37 ºC for four days. C.neoformans isolates in saline adjusted to McFarland 1.0 were cultivated using single colony cultivation on three media. It was incubated at 37 °C for 10 days. Daily reproduction characteristics and colony pigment were observed. SDA medium was studied as growth control and pigment negative medium. Our study was repeated twice in the laboratory. Results:Colony pigment structure formed in the agar medium was as intense as the appearance of the colony in the Petri dish. Crocus (Crocus) agar medium also provided the substances needed for Cryptococcus cell wall melanization, resistance to adverse environmental conditions and oxidative damage. Crocus (Crocus) Medium is prepared as a separating medium used in primary isolation of Cryptococcus such as Staib agar, Pal's agar. Medium extraction; Consisting of flowers (stigma, tepal and stem), economical cost is low, easy to obtain and the preparation method is very simple.

Keywords: Crocus agar, C.neoformans, melanin, Crocus, coloni, pigment**.**

GENEL BİLGİ

Cryptococcus neoformans, insanın ve hayvanların ölümüne neden olan bir mikoz patojenidir. Çoğu insanın *C. neoformans* ile sessiz enfekte olduğu bilinmektedir. En önemli doğal kaynağı ağaç kovuklarında ve kuş gübresi ve ağaç döküntülerinin karışmış olduğu toprakta bulunur. C. neoformans'ın normalde toprakta bulunmaz, sebebi toprak mikrobiyotasında bulununan *Bacillus subtilis, Pseudomanas aureginosa, Acanthamoeba polyphaga* tarafından sindirilmesi, diğer sebepleri ise yüksek sıcaklık, düşük pH, UV, anaerobik koşullardır. *C. neoformans*, intrasellüler yerleşim kapasitesine sahip, ancak serbest yaşayan bir maya mantardır. Hava yoluyla bulaşan pek çok yaygın enfeksiyon arasında kriptokokoz, özellikle bağışıklığı baskılanmış konaklarda yaşamı tehdit eden enfeksiyonların önde gelen mikotik hastalıklarından biridir. Cryptococcus türleri kapsüllü, 37°C'de çoğalabilen, üreaz ve lakkaz enzimleri üretebilen mayalardır. Maya formu hücreler ortamdaki / besiyerinden fenolik / polifenolik substratlardan melanin pigmenti oluştururlar. Cryptococcus koloni rengi, hücre duvarında tutulan (melanin)pigment miktarı belirleyicidir.[1,2,3,4,5]

Cryptococcus türlerinin kolonilerinde; Ayçiçeği tohumlu agar (*Helianthus annus*), Niger tohumlu agar (*Phalaris canariensis*), Bird seed agar (*Guizotia abyssinica*), Hardal tohumu, Acı Biber agarın, Böğürtlen a*gar* ve *Pinus halepensis*, Patates- Havuç agar, L-dopa ve Kafeik Asit agar besiyerinde melanin üretimi gösterilmiştir. Difenolik bileşikler içeren besiyerinde kahverengi-siyah pigment oluşturma yeteneği, C.*neoformans'ların* patojenik izolatlarını diğer maya mantarı türlerinden ayıran özelliklerden biridir. Besiyerindeki uygun öncüllerin mevcudiyetinde C.*neoformans* tarafından sentezlenen melanin çevresel streslerden, makrofajların fagositozundan ve oksidatif öldürülmeye karşı

koruma sağlar.[6,7,8,9.] *Cryptococcus neoformans*'ın melanin pigmenti oluşumunda fenolik / polifenolik substratlar gibi karatenoid ve bileşenleride aynı özelliğe sahiptir. Karotenoidler, izoprenoid



bileşiklerinin bir alt grubudur.[10] Karotenoidlerin oksidatif bölünmesi, her yerde bulunan kromofor retinal, fitohormon absisik asit ve strigolaktonlar çeşitli işlevlere sahip sinyal molekülleri olarak işlev gören bir dizi apokarotenoidin salınmasına yol açan arabileşenlerdir.[10,11,12.] Apokarotenoidler; krosin (*Crocus sativus'ta)* bu bileşikler çiçeklerin içinde mevcuttur. Safran baharatının renklendirme gücünden krosetin ve krosinler sorumludur. Krosinler suda çözünürler ve yüksek renklendirme kapasitesine sahiptir.[13,14,15] *Çiğdem* (Iridaceae) Akdeniz, Avrupa ve Batı Asya'dan eski dünya ya kadar dağılıma sahiptir. İridaceae ailesi 70 Cins, 1800 dolayında tür içermektedir. İlkbaharda çiçek açan türlerde sarı, beyaz ve mavi çiçekler bulunurken, sonbaharda çiçek açan türlerde mavi leylak ve beyaz çiçekler bulunur. Bununla birlikte, renk açısından popülasyon içinde bazı farklılıklar vardır.[16,17.] Çiçek renkleri, porfirinler, karotenoidler, flavonoidler ve betalainler gibi çeşitli farklı molekül türlerini içeren biyolojik pigmentlerden kaynaklanmaktadır. Flavonollere ek olarak, karotenoidler genellikle sarı-turuncu aralığındaki bitkinin petal yaprak renginden sorumludur.[18] Çoğu bitkinin yaprakları benzer karotenoid bileşimlerine sahip olsada, taç yapraklarındaki karotenoid bileşimi türe özgüdür ve farklı bitki organlarında karotenoid biyosentez yolunu etkileyen farklı düzenleyici mekanizmaları gösterir.[19] Beyaz taç yapraklarında az sayıda karotenoid molekülü bulunur iken, koyu turuncu taç yaprakların karotenoid miktarı daha yoğundur. Ancak, *Crocus sativus*'un (safran) stigmalarında karotenoid katabolizmasının, krosin düzeylerini ve dolayısıyla bu dokulardaki rengi artırarak bitkinin karekteristik rengine katkıda bulunduğu görülmektedir. Krosinler, diğer Çiğdemlerin (*Crocus ancyrensis. Crocus sieberi, Crocus sativus vb.*.) stigmalarında bulunur ve soluk sarıdan-koyu kırmızıya kadar gözlenen renklenmeleri belirler. Crocus türlerindeki tepall yapraklarında ise; mor, mavi, soluk sarıdan koyu kırmızı-beyaza kadar daha geniş bir renk çeşitliliği sergiler. Tepallerdeki krosinler ile kromoforların miktarı bitkiyi UV zararlı etkisinden korurken, tozlaştırmada rol alan böceklerin ilgisini artırmaktadır. β-karoten, ramnoz içeren bu krosinlerin öncüsü olarak bulunur. β-karoten, karotenoid metabolizmasında, fitoen sentetaz ve krosetin glukosiltransferaz anahtar enzimlerdir ve çiğdem (Crocus) örneklerinde eksprese edilmektedir. Oksidatif bölünme ile bir kez krosetin üretildiğinde, glukosiltransferazların krosinleri oluşturması için bir substrat haline gelir. Önceki çalışmalar, safrandan 2 glukosiltransferazın, stigma dokusundaki krosetin ve krosin esterlerinin glukosilasyonunda yer aldığını göstermiştir. *C. sieberi tepallerinde* apokarotenoidlerin en düşük ekspresyon seviyelerini içerir. (Açık Mor Renkli Crocus da pigment seviyesi düşük olarak tesbit edilmiştir!!!). Karotenoidlerden β-karoten, xanthophyll (*Phaffia rhodozyma*), astaxanthin ve zeaxanthin gıda renklendiricisidir. *Crocus ssp (C.sativus) başta* Safran olmak üzere 150'den fazla uçucu ve aroma veren bileşik içerir.[11-16,20,21.] *Crocus sp* cinsinin taksonomik olarak *Eukarya, Alem - Plantae, Bölüm - Magnoliophyta, Sınıf - Liliopsida, Takım – Asparagales - Liliales, Familya - Iridaceae, Cins - Crocus,* Tür - *Crocus ancryensis* (Ankara Çiğdemi), *C.sieberi ve C.sativus* (Safran) dahil olmak üzere 67'den fazla türü vardır. *Crocus* türlerinin tepallerinde gözlemlenen sarı renkten karotenoid bileşikleri sorumlu olup, tepallerinde, homojen bir sarı renk gösteren tek karotenoid β-karotendir.[23.] Çalışmamızda üç farklı çiğdem türünden hazırlanan besiyerinde *C.neoformans* maya mantarının *Crocus ssp* türlerinin sahip olduğu β-karoten varlığında pigment oluşturması değerlendirilmiştir.

MATERYAL METOD

Ekstraksiyon sıvısı; Çiğdem *Crocus ancyrensis*(Ankara çiğdemi), *C.sieberi ve C.sativus* (Safran) çiçekleri üreticiden; bahçe bitkisi olarak yetiştirlip pazarlanan çiğdemlerden kurutulmuş sterigma, yeşil yaprak ve sarı pettaller ekstraksiyon için kullanılmıştır.

Suşlar; Pigment negatif kontrol için *Candida albicans* hasta izolatı çalışıldı. Pigment pozitif kontrol için *C. neoformans* kökeni olarak moleküler tanımlaması yapılmış CDC A 236 ve NIH 52 D olmak üzere 2 izolat alındı. CDC A 236, NIH 52 D ve *C.albicans* izolatları reaktivasyon için Sabouroud Dekstroz Agar besiyerine pasajlandı. 37 ºC'da üç gün süre ile etüvde inkübe edilerek yeniden canlandırıldı.

Starvasyon; Melanin substratları bulunmayan ortamda üç izolat Sabouraud's Liquid Medium içeren 8 ml test tüplerine pasajlanıp 37 ºCde laboratuvar şartlarında 48 h inkübe edildi.

Besiyerleri;

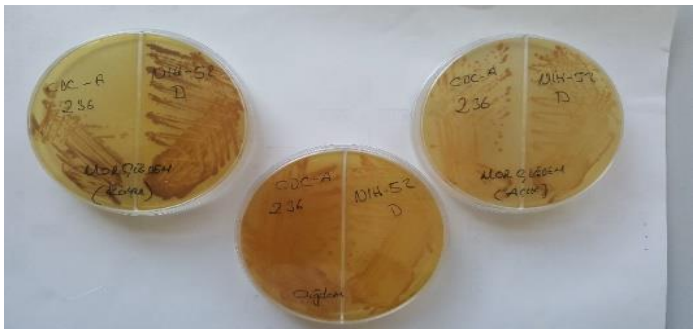
I. Melanin pigment varlığı pozitif kontrol için Niger Seed Agar besiyeri[30,31,32,33.]
II. Pigment negatif kontrol için Sabouraud Dekstroz Agar besiyeri kullanıldı.
III. Test besiyerleri / Çalışmada Çiğdem (Crokus) agar besiyerinin hazırlanmasında; ekstraksiyon *Crocus ssp* (Çiğdem) (*Crocus ancyrensis*, Crocus sieberi**, Crocus sativus*** vb..)* bitkilerinden hazırlandı. Sarı, Mor ve Koyu Mor renkli Crocus bitkisinin (kök yumrusu hariç) (kuru formda) (aktardan temin edilen) üç türünden de 5 gr/dL tartılarak ayrı balonlarda pH 6.5'daki 100 ml distile su içinde 30 dakika kaynatıldı. 1 gr/L KH_2PO_4, 1 gr/L Cretinine, 0.5 gr/L Glikoz, 14 gr/L Agar (Niger seed agar besiyerindeki gibi) karıştırılarak hazırlandı. Besiyeri otoklavda 121 ºC de 15 dakika süreyle steril edildi. Steril besiyeri 90mm çaplı petrilere 4mm kalınlıkta döküldü, yüzey gerilimi ve besiyeri bütünlüğü oluşuncaya kadar oda ısısında bekletildi.
IV. McFarland bulanıklığı; Sabouraud dekstroz buyyon besiyerinde 1.0'a ayarlanmış *C.neoformans* izolatları üç besiyerinede 50 µl hacimde inoküle edildikten sonra tek koloni ekimi yapıldı. Koloni oluşumlarını ve pigment yapısını tamamlaması amacıyla 37 ºC de 10 gün inkübe edildi. Günlük üreme özellikleri ve koloni pigmenti izlendi.
V. SDA besiyeri üreme kontrolü ve pigment negatif besiyeri olarak çalışıldı.

Çalışma laboratuvarda iki kez tekrarlandı. Üreme sonuçlar arasında fark görülmedi.

BULGULAR

Cryptococcus neoforman'sın büyüme sonuçları; 1. Pigment negatif kontrol için SDA besiyerinde beyaz yuvarlak ve mukoid pürüzsüz kolonilerin büyüdüğü görülmüştür. 2. Pigment pozitif kontrol için *C. neoformans* Staib agar üzerinde, mukoid ve kahverengi kolonilerin oluştuğu görüldü. 3. Geliştirilen test besiyerleri üzerinde ise *C. neoformans*(2 adet), besiyerinde bulunan fenolik bileşikleri gibi keratoneidlerin (beta karoten – krosetin – krosin indirgenme) ürünlerinden oluşan melanin pigmentini oluşturan maya hücreleri, *Candida albicans*'tan farklı kahverengi koloniler oluşturduğu tesbit edilmiştir.

Besiyerleri	Pigment		
	CDC A 236	NIH 52 D	*C.albicans*
Test (Crocus) agar besiyeri	****	****	-
I. extract: Crocus ancyrensis	***	***	-
II.extract: Crocus sieberi	***	***	-
III.extract: Crocus sativus	****	****	-
Niger seed agar besiyeri	****	****	-
Saboraud dekstroz agar	-	-	-





TARTIŞMA

Cryptococcus neoformans kültüründe Staib tarafından *Guizotia abyssinica* bitki tohumundan hazırlanan besiyeri yaygın olarak kullanılmaktadır.[1,2,3] Birçok araştırmacı primer izolasyon amacıyla benzer besiyerlerini tanımlamışlardır. Bu çalışmada da *Crocus ssp*(çiğdem) bitkilerindeki karatenoidlerin (β-karoten) koloni pigment yapısı araştırılmıştır. Birçok araştırmacının kullandığı bitki yapıları arasında ayçiçeği, hardal tohumu, Halep çamı tohumu, tüylü fasulye, böğürtlen, tütün ve acı kırmızı biber çeşitleri bulunmaktadır.[1-9] *Cryptococcus neoformans*, ortamdaki besin azlığında ve ekzojen melanin öncülerine maruz kaldığında yanıt olarak melanizasyona uğrar. Melanizasyon, mantarı çevresel stres şartlarına karşı korur. Örn;, sıcak/soğuk stresi, pH, besin konsantrasyonu, UV, antimikrobiyal bileşenler, radyasyon, osidatif hasar, konak savunma mekanizmalarıdır. *C. neoformans* melanizasyonu karmaşık ve birden çok düzeyde düzenlendiği gösterilmektedir. Bu tür karışık düzenleme, melaninin/ *C. neoformans* biyolojisindeki çoklu işlevlere sahip olduğunu göstermektedir.[26] Melaninlerin, mikrobiyal virülanstan omurgasızlarda bağışıklık temel bileşenlerine kadar değişen sayısız rolü vardır. *Cryptococcus neoformans* melanin granülleri olarak adlandırılan ve mantar melanozomlarındaki granüler yapılar kriptokok hücre duvarında birikmektedir. Buda mantarın koloni rengini belirleyen koyu kahverengi renk oluşumunu sağlamaktadır.[9,27.] Melanin, çok zor koşullarda mantarların hayatta kalmasını sağlar. Melanin, iki sentetik yoldan biri tarafından üretilen amorf bir polimerdir. Mantarlar, bir 1,8-dihidroksinaftalin (DHN) ara maddesi yoluyla endojen substrattan melanini sentezleyebilir. Alternatif olarak, bazı mantarlar L-3,4-dihidroksifenilalanin'den (L-dopa) melanin üretir.[28,29.] Karotenoidlerde mantarlarda sıklıkla bulunur ve en iyi bilinen örnekler β-karoten, birçok çiçek ve meyvede olduğu gibi çarpıcı renkler sağlar. Çiçeklerin renkleri bitkii Uv den koruduğu gibi tozlaşmada böcekleri çekmeye katkısı olmaktadır. Karotenoidler, genellikle sekiz izopren biriminden oluşan terpenoid doğasının organik lipofilik sarı ila turuncu ve kırmızımsı pigmentleridir. Bu ikincil metabolitler grubu, fotosentetik organizmalardan, bazı mantarlardan ve bakterilerden doğal olarak elde edilebilen karotenleri ve ksantofilleri içerir. *C.neoformans* melanizasyonunda hücre duvar yapısında biriken bu granüler moleküller koloni renginin oluşumuda ortaya çıkmıştır. Niger Seed Agar besiyerindeki koloni rengiyle uyumludur.

SONUÇ

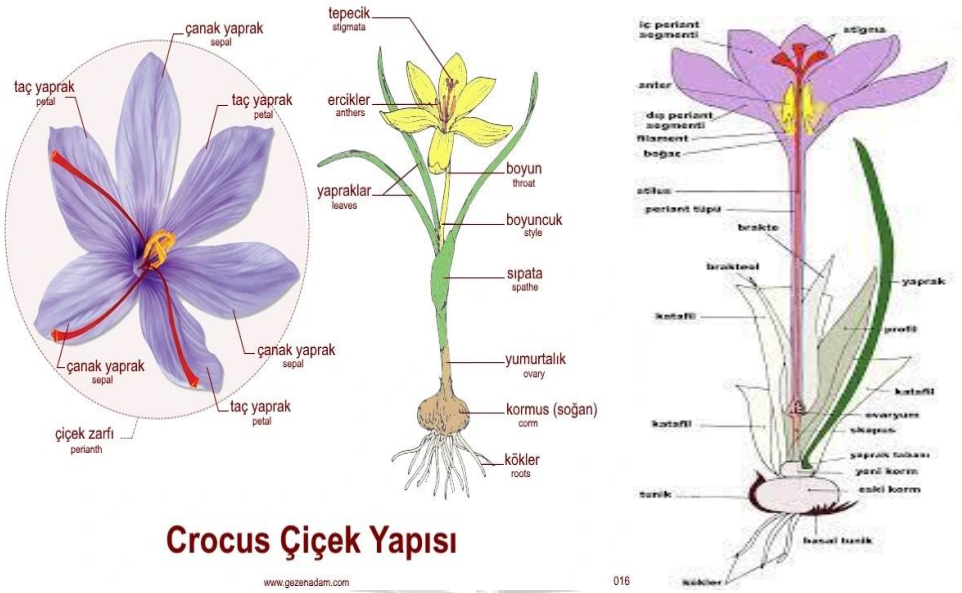
Bu besiyeri, Crocus bitkisinin çiçek ve saplarından hazırlanması, yönteminin çok basit olması ve düşük ekonomik maaliyeti önemli özelliğidir. Renk belirteci görevi gören, fenoloksidaz enzimi yerine β-karoten varlığında koyu kahverengi renk veren koloniler oluşturmuştur. Melanin pigment oluşumunu sağlayan karotenoid bileşikleri içermesi Çiğdem (Crocus) Agarı, Staib agar gibi kullanılan besiyeri olarak değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Pal M,2015, First Record of <isolation of Cryptococcus neoformans from Pigeon Dropings in Djibouti, Moleculer Microbiology Research, Vol.5, No.3 1-3. Doi: 10.5376/mmr.2015.05.0003.
2. Zaragoza O, Casadevall A. Experimental modulation of capsule size in Cryptococcus neoformans. *Biol Proced Online*. 2004;**6**:10-5. doi: 10.1251/bpo68.
3. Alp S. Melanin and its role on the virulence of Cryptococcus neoformans. *Mikrobiyol Bul*. 2010;**44**(3):519-26.

4. Casadevall A, Rosas AL, Nosanchuk JD. Melanin and virulence in Cryptococcus neoformans. *Curr Opin Microbiol*. 2000;**3**(4):354-8. doi: 10.1016/s1369-5274(00)00103-x.
5. Srikanta, D., Santiago-Tirado, F. H., & Doering, T. L. (2014). Cryptococcus neoformans: historical curiosity to modern pathogen. Yeast (Chichester, England), 31(2), 47-60.
6. Casadevall A, Rosas AL, Nosanchuk JD. Melanin and virulence in Cryptococcus neoformans. *Curr Opin Microbiol*. 2000;**3**(4):354-8. doi: 10.1016/s1369-5274(00)00103-x.
7. Eisenman HC, Mues M, Weber SE, Frases S, Chaskes S, Gerfen G, et al. Cryptococcus neoformans laccase catalyses melanin synthesis from both D- and L-DOPA. *Microbiology*. 2007;**153**(Pt 12):3954-62. doi: 10.1099/mic.0.2007/011049-0.
8. Alspaugh J. A. (2014). Virulence mechanisms and Cryptococcus neoformans pathogenesis. Fungal genetics and biology: FG & B, 78,
9. Staib F, Seibold M, Antweiler E, Fröhlich B, Weber S, Blisse A. AIDS hastalarında C. neoformans enfeksiyonlarının tanı, kontrol ve epidemiyolojisinde Cryptococcus neoformans'ın kahverengi renk etkisi (BCE). Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A 1987;266:167-77.55-8.
10. Giaccio M (2004) Crocetin from saffron: an active component of an ancient spice. Crit Rev Food Nutr 44: 155–172.
11. Auldridge ME, McCarty DR, Klee HJ (2006) Plant carotenoid cleavage oxygenases and their apocarotenoid products. Curr Opin Plant Biol 9: 315–321.
12. Walter MH, Strack D. Carotenoids and their cleavage products: biosynthesis and functions. Nat Prod Rep. 2011 Apr;28(4):663-92. doi: 10.1039/c0np00036a. Epub 2011 Feb 14. PMID: 21321752.
13. Abdullaev FI, Espinosa-Aguirre JJ (2004) Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. Cancer Detect Prev 28: 426–432.
14. Castillo R, Fernandez JA, Gomez-Gomez L (2005) Implications of carotenoid biosynthetic genes in apocarotenoid formation during the stigma development of Crocus sativus and its closer relatives. Plant Physiol 139: 674–689.
15. Moraga AR, Nohales PF, Perez JA, Gomez-Gomez L (2004) Glucosylation of the saffron apocarotenoid crocetin by a glucosyltransferase isolated from Crocus sativus stigmas. Planta 219: 955–966.
16. Jacobsen N, Van Scheepen J, Ørgaard M (1997) The Crocus chrysanthus-biflorus cultivars. The New Plantsman 4: 32.
17. Harpke D, Meng S, Rutten T, Kerndorff H, Blattner FR (2013) Phylogeny of Crocus (Iridaceae) based on one chloroplast and two nuclear loci: ancient hybridization and chromosome number evolution. Mol Phylogenet Evol 66: 617–627.
18. Zhu C, Bai C, Sanahuja G, Yuan D, Farre G, et al. (2010) The regulation of carotenoid pigmentation in flowers. Arch Biochem Biophys 504: 132–141.
19. Ohmiya A (2011) Diversity of carotenoid composition in flower petals. Japan Agricultural Research Quarterly 45: 8.
20. Rubio Moraga A, Ahrazem O, Rambla JL, Granell A, Gómez Gómez L (2013) Crocins with High Levels of Sugar Conjugation Contribute to the Yellow Colours of Early-Spring Flowering *Crocus* Tepals. PLoS ONE 8(9): e71946. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071946
21. Rubio Moraga A, Ahrazem O, Rambla JL, Granell A, Gómez Gómez L. Crocins with high levels of sugar conjugation contribute to the yellow colours of early-spring flowering crocus tepals. PLoS One. 2013 Sep 13;8(9):e71946. doi: 10.1371/journal.pone.0071946. eCollection 2013.PMID: 24058441
22. Prof. Dr. Turhan Baytop (1997), Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, TDK yayınları: 578, Ankara, 1997
23. Lee D., Jang E.-H., Lee M., Kim S.-W., Lee Y., Lee K.-T., Bahn Y.-S. *Cryptococcus neoformans'ta* melanin biyosentezi ve sinyal ağlarının *çözülmesi*. *mBio*. 2019; 10 :e02267-19. doi: 10.1128/mBio.02267-19.
24. Rubio Moraga A, Ahrazem O, Rambla JL, Granell A, Gómez Gómez L (2013) Crocins with High Levels of Sugar Conjugation Contribute to the Yellow Colours of Early-Spring Flowering *Crocus* Tepals. PLoS ONE 8(9): e71946.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071946
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071946.g004
25. Chrissian C, Camacho E, Kelly JE, Wang H, Casadevall A, Stark RE Solid-state NMR spectroscopy identifies three classes of lipids in *Cryptococcus neoformans* melanized cell walls and whole fungal cells. .J Biol Chem. 2020 Oct 30;295(44):15083-15096. doi: 10.1074/jbc.RA120.015201.
26. Camacho E, Chrissian C, Cordero RJB, Liporagi-Lopes L, Stark RE, Casadevall N-acetylglucosamine affects Cryptococcus neoformans cell-wall composition and melanin architecture. A.Microbiology (Reading). 2017 Nov;163(11):1540-1556. doi: 10.1099/mic.0.000552.
27. Eisenman HC, Frases S, Nicola AM, Rodrigues ML, Casadevall A. Microbiology Vesicle-associated melanization in Cryptococcus neoformans. (Reading). 2009 Dec;155(Pt 12):3860-3867. doi: 10.1099/mic.0.032854-0.
28. Camacho E, Vij R, Chrissian C, Prados-Rosales R, Gil D, O'Meally RN, Cordero RJB, Cole RN, McCaffery JM, Stark RE, Casadevall A. The structural unit of melanin in the cell wall of the fungal pathogen *Cryptococcus neoformans*. .J Biol Chem. 2019 Jul 5;294(27):10471-10489. doi: 10.1074/jbc.RA119.008684.
29. Lee D., Jang E.-H., Lee M., Kim S.-W., Lee Y., Lee K.-T., Bahn Y.-S. *Cryptococcus neoformans'ta* melanin biyosentezi ve sinyal ağlarının *çözülmesi* . *mBio*. 2019; 10 :e02267-19. doi: 10.1128/mBio.02267-19.



Presentation ID / Sunum No= 272

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1720-9711

Yenidoğan Döneminde Mesane Ekstrofisi ve Erken Dönem Sonuçlar

Uzman Dr. İbrahim Kandemir[1]

[1] *Gungoren Hastanesi, Pediatri*
dr.ibrahimkandemir@gmail.com

Özet

Amaç: Nadir görülen ekstrofia vesika vakalarında eşlik eden bulgular ve operasyon sonrası kısa dönem sonuçları Materyal metod: Yenidoğan yoğunbakım ünitemizde 2017-2020 tarihleri arasında opere olan mesane ektrofisi (ekstrofia vesica) vakaları dahil edildi. Hastaların doğum haftası, doğum ölçümleri (boy, baş çevresi, ağırlık), yatış süresi, yoğun bakımda yattığı sürede saptanan maksimum (postnatal 48 saatten sonra) ve minimum kreatin değeri, en son üriner ultrasonografideki hidronefroz bulgusu ve pelviektazi çapları ve eşlik eden ek anomali durumu çalışmaya dahil edildi. Sonuçlar: Hastaların (% 57'si (n=4) kız %43'ü erkek) %86'sı sezaryen doğum, %14'ü normal spontan doğum ile doğdu. ortalama doğum haftası 38 +/-1,53 hafta, doğum ağırlığı 3074+/-481, doğum boyu 45,9+/-5,73 cm, baş çevresi 34,1+/-0,69cm olarak saptandı. Ortalama yatış süresi 47,9 +/- 15,6 gün idi. Hastanede yatışı süresince saptanan en yüksek serum kreatinin düzeyleri 0,619+/-0,147 mg/dL taburculuk öncesi en son kreatinin düzeyleri 0,154+/-0,05 mg/dL idi. Hastaların %57'sinde (n=4) grade 2, %14'ünde grade 1 hidronefroz mevcuttu, %29'unda (n=2) hidronefroz bulgusu yoktu. Hastaların %42'sinde(n=3) sağ hidronefroz mevcutken %58'inde(n=4) sağda hidronefroz yoktu. %71'inde sol hidronefroz (n=5) mevcutken % 29'unda solda hidronefroz saptanmadı. Hidronefroz saptanan hastalarda anteroposterior renal pelvis çapı en fazla 5 mm olarak ölçülmüştür. Hastalarda ek anomali olarak bir hastada eşlik eden omfalosel ve pes ekinovarus deformitesi mevuttu. Tartışma: Hastaların erken dönem sonuçları olarak böbrek fonksiyonları normal sınırlardadır ve maksimum grade 2 hidronefroz saptanmıştır (anteroposterior renal pelvis çapı maksimum 5 mm). Hastaların kısa dönem sonuçları olumlu görünmekle birlikte uzun dönem takibi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Mesane Ekstrofisi, Hidronefroz

Bladder Exstrophy in the Neonatal Period and Early Results

Abstract:

Objective: Short-term postoperative results in exstrophy vesica. Material method: Cases of bladder exstrophy (exstrophy vesica) operated in our neonatal intensive care unit between 2017 and 2020 were included. We included gestational week, birth measurements (height, head circumference, weight), length of stay, maximum (after postnatal 48 hours) and minimum creatinine value determined during the hospitalization period of the patients, hydronephrosis finding in the last urinary ultrasonography, pelviectasis diameters and accompanying additional anomaly status in the study. Results: Of the patients (57% (n=4) female, 43% male), 86% were born by cesarean section, and 14% by normal spontaneous

delivery. Mean birth week was 38 +/-1.53 weeks, birth weight was 3074+/-481, length was 45.9+/-5.73 cm, and head circumference was 34.1+/-0.69 cm. The mean hospital stay was 47.9 +/- 15.6 days. The highest serum creatinine levels detected during hospitalization were 0.619+/-0.147 mg/dL, and the final creatinine levels before discharge were 0.154+/-0.05 mg/dL. 57% (n=4) of the patients had grade 2 hydronephrosis, 14% had grade 1 hydronephrosis, 29% (n=2) had no evidence of hydronephrosis. While 42% (n=3) of the patients had right hydronephrosis, 58% (n=4) did not have right hydronephrosis. While 71% had left hydronephrosis (n=5), 29% did not have left hydronephrosis. In patients with hydronephrosis, the diameter of the anteroposterior renal pelvis was measured as a maximum of 5 mm. Accompanying omphalocele and pes equinovarus deformity was present in one patient as additional anomalies. Discussion: As the early results of the patients, kidney functions were within normal limits, and maximum grade 2 hydronephrosis was detected (anteroposterior renal pelvis diameter maximum 5 mm). Although the short-term results of the patients seem positive, long-term follow-up is required.

Keywords: Bladder exstrophy, Newborn, Hydronephrosis

Giriş

Ekstrofia vesika (Mesane ekstrofisi) 1/30000 doğumda görülen major bir konjenital anomalidir (1). Gebeliğin dördüncü haftasında karın duvarı ve mesanenin ventral duvarı da dahil olmak üzere alttaki yapılar kaynaşmadığında ortaya çıkan nadir bir konjenital defekttir (2) . Embriyolojik olarak mezenkimal hücrelerin karın ektodermi ile kloaka arasına göç edememesi nedeniyle başlar ve mesanenin karın yüzeyinde eversiyonu, pubiste diverjans, anormal dış genital organlar ve umblikusun aşağı doğru yer değiştirmesi ile sonuçlanır (3). Sonuçta pubis simfizisi ve rectus abdominis kasları birleşmemiş olup bu açıklıkta mesane, mesane boynu ve üretra görülür. Tedavisi cerrahidir (4).

Mesane ekstrofisinin fonksiyonel rekonstrüksiyonunda, kontinans ve üst traktus korunarak ek morbiditeye yol açmadan normal fizyolojik fonksiyonun ve anatominin restorasyonu hedeflenir (5). Mesane mukozasının dış etkilere maruz kalması önlenerek 48-72 saat içerisinde operasyonu yapılmalıdır (4).

Bu bildiride mesane ekstrofisi nedeniyle opere edilen vakaların erken dönem sonuçlarını ve eşlik eden bulguları sunmak istedik

Materyal, metod ve istatistik

Yenidoğan yoğunbakım ünitemizde 2017-2020 tarihleri arasında opere olan mesane ektrofisi vakaları dahil edildi. Hastaların doğum haftası, doğum ölçümleri (boy, baş çevresi, ağırlık), yatış süresi, yoğun bakımda yattığı sürede saptanan maksimum (postnatal 48 saatten sonra) ve minimum kreatinin değeri, en son üriner ultrasonografideki hidronefroz bulgusu ve pelviektazi çapları ve eşlik eden ek anomali durumu çalışmaya dahil edildi. Glomerular filtrasyon hızı "Schwartz formülü" ile hesaplandı. İstatiksel hesaplamalarda tanımlayıcı istatistiksel işlemler yapıldı.

Sonuçlar

Hastaların(n=7) %57(n=4)'si kız %43(n=3)'ü erkek idi. Vakaların %86(n=6)'sı sezaryen doğum, %14(n=1)'ü normal spontan doğum ile (dış merkez) doğmuştu. Vaka serimizde ortalama doğum haftası 38 +/-1,53 hafta, doğum ağırlığı 3074+/-481 gram, doğum boyu 45,9+/-5,73 cm ve doğum baş çevresi 34,1+/-0,69 cm olarak saptandı. Ortalama yatış süresi 47,9 +/- 15,6 gün idi. Hastanede yatışı süresince saptanan en yüksek serum kreatinin düzeyleri 0,619+/-0,147 mg/dL taburculuk öncesi yapılan testlerde en son kreatinin düzeyleri 0,154+/-0,05 mg/dL idi. Taburculuk öncesi ölçülen kreatinin baz alındığında ortalama glomerular filtrasyon hızı 147+/-50 ml/dk/1.73m^2 idi. Hastaların %57(n=4)'sinde grade 2, %14(n=1)'ünde grade 1 hidronefroz mevcuttu, %29(n=2)'unda hidronefroz bulgusu yoktu. Hastaların %42(n=3)'sinde sağ hidronefroz mevcutken %58(n=4)'inde sağda hidronefroz yoktu. %71(n=5)'inde sol hidronefroz mevcutken % 29(n=2)'unda solda hidronefroz saptanmadı.

Hidronefroz saptanan hastalarda anteroposterior renal pelvis çapı en fazla 5 mm olarak ölçülmüştür. Hastalarda ek anomali olarak bir hastada eşlik eden omfalosel ve pes ekinovarus deformitesi mevcuttu.

Tartışma

Literatüre göre mesane ekstrofisi erkeklerde kızlardan daha sık görülmektedir (6, 7) ancak bizim serimizde hastaların %57(n=4)'si kız idi. Literatürle uyuşmayan bu sonucun vaka sayısı az olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Hastaların erken dönemde enfeksiyon ve inflamasyon gelişmemesi, geç dönemde ise adenokanser ve squamöz hücreli kanser gelişiminin önlenmesi için hastaların ilk 72 saat içerisinde opere edilmesi gerekmektedir (4). Vakalarımız ilk 48-72 saat içerisinde opere edilmişlerdir.

Operasyon ile normal fizyolojik fonksiyon ve anatominin restorasyonu hedeflense de (5) mesane ekstrofisi onarımından sonra hidronefroz ve dilatasyon komplikasyon olarak görülebilmektedir. Hastaların %53'ünde hidronefroz görülmektedir (8). Bizim serimizde hastaların %71(n=5)'inde en az bir tarafta hidronefroz mevcuttu. Hastaların %30'unda bilateral hidronefroz görülmektedir (8). Serimizde bu oran %43(n=3) idi. Hastalarda maksimum grade 2 hidronefroz saptanmıştır. Serimizde vakaların üriner ultrasonografik takiplerinde anteroposterior renal pelvis çapı maksimum 5 mm olarak saptandı.

Opere edilen bebeklerin postnatal ilk 2 ay glomerüler filtrasyon hızları literatürde 44.8 +/- 12.0 ml/dk/1.73m^2 olarak bildirilmiştir (9). Serimizde ise bu oran 147+/-50 ml/dk/1.73m^2 idi.

Mesane ekstrofisi olan hastalarda eşlik eden diğer konjenital anomaliler nadir görülmektedir. Bildirilen anomaliler omfalosel, anal defektler, nöral tüp defektleri ve iskelet defektleri olduğu görülmüştür (10). Bizim hastalarımız arasında mesane ekstrofisine eşlik eden omfalosel ve pes ekinovarus deformitesi olan bir vaka mevcuttu.

Sonuç

Hastaların erken dönem sonuçları olarak böbrek fonksiyonları normal sınırlardadır. Hastaların kısa dönem sonuçları olumlu görünmekle birlikte hastaların uzun dönem takibi gerekmektedir.

Referanslar

1- KV, S. K., Mammen, A., & Varma, K. K. (2015). Pathogenesis of bladder exstrophy: A new hypothesis. *Journal of pediatric urology*, *11*(6), 314-318.

2- Mollohan, J. (1999). Exstrophy of the bladder. *Neonatal Network*, *18*(2), 17-26.

3- Mahony, B. S. (1994). Ultrasound evaluation of the fetal genitourinary system. In *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology* (pp. 389-419). Saunders, Philadelphia.

4- Eliçevik, M. (2010). Karın ön duvarı anomalileri. *Turkish Archives of Pediatrics*, *45*.

5-Okubadejo, G. O., Sponseller, P. D., & Gearhart, J. P. (2003). Complications in orthopedic management of exstrophy. *Journal of pediatric orthopaedics*, *23*(4), 522-528.

6- Anand, S., & Lotfollahzadeh, S. (2021). Bladder Exstrophy. *StatPearls [Internet]*.

7-Gargollo, P. C., & Borer, J. G. (2007). Contemporary outcomes in bladder exstrophy. *Current opinion in urology*, *17*(4), 272-280.

8- Ellison, J. S., Ahn, J., Shnorhavorian, M., Grady, R., & Merguerian, P. A. (2017). Long-term fate of the upper tracts following complete primary repair of bladder exstrophy. *Journal of pediatric urology*, *13*(4), 394-e1.

9- Schaeffer, A. J., Stec, A. A., Baradaran, N., Gearhart, J. P., & Mathews, R. I. (2013). Preservation of renal function in the modern staged repair of classic bladder exstrophy. *Journal of pediatric urology*, *9*(2), 169-173.

10-Cadeddu, J. A., Benson, J. E., Silver, R. I., Lakshmanan, Y., Jeffs, R. D., & Gearhart, J. P. (1997). Spinal abnormalities in classic bladder exstrophy. *British journal of urology*, *79*(6), 975–978.

Presentation ID / Sunum No= 273

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7550-6765

Yenidoğan Döneminde Teratom Vakaları ve Erken Dönem Sonuçlar

Dr. Öğretim Üyesi Akan Yaman[1]

[1] *Gungoren Hospital, Neonatalogy*
drayaman80@gmail.com

Özet

Amaç: Nadir görülen teratom vakalarının operasyon sonrası erken dönem prognozları ve eşlik eden hastalıklar Materyal metod: Yenidoğan yoğunbakım ünitemizde 2017-2020 tarihleri arasında opere olan teratom vakaları dahil edildi. Hastaların doğum haftası, doğum ölçümleri (boy, baş çevresi, ağırlık), yatış süresi, teratomun lokalize olduğu bölge, serum beta-hcg ve AFP düzeyleri, eksize edilen teratomun histopatolojik özellikleri, eşlik eden anomaliler, hidrosefali ve kardiak anomali durumu çalışmaya dahil edildi. Sonuçlar: Hastaların (n=8, % 50'si (n=4) kız) %80'i sezaryen %20'si normal spontan doğumla doğdu. Hastaların ortalama doğum haftası 37,1 +/-2,64 hafta, doğum ağırlığı 3329+/-391 gram, doğum boyu 49,8+/-2,71 cm, medyan baş çevresi 34,5 (34-35,3) cm olarak saptandı. Medyan yatış süresi 41,5 (38,3-46,5) gün idi. Medyan serum AFP düzeyi 38880 ng/mL (20598-156860), beta-hcg düzeyi 11,1 ng/ml (1,55-51,5) olarak saptandı. Hastaların %50(n=4)'sinde beta-hcg referans değerlerin üstündeydi (5,3). Benzer şekilde hastaların %37,5(n=3)'inde AFP yüksekliği mevcuttu. Hastaların %87,5(n=7)'inde sakrokoksigeal bölgede, %12,5(n=1)'inde ise posterior fossada teratom saptandı. Hastaların %25(n=2)'inde hidrosefali saptandı. Bir hastada ek anomali olarak sindaktili görüldü. Hastaların %25(n=2)'inde kardiak anomali saptandı (VSD, biküspit aorta). Hastalarda teratom bölgesi haricinde batın USG de gross anomali saptanmadı. Hastalardan eksize edilen teratom materyallerinde matür kıkırdak, kemik, yağ, glial ve tiroid dokusu saptandı. Hastaların %12,5(n=1)'i intrakranial teratom nedeniyle ex oldu. Tartışma: Teratom saptanan hastalarda hidrosefali görülebilmektedir. Majör iç organ anomalisi görülmedi. Ekokardiyografide konjenital kalp anomalisi saptansa da intraabdominal anomali saptanmadı. Teratomda mortalite yerleşim yeri ve eşlik eden hastalıklara göre değişmektedir . Serimizde sakrokoksigeal teratom nedeniyle opere olan hastalarımızın uzun dönem takiplerinde bir patoloji saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Teratom, Sakrokoksigeal Teratom

Prognosis in Teratoma Cases in the Neonatal Period

Absract:

Objective: Early postoperative results and comorbidities of teratoma cases Material method: Teratoma cases operated in our neonatal intensive care unit between 2017-2020 were included. The patients' week of birth, birth measurements (height, head circumference, weight), length of stay, localization of the teratoma, serum beta-HCG and AFP levels, histopathological features of the excised teratoma, accompanying anomalies, hydrocephalus, and cardiac anomaly status were included in the

study. Results: 80% of the patients (n=8, 50% (n=4) girls) were born by cesarean section and 20% by normal spontaneous delivery. The mean gestational week of the patients was 37.1 +/-2.64 weeks, and birth weight was 3329+/-391 grams, birth length was 49.8+/-2.71 cm, median head circumference was 34.5 (34-35.3) cm. The median length of stay was 41.5 (38.3-46.5) days. The median serum AFP level was 38880 ng/mL (20598-156860), and the beta-HCG level was 11.1 ng/ml (1.55-51.5). Beta-HCG was above the reference values in 50%(n=4) of the patients (5,3). Similarly, 37.5% (n=3) of the patients had high AFP levels. Teratoma was detected in the sacrococcygeal region in 87.5% (n=7) of the patients and the posterior fossa in 12.5% (n=1) of them. Hydrocephalus was detected in 25%(n=2) of the patients. Syndactyly was observed in one patient as an additional anomaly. Cardiac anomaly was detected in 25%(n=2) of the patients (VSD, bicuspid aorta). Except for the teratoma region, no gross anomaly was detected in the abdominal USG of the patients. We detected mature cartilage, bone, fat, glial, and thyroid tissues in the teratoma materials excised from the patients. 12.5%(n=1) of the patients died due to intracranial teratoma. Discussion: Hydrocephalus can be seen in patients with teratoma. No major internal organ anomaly was observed. Although congenital heart anomaly was detected in echocardiography, no intra-abdominal anomaly was detected. Mortality in teratoma varies according to location and accompanying diseases. In our patients, we saw no pathology in the long-term follow-up of our patients who were operated on for sacrococcygeal teratoma.

Keywords: Teratoma, Newborn, Sacrococcygeal teratoma

Giriş

Kistik teratom, germ hücre yaprakçıklarından (ektoderm, mezoderm ve endoderm) gelişmiş ve iyi farklılaşmış dokular içeren bir germ hücreli tümör türüdür (1).

Teratomlar embriyogenezin erken dönemlerinde embriyonik pluripotent kök hücrelerden kaynaklanır. Koksiksin önündeki Hensen düğümü, pluripotent kök hücrelerin yoğunlaştığı yerdir (2). Sakrokoksigeal teratomun yenidoğanlarda ve bebeklerde insidansı 20.000-40.000 canlı doğumda 1'dir (2).

Doğumdan sonraki 2 ay içinde malign transformasyon yüzdesi %20'dir. 4 ay sonra %40'a çıkmaktadır. Bu nedenle maligniteye dönüşümü önlemek için doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede tamamen eksize edilmelidir. Rezidüel koksiks ve operasyon sırasında gelişen tümör rüptürü sonucu rekürrens görülebilir (3). Teratom saptanan vakalarda ayrıca hidronefroz ve multipl anomaliler de görülebilmektedir (4).

Bu bildiride ünitemizde tedavi edilen teratom olgularının kısa dönem sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Materyal metod

Yenidoğan yoğunbakım ünitemizde 2017-2020 tarihleri arasında opere olan teratom vakaları dahil edildi. Hastaların doğum haftası, doğum ölçümleri (boy, baş çevresi, ağırlık), yatış süresi, teratomun lokalize olduğu bölge, serum beta-HCG ve AFP düzeyleri, eksize edilen teratomun histopatolojik özellikleri, eşlik eden anomaliler, hidrosefali ve kardiak anomali durumu çalışmaya dahil edildi.

Sonuçlar

Hastaların (n=8, % 50'si (n=4) kız) %80'i sezaryen %20'si normal spontan doğumla doğdu. Hastaların ortalama doğum haftası 37,1 +/-2,64 hafta, doğum ağırlığı 3329+/-391 gram, doğum boyu 49,8+/-2,71 cm, medyan baş çevresi 34,5 (34-35,3) cm olarak saptandı. Medyan yatış süresi 41,5 (38,3-46,5) gün idi. Medyan serum AFP düzeyi 38880 ng/mL (20598-156860), beta-HCG düzeyi 11,1 ng/ml (1,55-51,5) olarak saptandı. Hastaların %50(n=4)'sinde beta-HCG referans değerlerin üstündeydi (5,3). Benzer şekilde hastaların %37,5(n=3)'inde AFP yüksekliği mevcuttu. Hastaların %87,5(n=7)'inde sakrokoksigeal bölgede, %12,5(n=1)'inde ise posterior fossada teratom saptandı. Hastaların %25(n=2)'inde hidrosefali saptandı. Bir hastada ek anomali olarak sindaktili görüldü. Hastaların %25(n=2)'inde kardiak anomali saptandı (VSD, biküspit aorta). Hastalarda teratom bölgesi haricinde

batın USG de gross anomali saptanmadı. Hastalardan eksize edilen teratom materyallerinde matür kıkırdak, kemik, yağ, glial ve tiroid dokusu saptandı.

Hastaların %12,5(n=1)'i intrakranial teratom nedeniyle ex oldu.

Tartışma

Sakrokoksigeal teratom yenidoğan ve bebeklik döneminde en sık görülen doğumsal tümörlerden biridir, kız bebeklerde daha sık görülür (5). Bizim hastalarımızda kız/erkek dağılımı eşitti.

Prenatal tanılı teratomda neonatal ölüm oranı %24 kadar görülmektedir (6). Yüksek debili kalp yetmezliği, tümör içi kanama ve perioperatif kanama ile birlikte neonatal teratom tümörün boyutu ile ilişkili olarak erken ölümlerin sık nedenleridir. Teratom kanamasının neden olduğu ölüm oranı %3.8'den %70'e kadar yükselebilmektedir (7). Bizim serimizde mortalite %12,5 idi.

Hastaların %32,3'ünde birlikte görülen anomaliler görülebilmektedir ve bunların en sık görüleni hidronefroz (%16,2) ve kalça displazisi (%4.3) dir. Multipl anomali hastaların %9'unda görülmektedir (4). Vaka serimizde bir hastada sindaktili görüldü, kardiak anomali (VSD, biküspit aorta) ve hidrosefali sıklıkları %25 idi. Hastalarımızda majör iç organ anomalisi görülmedi.

Teratom komplikasyonları olarak %3-21 arasında torsiyon (8), %1-4 oranında rüptür (9) ve infeksiyon (10) görülebilmektedir. Operasyon esnasında kist rüptüre olursa glial dokunun periton ve viseral organlara implante olması sonucunda gliomatosis peritonei gelişebilir (11). Hastalarımızda bu komplikasyonlar görülmedi.

Sonuç

Teratomda mortalite yerleşim yeri ve eşlik eden hastalıklara göre değişmektedir. Serimizde sakrokoksigeal teratom nedeniyle opere olan hastalarımızın uzun dönem takiplerinde bir patoloji saptanmadı.

Referanslar

1- Ahmed, A., & Lotfollahzadeh, S. (2020). Cystic Teratoma. *StatPearls [Internet]*.

2- Hu, Q., Yan, Y., Liao, H., Liu, H., Yu, H., & Zhao, F. (2020). Sacrococcygeal teratoma in one twin: a case report and literature review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *20*(1), 1-6.

3- Padilla, B. E., Vu, L., Lee, H., MacKenzie, T., Bratton, B., O'Day, M., & Derderian, S. (2017). Sacrococcygeal teratoma: late recurrence warrants long-term surveillance. *Pediatric surgery international*, *33*(11), 1189-1194.

4- Kremer, M. E., Althof, J. F., Derikx, J. P., van Baren, R., Heij, H. A., Wijnen, M. H., ... & van Heurn, L. E. (2018). The incidence of associated abnormalities in patients with sacrococcygeal teratoma. *Journal of pediatric surgery*, *53*(10), 1918-1922.

5- Adekola, H., Mody, S., Bronshtein, E., Puder, K., & Abramowicz, J. S. (2015). The clinical relevance of fetal MRI in the diagnosis of type IV cystic sacrococcygeal teratoma-A review. *Fetal and pediatric pathology*, *34*(1), 31-43.

6-Lee, S. M., Suh, D. H., Kim, S. Y., Kim, M. K., Oh, S., Song, S. H., ... & Jun, J. K. (2018). Antenatal prediction of neonatal survival in Sacrococcygeal teratoma. *Journal of Ultrasound in Medicine*, *37*(8), 2003-2009.

7- Kremer, M. E., Wellens, L. M., Derikx, J. P., van Baren, R., Heij, H. A., Wijnen, M. H., ... & van Heurn, L. E. (2016). Hemorrhage is the most common cause of neonatal mortality in patients with sacrococcygeal teratoma. *Journal of pediatric surgery*, *51*(11), 1826-1829.

8- Pantoja, E., Noy, M. A., Axtmayer, R. W., Colon, F. E., & Pelegrina, I. (1975). Ovarian dermoids and their complications comprehensive historical review. *Obstetrical & gynecological survey*, *30*(1), 1-20.

9- Srisajjakul, S., Prapaisilp, P., & Bangchokdee, S. (2019). Imaging features of unusual lesions and complications associated with ovarian mature cystic teratoma. *Clinical imaging*, *57*, 115-123.

10- Peterson, W. F., Prevost, E. C., Edmunds, F. T., Hundley Jr, J. M., & Morris, F. K. (1955). Benign cystic teratomas of the ovary: a clinico-statistical study of 1,007 cases with a review of the literature. *American journal of Obstetrics and Gynecology*, *70*(2), 368-382.

11-Robboy, S. J., & Scully, R. E. (1970). Ovarian teratoma with glial implants on the peritoneum: an analysis of 12 cases. *Human pathology*, *1*(4), 643-653.

Presentation ID / Sunum No= 219

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9701-3139 / 0000-0002-0195-9032 / 0000-0001-9701-3139

Do VKORC1 and CYP2C9 Mutations Lead to Warfarin Resistance?

Dr. Kerem Yay[1], Dr. Öğretim Üyesi Alper İbrahim Tosya[2], Dr. Öğretim Üyesi Zafer Cengiz Er[3]

Department of Cardiovascular Surgery, Medinova Hospital, Aydın, Turkey, Phone:+905326140038, Email: keremyay@gmail.com
Department of Cardiovascular surgery, Koç University Faculty Of Medicine, İstanbul, Turkey Phone: +905304604160, E-mail: alpertosya@yahoo.com
Department of Cardiovascular Surgery, Bozok University Faculty Of Medicine, Yozgat, Turkey, Phone: +905327614634, Email: erzafer2008@ gmail.com

Abstract

Introduction The objective of this study was to determine the influence of VKORC1 and CYP2C9 polymorphisms on warfarin resistant patients. Warfarin resistance is described as the inability to prolong the prothrombin time or raise the INR up to the 2 therapeutic range when the drug is given at typically doses. Polymorphisms may play a role as some VKORC1 and CYP2C9 variant alleles are known to be associated with these circumstances. Materials and Methods 28 patients who were taking warfarin more than 15 mg/day and had INR values below 2.1 and had thromboembolic events while using warfarin was enrolled in this study. Results Heterozygote mutation in the VKORC1 gene was identified in 15 of 28 patients. Seven patients had heterozygote mutation of CYP2C9 gene, and that may correspond to ultrarapid metabolism of warfarin. Conclusion VKORC1 and CYP2C9 polymorphism contribute to the difference dose requirement amongst the patients, but other additional possible factors may play a role in different races. We suggest that medicians may use this tests before starting warfarin therapy and shape the treatment course according to this results.

Keywords: Genes, Mutation, Drug Resistance, Warfarin

VKORC1 VE CYP2C9 Mutasyonları Warfarin Rezistansına Yol Açar Mı?

Özet

Giriş Çalışmanın amacı, VKORC1 ve CYP2C9 polimorfizmlerinin varfarine dirençli hastalar üzerindeki etkisini belirlemekti. Varfarin direnci, ilaç tipik dozlarda verildiğinde protrombin süresini uzatamama veya INR'yi 2 terapötik aralığa yükseltememe olarak tanımlanır. Bazı VKORC1 ve CYP2C9 varyant alellerinin bu durumlarla ilişkili olduğu bilindiği için polimorfizmler bir rol oynayabilir. Gereç ve Yöntem Çalışmamıza 15 mg/gün'den fazla varfarin kullanan, INR değeri 2.1'in altında olan ve varfarin kullanırken tromboembolik olay gelişen 28 hasta alındı. Bulgular 28 hastanın 15'inde VKORC1 geninde heterozigot mutasyon tespit edildi. Yedi hastada CYP2C9 geninin heterozigot mutasyonu vardı ve bu, varfarinin ultra hızlı metabolizmasına karşılık gelebilir. Sonuç VKORC1 ve CYP2C9

polimorfizmi, hastalar arasındaki farklı doz gereksinimine katkıda bulunur, ancak diğer olası faktörler farklı ırklarda rol oynayabilir. Hekimlerin warfarin tedavisine başlamadan önce bu testleri kullanmalarını ve tedavi sürecini bu sonuçlara göre şekillendirmelerini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Genler, Mutasyon, İlaç Direnci, Varfarin

1. INTRODUCTION

Warfarin, a coumarin derivative and the most frequently prescribed oral anticoagulant agent globally, is characterized by a narrow therapeutic index and wide inter-individual dose-response variability. Achieving the optimal balance between increased risk of anticoagulation and bleeding against low anticoagulation and clotting risk requires a careful therapeutic management strategy.

The safety and effectiveness of warfarin therapy are followed with prothrombin time expressed as the international normalized ratio (INR). Warfarin resistance has been described as the inability to prolong the prothrombin time or raise the international normalized ratio (INR) into the therapeutic range when the drug is given at typically doses.[(1)] Patients who require more than 105 mg per week (15 mg/day) for maintaining a therapeutic INR should be considered warfarin resistant. Warfarin resistance can be practically classified as acquired or hereditary.[(2)] Hereditary factors are caused by genetic factors that result either in faster metabolism of the drug (pharmacokinetic resistance) or lower activity of the drug (pharmacodynamic resistance). Polymorphisms may play a role as some vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 (VKORC1) and cytochrome P450 2C9 (CYP2C9) variant alleles are known to be associated with these circumstances.[(3)]

The objective of this study was to determine the influence of VKORC1 and CYP2C9 polymorphisms on warfarin resistant patients.

2. MATERİALS AND METHODS

All patients gave informed consent. The study was conducted in accordance with the policies and procedures of the Education and Planning Committee of our hospital. Thirty-three patients who were taking warfarin more than two months and more than 15 mg/day and had INR values below 2.1 and had thromboembolic events while using warfarin was enrolled in this study. All clinical data of the 33 patients were collected. A full drug, diet and concomitant disease history of patients (hepatic dysfunction, cancer, advanced heart failure, liver disease, renal disease, hypothyroidism, hyperthyroidism, and diseases with bleeding tendency) were explored. 5 patients who were receiving any of the following medications that could potentially interact with warfarin were also excluded from the study: antiepileptic including phenytoin(1 patient); antifungal including fluconazole (1 patient); antiarrhythmic including amiodarone (2 patients) and oral contraceptive (1 patient). Finally, 28 patients enrolled in the study. The time to therapeutic INR (INR of the prothrombin time within the range of 2.5–3.5 for valve replacement groups, and the range of 2.0–3.0 for the other indications [deep vein thrombosis and atrial fibrillation]) were recorded.

2.1. Laboratory testing

Before the patients were placed on warfarin treatment, blood was drawn for CYP2C9 and VKORC1 genotyping, INR was measured, and clinical variables were recorded. INR was measured using Thromborel S (Dade- Behring, Marburg, Germany), with an international sensitivity index of 0.91. Deoxyribonucleic acid (DNA) samples from these patients were genotyped for polymorphisms in VKORC1 and CYP2C9 genes. According to our clinic's cardiovascular risk panel screening protocol the following mutations were studied in each patient routinely: FV G1691A (Leiden), FV H1299R (R2), Prothrombin G20210A, factor XIII V34L, β- Fıbrınogen –455 G-A, PAI-1 4G-5G – 5G/5G, GPIIIa L33P (HPA-1)- 1a/1a, MTHFR C677T, MTHFR A1298C , ACE I/D – D/D, ApoB R3500Q, ApoE (E2,E3,E4) – E3/E3.

2.2. Statistical analysis

SPPS (version 15.0, SPSS, Chicago, Illinois, USA) is used for the statistical analysis. Quantitative variables were expressed as the mean value ±SD or median (minimum-maximum), and qualitative variables were expressed as percentages (%).

3. RESULTS

The present study included 28 patients receiving warfarin therapy for valvular heart diseases, AF, and DVT. The demographic characteristics of patients are shown in Table. There were 18 male and ten female patients, and the mean age was 54±13 years. 12 patients used warfarin for mechanical heart valves (7 patients for aortic valve replacement and five patients for mitral valve replacement), nine patients used for atrial fibrillation and other 7 used warfarin for deep venous thrombosis. Ten patients had embolic cerebrovascular events, and five patients had stuck heart valves and the other 6 six patients had transient ischemic attacks under warfarin treatment. The other seven patients had recurrent pulmonary embolic events. Mean INR of patients was 1.9±0.7 while using mean dose 22±4 mg of warfarin. Heterozygote mutation in the VKORC1−1639 G>A gene was identified in 15 of 28 patients. This type of mutations can be classified as pharmacodynamic warfarin resistance. Seven patients had heterozygote mutation of CYP2C9 gene, and that may correspond to ultrarapid metabolism of warfarin. This type of mutations in CYP2C9 gene may be associated with higher than normal activity and may be classified as pharmacokinetic resistance. Duplication or multiplication of cytochrome P450 enzyme genes has been described as contributing to the phenotype of ultrarapid metabolism.[4]

Additionally, none of the genetic mutations related to cardiovascular risk analysis protocol were described.

Table: Characteristics of the study group

Age (years)	54±13
Daily warfarin dose (mg)	22±13
Male	18
Female	10
Warfarin İndications	
*AF	9
*DVT	7
*AVR	7
*MVR	5
CYP2C9 gene Heterozygote mutation	7
VKORC 1-1639 gene Heterozygote mutation (G>A)	15

4. DISCUSSION

Along with the advances in the field of pharmacogenetics, individualized treatment and dose approaches have been the subject of considerable interest in recent years. A complete control over the occurrence of hemorrhagic or thromboembolic complications during warfarin treatment can potentially be achieved through pharmacogenetic studies. Thus, in the present study, INR levels and thromboembolic complications have been monitored and described in a group of patients requiring warfarin treatment and the association between the polymorphisms of the genes responsible for warfarin metabolism, i.e. VKORC1 and CYP2C9, and warfarin resistance observed in certain patient groups has been examined. All participants had complete negative set of markers for thrombophilia.

Warfarin is a specific inhibitor of vitamin K epoxide reductase (VKOR) encoded by the VKORC1 gene. The anticoagulant action of warfarin occurs through its ability to inhibit the capacity of VKORC1 in

producing the reduced form of vitamin K from its epoxide form. Reduced vitamin K is an essential cofactor for the enzyme gamma-glutamyl carboxylase (GGCX), which is responsible for the post-translational gamma-glutamyl carboxylation of the vitamin-K related coagulation factors, i.e. II, VII, IX, and X. In this way, warfarin reduces coagulation by preventing the functional maturation of vitamin K-associated coagulation factors. Functional abnormalities of VKORC1 are known to represent a form of resistance to coumarin-type anticoagulant agents (warfarin resistance). A number of different genetic polymorphisms may occur in VKORC1. One such is represented by the 1639 G >A polymorphism in the promoter region of the vitamin K-epoxide reductase complex subunit 1 gene, leading to an alteration in warfarin sensitivity of the individual and increased dose requirements.[5-7] The study population consisted of a total of 21 patients requiring warfarin due to cardiac causes (mechanical valve replacement) as well as seven patients requiring warfarin due to vascular conditions (DVT). All patients were on regular warfarin therapy. Our results have shown that 15 patients (53.6%) were GA heterozygous for VKORC1-1639 polymorphism. Also, there was an association between thromboembolic complications and VKORC1 mutation in this patient group.

INR assessment is utilized to achieve and monitor an efficient and safe dose range during warfarin treatment.[8] Marusic et al. reported an 80-year old patient with deep venous thrombosis who had no increase in INR despite 21 mg of daily warfarin after LMWH. 1173C>T-C/C and -1639G>A- G/G alleles were detected upon examination of VKORC1 gene mutation due to suspicious warfarin-resistance, and only after acenocoumarol treatment was commenced the desired INR could be reached.[9] In our study, patients without an increase in INR had the same mutation. Treatment was continued with LMWH, and no thrombosis or bleeding episode was observed during the follow-up.

Warfarin is a mixture of the R- and S- enantiomers, which are metabolized by the hepatic cytochrome enzymes. Under stable conditions S- and R- enantiomers are responsible for approximately 60 to 70% and 30 to 40% of the anticoagulant response, respectively. The primary enzyme metabolizing S-warfarin is CYP2C9, while R-warfarin is mostly metabolized by CYP3A4, 1A2, and 1A1. Genetic variations in CYP2C9, 3A4, 1A2 and 1A1 may result in individual variations for potentially useful warfarin doses and isomer CYP2C9 represents the most studied of this enzyme family.[10] The direct association between CYP2C9 genotype and anticoagulant status or bleeding was initially reported by Higashi et al.[11] In a subsequent meta-analysis, patients with CYP2C9*2 or CYP2C9*3allele were found to require lower warfarin maintenance doses.[12]

In this study, a total of 7 patients, who had a thromboembolic event and in whom warfarin treatment was indicated, CYP2C9 mutations were detected. CYP2C9 gene mutations are mostly known to be associated with increased sensitivity to warfarin but in our study we found that its mutations are also associated with warfarin resistance. Parallel to our study there are several studies that suggest possession of a variant allele is associated with an increased risk of warfarin resistance.[4]

In the present study, while individual patients were sustaining a thromboembolic event during warfarin treatment had CYP2C9 mutations, others had VKORC1 G1639A gene mutations. Therefore, thromboembolic events seem to have occurred as a result of both pharmacokinetic and pharmacodynamics resistance mechanisms involved the metabolic pathways of warfarin.

Warfarin is a widely used anticoagulant that has a narrow therapeutic range because of both genetic and environmental factors. Genetic factors make a significant contribution to the wide interindividual variation in warfarin dose requirement. VKORC1 and CYP2C9 polymorphism contribute to the difference dose requirement amongst the patients, but other additional possible factors may play a role in different races. In our study, the diagnostic kit we used for identifying these mutations costs 7 euros per patient. We suggest that medicians may use this tests before starting warfarin therapy and shape the treatment course according to this results. If the patients have hereditary warfarin resistance, there are alternative treatment options for increasing the warfarin doses until the prothrombin time and INR are in the therapeutic ranges or using other types of anticoagulants.

5. REFERENCES

1. Oldenburg J, Müller CR, Rost S, Watzka M, Bevans CG. Comparative genetics of warfarin resistance. Hamostaseologie. 2014;34(2):143-59. doi: 10.5482/HAMO-13-09-0047. Epub 2013 Nov 29. PMID: 24287886.

2. Franchini M, Mengoli C, Cruciani M, Bonfanti C, Mannucci PM. Effects on bleeding complications of pharmacogenetic testing for initial dosing of vitamin K antagonists: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2014 Sep;12(9):1480-7. doi: 10.1111/jth.12647. Epub 2014 Jul 24. PMID: 25040440.

3. Schwarz UI, Ritchie MD, Bradford Y et al. Genetic determinants of response to warfarin during initial anticoagulation. N Engl J Med 2008;358:999-1008.

4. Daly AK, Aithal GP. Genetic regulation of warfarin metabolism and response. Semin Vasc Med 2003;3:231-238.

5. Gage BF, Lesko LJ. Pharmacogenetics of warfarin: regulatory, scientific and clinical issues. J ThrombThrombolysis 2008;25:45-51.

6. D'Andrea G, D'Ambrosio R, Margaglione M. Oral anticoagulants: Pharmacogenetics Relationship between genetic and non-genetic factors. Blood Rev 2008;22:127-140.

7. Orsi FA, Annichino Bizzacchi JM, de Paula EV, Ozelo MC, Langley MR, Weck KE. VKORC1 V66M mutation in African Brazilian patients resistant to oral anticoagulant therapy. Thromb Res 2010;126:206-210.

8. Saraeva RB, Paskaleva ID, Doncheva E, Eap CB, Ganev VS. Pharmacogenetics of acenocoumarol: CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5 and ABCB1 gene polymorphisms and dose requirements. J ClinPharmTher 2007;32:641-649.

9. Marusic S, Gojo-Tomic N, Franic M, Bozina N. Therapeutic efficacy of acenocoumarol in a warfarin-resistant patient with deep venous thrombosis: a case report. Eur J ClinPharmacol 2009;65:1265-1266.

10. Xu Q, Zhang S, Wu C, et al. Genetic Associations With Stable Warfarin Dose Requirements in Han Chinese Patients. J Cardiovasc Pharmacol. 2021 Jul 1;78(1):e105-e111. doi: 10.1097/FJC.0000000000001048. PMID: 33958549.

11 Elkhazraji A, Bouaiti EA, Boulahyaoui H, Et al. Effect of CYP2C9, VKORC1, CYP4F2, and GGCX gene variants and patient characteristics on acenocoumarol maintenance dose: Proposal for a dosing algorithm for Moroccan patients. Drug Discov Ther. 2018;12(2):68-76. doi: 10.5582/ddt.2017.01063. PMID: 29760340.

12. Sanderson S, Emery J, Higgins J. CYP2C9 gene variants, drug dose, and bleeding risk in warfarin-treated patients: a HuGEnet systematic review and meta-analysis. Genet Med 2005;7:97- 104.

13. Ma, X., Chen, Y., Ying, Y. et al. Sublethal dose of warfarin induction promotes the accumulation of warfarin resistance in susceptible Norway rats. J Pest Sci 94, 805–815 (2021). https://doi.org/10.1007/s10340-020-01299-3.

14. Khaleqsefat E, Khalaj-Kondori M, Jabarpour Bonyadi M, Soraya H, Askari B. The Contribution of VKORC1 and CYP2C9 Genetic Polymorphisms and Patients' Demographic Characteristics with Warfarin Maintenance Doses: A Suggested Warfarin Dosing Algorithm. Iran J Pharm Res. 2020 Summer;19(3):77-85. doi: 10.22037/ijpr.2020.1101116. PMID: 33680011; PMCID: PMC7757989.

Presentation ID / Sunum No= 280

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9803-453X

COVID-19'lu Hastalarda Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulguları İle Mortalite ve Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Arasındaki İlişki

Uzman Dr. Ahmet Turan Kaya[1]

[1]Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye, hmttrnky.62@gmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, COVID-19'lu hastalarda akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ile mortalite ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatış ihtiyacı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif analiz çalışmasına RT-PCR testi pozitif olan, 18 yaşından büyük 300 COVID-19 hastası dahil edildi. Çalışmaya 150 (%50) sağ, 150 (%50) ex olan iki hasta grubu dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, laboratuvar bulguları, hastanede ya da yoğun bakımda kalış süreleri, mortalite oranları, ilk BT görüntüleme bulguları ve BT şiddet skorları kaydedilip mortalite ve YBÜ ile ilişkisi araştırılmıştır. Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 300 katılımcının yaş ortalaması 66,45±13,27 olup ölüm olan grupta yaş ortalaması 72,93±10,18 ve sağ olan gruba göre daha yüksek olup anlamlı fark vardı (p<0,001). 65 yaş ve üstü olan hastaların 121/184 (%65,8) de ölüm olup anlamlı fark vardı (p<0,001). Ölen hastaların 88/150 (%58,67) erkek olup anlamlı fark yoktu (p=0,641). Çok değişkenli lojistik regresyon analizde akciğer BT bulgularından interlobular septal kalınlaşma yaklaşık 6 kat (RR 5,885; %95 GA 1,832-18,899, p= 0,003), bronşektazi yaklaşık 3 kat (RR 2,856; %95 GA 1,219-6,961, p= 0.016), perikardiyal efüzyon yaklaşık 3 kat (RR 3,021; %95 GA 1,232-7,410, p= 0.016) ölüm için daha fazla riskliydi. Ayrıca interlobular septal kalınlaşma yaklaşık 6 kat (RR 5,737; %95 GA 1,645-20,009, p= 0,006) ve bronşektazi yaklaşık 3 kat (RR 2,726; %95 GA 1,193-6,201, p= 0.017) YBÜ yatış için daha fazla riskliydi. Sonuç: Başvuru zamanındaki akciğer BT de interlobüler kalınlaşma ve bronşektazi COVID-19 hastalarında mortalite riskini ve YBÜ yatış riskini gösterebildiği için dikkate alınması faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Covıd-19, Bilgisayarlı Tomografi, İnterlobüler Septal Kalınlaşma, Bronşektazi

The Relationship Between Thoracic Computed Tomography Findings With Mortality and ICU Admission in COVID-19 Patients

Abstract

Aim: The aim of this study is to investigate the relationship between lung computed tomography (CT) findings and mortality and the need for intensive care unit (ICU) hospitalization in patients with COVID-19. Methods: This single-center, retrospective analysis study included 300 COVID-19 patients over 18 years of age with positive RT-PCR testing. Two patient groups, 150 (50%) alive and 150 (50%) dead, were included in the study. Demographic information of the patients, laboratory findings, length

of stay in hospital or intensive care unit, mortality rates, first CT imaging findings and CT severity scores were recorded and their relationship with mortality and ICU was investigated. Results: The mean age of the 300 participants included in the study was 66.45±13.27 years, and the mean age was 72.93±10.18 years in the death patients group, and there was a significant difference compared to the healthy group (p<0.001). 121/184 (65.8%) patients aged 65 and over had death and there was a significant difference (p<0.001). Of the patients who died, 88/150 (58.67%) were male and there was no significant difference (p=0.641). In multivariate logistic regression analysis, interlobular septal thickening from lung CT findings was approximately 6-fold (OR 5.885; 95% CI 1.832-18.899, p= 0.003), bronchiectasis was approximately 3-fold (OR 2.856; 95% CI 1.219-6.961, p= 0.016), pericardial effusion was approximately 3-fold (OR 3.021; 95% CI 1.232-7.410, p= 0.016) more risky for death. In addition, interlobular septal thickening was approximately 6-fold (OR 5,737; 95% CI 1.645-20.009, p= 0.006) and bronchiectasis was approximately 3-fold (OR 2.726; 95% CI 1.193-6.201, p= 0.017) with a higher risk for ICU admission. Conclusion: It would be useful to consider that Interlobular thickening and bronchiectasis in lung CT at the time of admission can show the risk of mortality and the risk of ICU hospitalization in COVID-19 patients.

Keywords: Covıd-19, Computed Tomography, Interlobular Septal Thickening, Bronchiectasis

GİRİŞ VE AMAÇ

COVID-19, yaygın morbidite ve mortalite neden olabilen ilerleyici bir viral hastalıktır.[1] Hastalık hafif pnömoniden şiddetli hastalığa kadar seyredebilir. Şiddetli hastalığın erken tanınması hastalığın komplikasyonlarını, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ve mortalitesini azaltmak için gereklidir. Bu amaçla ilk olarak PCR test kullanılmıştır. Özellikle orofarenks ve nasal bölgeden alınan sürüntüden yapılan real-time reverse-transcription polymerase chain reaction (RT–PCR), COVID-19 tanısında referans test olarak kabul edildi.[2] Fakat yetersiz sürüntü örneği veya enfeksiyonun erken dönemlerinde yanlış negatif sonuçlar bildirilmiştir. [3,4] Ayrıca pandeminin ilk dönemlerinde her sağlık merkezinde test yapılamaması, yeterli sayıda tanı testi olmaması ve testin sonucunun uzun sürmesi nedeniyle daha hızlı bir tanı yöntemine ihtiyaç duyuldu [5]. Ocak 2020 de COVID-19 pnömonisinin toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ilk olarak tanımlanması sayesinde daha hızlı tanı konabilir ve kontrol görüntülemeler ile hastalığın ilerlemesi hakkında bilgi sağlayabilir.[6–8] Bu bilgiler sonrası yapılan çalışmalarda göğüs BT'nin RT-PCR'den daha yüksek duyarlılığı olduğu tespit edildi. [7,9]

BT görüntülemede genellikle bilateral periferik ve alt lob ağırlıklı buzlu cam opasitesileri (BCO) ve eşlik edebilen konsolidasyonlar tipik bulgulardır. Tipik pulmoner belirtiler olan bu hastalık akciğer dışı birçok sistemi etkileyerek şiddetli seyredebilir.[10] Diğer tipik göğüs BT özellikleri çılgın döşeme paterni ile halo ve ters halo bulgularıdır. Konsolidasyonun eşlik ettiği veya etmediği BCO COVID-19'un en yaygın BT bulgusudur.[11] Tipik olmayan özellikler arasında en sık olanlar çizgisel opasiteler, tomurcuklanan ağaç, kavitasyonu ve plevral efüzyonlu inter ve intralobuler lobüler septal kalınlaşma ile mediastinal lenf nodu büyümesi vardır.[12]

Bu çalışmanın amacı, COVID-19 hastalarında akciğer BT bulguları ile mortalite ve yoğun bakım yatış ihtiyacı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

YÖNTEM

Çalışmamız, tek merkezli retrospektif bir analiz çalışmasıdır.

Çalışma topluluğu ve veri toplama

Çalışmamızda Ocak 2021 ile Mayıs 2021 tarihleri arasında Amasya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi ve COVID-19 polikliniğine başvuru yapan ve yatış yapılan 300 hastanın verileri incelendi. Çalışmaya 150 (%50) sağ, 150 (%50) ex olan iki hasta grubu dâhil edildi. 18 yaş üstü, en az 1 pozitif RT-PCR testi olan hastalar çalışmamıza dâhil edildi. RT-PCR testi negatif olan hastalar, değerlendirmeyi engelleyen görüntü artefaktı olanlar, 18 yaş altı pediatrik hastalar, ayaktan hastalar ve gebeler çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik bilgileri, laboratuvar bulguları, hastanede ya da

yoğun bakımda kalış süreleri, mortalite oranları, ilk BT görüntüleme bulguları ve BT şiddet skorları kaydedildi.

Klinik ve laboratuvar verileri

Hastaların başvuru toraks BT tarihinden 1 günlük zaman aralığında elde edilen laboratuvar sonuçları ve diyabet, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, kronik akciğer ve kardiovasküler hastalıklar gibi komorbiditeler, hastaneye ve/veya YBÜ kabul, ölüm tarihleri elektronik tıbbi kayıtlardan tarandı. Hastalar serviste ve YBÜ kalış süreleri ve sağ kalımları kaydedildi.

BT protokol

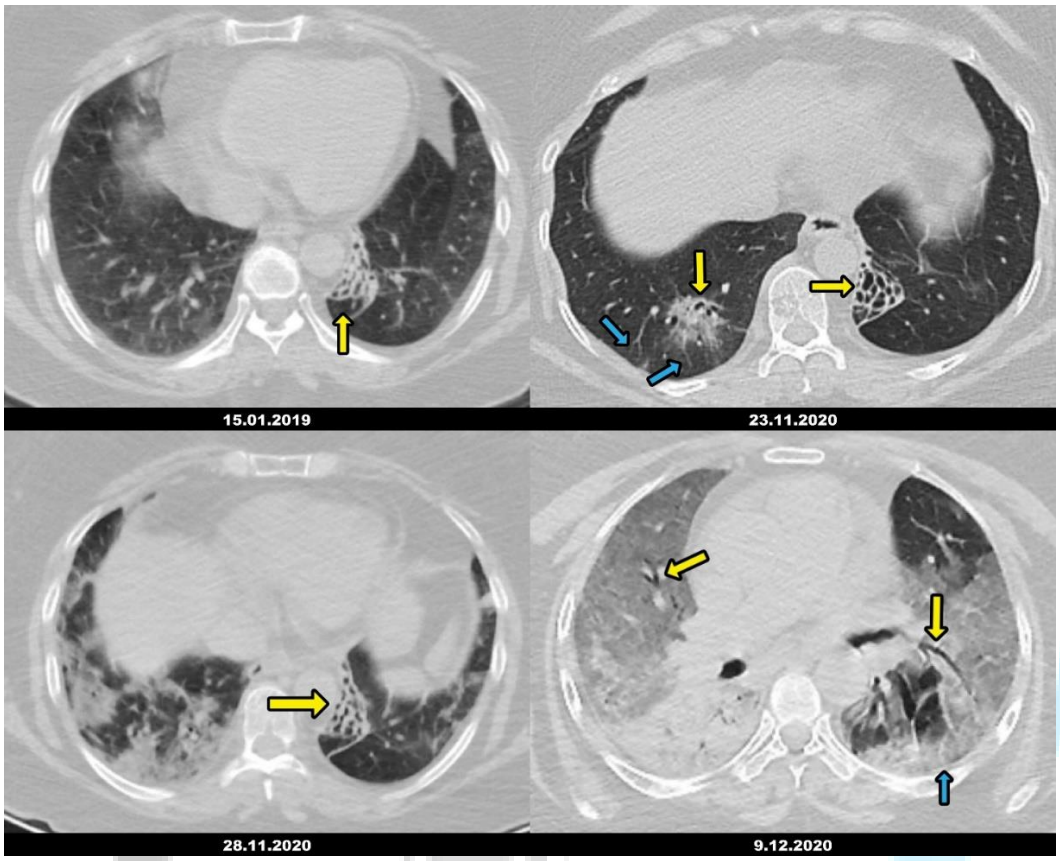
Tüm hastalara 128 kesitli GE Healthcare Revolution EVO CT (GE Medical Systems; Milwaukee, WI) çok dedektörlü BT tarayıcılarda göğüs BT incelemeleri yapıldı. Tüp voltajı, 120 kVp; tüp akımı, 100–450 mA; kolimasyon, 64 mm × 0,625 mm; pitch, 1,375; gantri dönüşü, 0,4 saniye; tarama yönü, kaudokraniyal; yeniden yapılandırma çekirdeği, standart; dilim kalınlığı, 0,625 mm; ve kesit örtüşmesi, 0,625 mm. Tüm göğüs BT taramaları 1500 WW ve -450 WL akciğer penceresinde ve 400 WW ve 40 WL mediastinal penceresinde değerlendirildi. Derin inspirasyonda, kontrast madde verilmeden, hasta sırtüstü pozisyondayken toraks girişten batına (böbreklerin orta kısmına) kadar kraniyokaudal aksiyel görüntüler elde edildi.

Görüntü analizi

Hastaneye başvurudaki ilk göğüs BT taraması COVID-19 akciğer tutulumu şüphelerine dayalı olarak 1-5 (1 = çok düşük, 2 = düşük, 3= belirsiz, 4 = yüksek seviyede ve 5 = çok yüksek seviyede yani tipik bulgular) CORADS skorları atandı.[14] Ayrıca total 25 puanlık bir ölçekte önceden tanımlanmış bir BT şiddet skoru (BT-ŞS) kullanarak lob başına parankimal tutulumun kapsamını yarı kantitatif olarak tanımlandı (0 =% 0, 1 =% 1 -% 5, 2 =% 6 -% 25, 3 = 26 % -% 50, 4 =% 51 -% 75 ve 5 =>% 75) [3,15,16]. Radyografik bulgular Fleischner Society kılavuzlarına göre tanımlandı.[17]

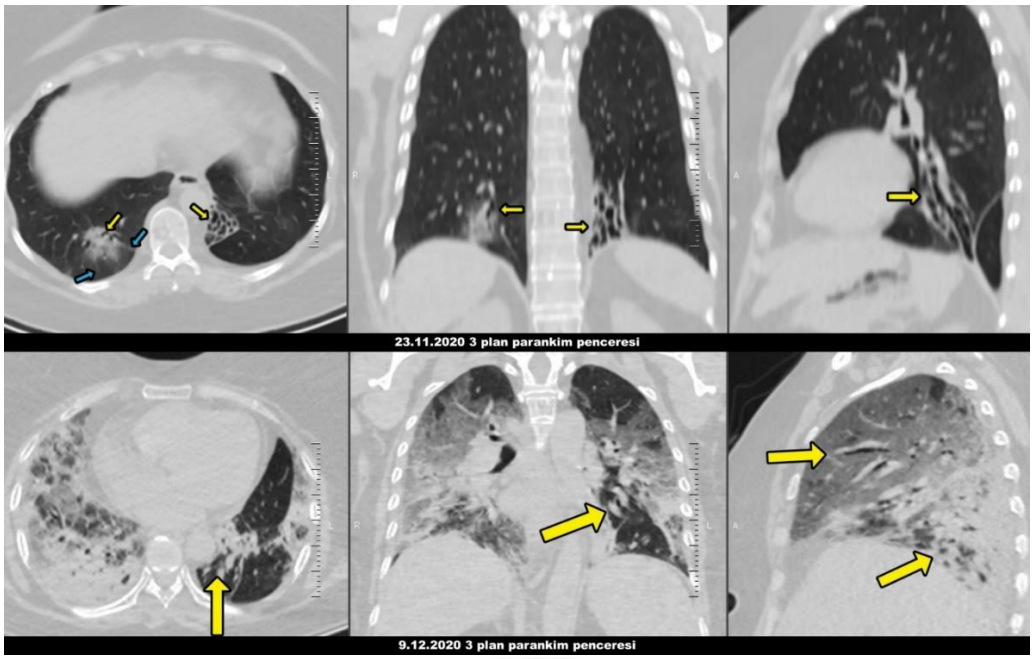
Resim 1 57 yaşında kadın hasta COVID 19 şüphesiyle yapılan RT-PCR testi pozitifti. Kabul BT de (23.11.2020) sağ akciğer alt lobda içerisinde bronşektazi (sarı ok) ve interlobuler septal kalınlaşma (mavi ok) içeren BCO, sol akciğer alt lobda ise COVİD öncesi akciğer BT sinde de (15.01.2019) bulunan bronşektazi (sarı ok) alanları izlenmektedir. Takip BT'lerde BCO'leri karakter değiştirerek

her iki akciğerde yaygın çılgın döşeme paterni, bölgesel konsolidasyon ve bronşektazi (sarı ok) alanları olarak izlenmektedir.



Resim 2 Aynı hastanın kabul ve son döneme ait 3 plan parankim penceresindeki BT sinde sarı oklar bronşektazi, mavi oklar interlobüler septal kalınlaşma alanlarını göstermektedir. 3 günü YBÜ olmak üzere 18 gün hastanede yatışı bulunan hasta tedavi sırasında YBÜ de ex oldu. Kabul BT CORADS 4, BT-ŞS ise 4 puan idi. Takip BT'ler CORADS 5 ve BT-ŞS 24 er puan olup artmıştı.

Takip BT de COVID 19 pnömonisinin tipik bulgulardan yaygın olarak BCO, konsolidasyon ve çılgın döşeme paterni izlenmektedir.



İstatistik analiz

İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (IBM Corp. Released 2017. Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizlerde normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayanlarda ortanca ve çeyrekler arası aralık kullanıldı. Sürekli değişkenlerin MLNB gruplarına göre karşılaştırmasında normal dağılanlarda Student t testi, normal dağılmayanlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin ölüm veya yoğun bakım ünitesi gruplarına göre karşılaştırmasında yerine Ki-Kare ya da Fisher testleri (hücrelerde gözlenen değerlerin Ki-Kare testinin varsayımlarını sağlamadığı durumlarda) kullanılarak yapıldı. Tek değişkenli analizden elde edilen istatiksel anlamlı BT bulguları, ölüm ve YBÜ yatış riskini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon (LR) analizine dâhil edildi. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demografik bulgular

Çalışmaya dâhil edilen 300 katılımcının yaş ortalaması 66,45±13,27 olup ölüm olan grupta yaş ortalaması 72,93±10,18 ve sağ olan gruba göre daha yüksek olup anlamlı fark vardı (p<0,001). Erkek hasta sayısı 172/300 (%57,33) idi. 65 yaş ve üstü olan hastaların 121/184 (%65,8) de ölüm olup anlamlı fark vardı (p<0,001). Ölen hastaların 88/150 (%58,67) erkek olup anlamlı fark yoktu (p=0,641).

Laboratuvar bulguları

Ölüm olan grupta ortanca BT-ŞS değeri 12 (0-25; p<0,001), ortanca CRP 61,89 (13,69-107,92; p=0,001), olup daha yüksekti. Hastaneye başvurudan yatışa kadar geçen ortalama zaman ölen grupta 3,18±5,96 (p=0,007) anlamlı daha düşük iken, YBÜ yatış yapılan grupta ise 3,57±6,54 (p=0,142) anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 2 Ölüm ve YBÜ yatış ile laboratuvar verilerinin karşılaştırması

		Mortalite					Yoğun bakım yatış			
			Ort.*	SD	*p*		n	Ort.*	SD	*p*

Yaş	Sağ	150	59,97	12,84	**<0,001**	Servis	180	63,25	13,89	**<0,001**
	Ölü	150	72,93	10,18		YBÜ	120	71,25	10,64	
	Toplam	300	66,45	13,27		Toplam	300	66,45	13,27	
Hastaneye kabul süresi	Sağ	150	5,48	8,36	**0,007**	Servis	180	4,84	7,80	0,142
	Ölü	150	3,18	5,96		YBÜ	120	3,57	6,54	
	Toplam	300	4,33	7,34		Toplam	300	4,33	7,34	
Hastanede kalınan süre	Sağ	150	13,18	9,73	**<0,001**	Servis	180	13,13	9,84	**<0,001**
	Ölü	150	19,51	13,69		YBÜ	120	21,17	13,92	
	Toplam	300	16,35	12,28		Toplam	300	16,35	12,28	
BT-ŞS[a]	Sağ	150	9,00		**<0,001**	Servis	180	10,00		**0,001**
	Ölü	150	12,00			YBÜ	120	12,00		
	Toplam	300	10,00			Toplam	300	10,00		
CRP (0-5; mg/L) [a]	Sağ	150	25,53		**0,001**	Servis	180	26,71		**0,003**
	Ölü	150	61,89			YBÜ	120	62,44		
	Toplam	300	37,31			Toplam	300	37,31		
Ferritin (22-322; ug/L) [a]	Sağ	150	191,60		0,231	Servis	180	200,10		0,762
	Ölü	150	219,85			YBÜ	120	188,35		
	Toplam	300	197,65			Toplam	300	197,65		
ESR, (0-30; mm/H) 1. saat	Sağ	150	50,37	27,62	0,111	Servis	180	49,66	27,47	0,012
	Ölü	150	55,55	28,50		YBÜ	120	57,92	28,51	
	Toplam	300	52,96	28,14		Toplam	300	52,96	28,14	
WBC (3.39–8,86; 10^9/l) [a]	Sağ	150	6,19		**0,001**	Servis	180	6,31		0,036
	Ölü	150	7,10			YBÜ	120	7,01		
	Toplam	300	6,53			Toplam	300	6,53		
Nötrofil yüzdesi (40,1-67)	Sağ	150	68,76	13,35	**<0,001**	Servis	180	70,10	13,33	**0,004**
	Ölü	150	75,08	12,90		YBÜ	120	74,67	13,29	
	Toplam	300	71,92	13,48		Toplam	300	71,92	13,48	
Lenfosit yüzdesi (23,6-48)	Sağ	150	21,52	10,13	**<0,001**	Servis	180	20,45	10,11	**0,007**
	Ölü	150	16,80	9,82		YBÜ	120	17,22	10,16	
	Toplam	300	19,16	10,24		Toplam	300	19,16	10,24	

LDH (135-225; U/L)	Sağ	149	303,24	116,25	**<0,001**	Servis	179	320,42	148,9	0,052
	Ölü	150	368,22	191,69		YBÜ	120	358,83	177,25	
	Toplam	299	335,84	161,69		Toplam	299	335,84	161,69	
D-dimer (0-0.5; µg/mL) [a]	Sağ	149	0,49		**<0,001**	Servis	179	0,52		**<0,001**
	Ölü	150	0,84			YBÜ	120	0,79		
	Toplam	299	0,66			Toplam	299	0,66		
Kreatin (0,7-1,2; mg/dl) [a]	Sağ	150	0,90		**<0,001**	Servis	180	0,92		**<0,001**
	Ölü	150	1,14			YBÜ	120	1,10		
	Toplam	300	1,01			Toplam	300	1,01		

Sürekli değişkenlerin mortalite ve YBÜ gruplarına göre karşılaştırmasında normal dağılanlarda Student t testi, normal dağılmayanlarda ([a]) Mann-Whitney U testi kullanıldı. *p*<0,05 olanlar kalın puntoyla belirtilmiştir.

*Normal dağılan değişkenler ortalama ve standart sapmayla, normal dağılmayanlar ([a]) ise ortanca ile gösterildi.

BT bulguları

Tipik bulgulardan BCO olan hastalardan 130/249 ında (%52,2; p=0,91), konsolidasyon olan hastalardan 51/88 inde (%58; p=0,76) ölüm olup anlamlı fark saptanmadı. Diğer tipik bulgulardan çılgın döşeme paterni olanlarda 78/129 ında (%60,5; p=0,002), ters halo bulgusu olanlarda 57/95 inde (%60; p=0,018) ölüm daha sık olup anlamlıydı fakat halo bulgusunda 62/130 unda (%47,7; p=0,485) ölüm olup anlamlı değildi. Plevral efüzyon hariç tipik ve diğer akciğer BT bulguları ölüm ve YBÜ yatış sıklığı açısından bezer doğrultuda sonuç verdiler. Plevral efüzyon ile ölüm sıklığı arasında [31/40(%77,5); p<0,001] anlamlı ilişki olup YBÜ yatış sıklığında [20/40(%50); p=0,166] anlamlı ilişki yoktu (Tablo 2).

Tablo 3 Ölüm varlığı ve YBÜ yatış ile demografik verilerin ve BT bulgularının karşılaştırılması

			Mortalite			YBÜ?		

			Sağ	Ölü	Toplam	P değeri	Servis	YBÜ	Toplam	P değeri
Yaş≥65	Var	n	63	121	184	**<0,001**	91	93	184	**<0,001**
		%	34,2	65,8			49,5	50,5		
	Yok	n	87	29	116		89	27	116	
		%	75,0	25,0			76,7	23,3		
Cinsiyet	Erkek	n	84	88	172	0,641	98	74	172	0,215
		%	48,8	51,2			57,0	43,0		
	Kadın	n	66	62	128		82	46	128	
		%	51,6	48,4			64,1	35,9		
BCO	Var	n	119	130	249	0,91	144	105	249	0,90
		%	47,8	52,2			57,8	42,2		
	Yok	n	31	20	51		36	15	51	
		%	60,8	39,2			70,6	29,4		
Konsolidasyon	Var	n	37	51	88	0,76	46	42	88	0,78
		%	42,0	58,0			52,3	47,7		
	Yok	n	113	99	212		134	78	212	
		%	53,3	46,7			63,2	36,8		
Çılgın döşeme paterni	Var	n	51	78	129	**0,002**	65	64	129	**0,003**
		%	39,5	60,5			50,4	49,6		
	Yok	n	99	72	171		115	56	171	
		%	57,9	42,1			67,3	32,7		
Retiküler patern	Var	n	100	135	235	**<0,001**	129	106	235	**0,001**
		%	42,6	57,4			54,9	45,1		
	Yok	n	50	15	65		51	14	65	
		%	76,9	23,1			78,5	21,5		
İntralobuler lobüler septal kalınlaşma	Var	n	67	92	159	**0,004**	84	75	159	**0,007**
		%	42,1	57,9			52,8	47,2		
	Yok	n	83	58	141		96	45	141	
		%	58,9	41,1			68,1	31,9		
İnterlobular septal kalımlaşma	Var	n	98	140	238	**<0,001**	127	111	238	**<0,001**
		%	41,2	58,8			53,4	46,6		

	Yok	n	52	10	62		53	9	62	
		%	83,9	16,1			85,5	14,5		
Çizgisel opasiteler	Var	n	120	143	263	**<0,001**	150	113	263	**0,005**
		%	45,6	54,4			57,0	43,0		
	Yok	n	30	7	37		30	7	37	
		%	81,1	18,9			81,1	18,9		
Subplevral çizgiler	Var	n	70	87	157	**0,049**	85	72	157	**0,03**
		%	44,6	55,4			54,1	45,9		
	Yok	n	80	63	143		95	48	143	
		%	55,9	44,1			66,4	33,6		
Plevral kalınlaşma	Var	n	67	111	178	**<0,001**	89	89	178	**<0,001**
		%	37,6	62,4			50,0	50,0		
	Yok	n	83	39	122		91	31	122	
		%	68,0	32,0			74,6	25,4		
Vasküler genişleme	Var	n	113	135	248	**0,001**	141	107	248	**0,015**
		%	45,6	54,4			56,9	43,1		
	Yok	n	37	15	52		39	13	52	
		%	71,2	28,8			75,0	25,0		
Bronş duvar kalınlaşması	Var	n	91	124	215	**<0,001**	118	97	215	**0,004**
		%	42,3	57,7			54,9	45,1		
	Yok	n	59	26	85		62	23	85	
		%	69,4	30,6			72,9	27,1		
Bronşektazi	Var	n	47	103	150	**<0,001**	67	83	150	**<0,001**
		%	31,3	68,7			44,7	55,3		
	Yok	n	103	47	150		113	37	150	
		%	68,7	31,3			75,3	24,7		
Bronkus distorsionu	Var	n	26	75	101	**<0,001**	40	61	101	**<0,001**
		%	25,7	74,3			39,6	60,4		
	Yok	n	124	75	199		140	59	199	
		%	62,3	37,7			70,4	29,6		
Ters halo bulgusu	Var	n	38	57	95	**0,018**	48	47	95	**0,023**
		%	40,0	60,0			50,5	49,5		
	Yok	n	112	93	205		132	73	205	

		%	54,6	45,4			64,4	35,6		
Halo bulgusu	Var	n	68	62	130	0,485	74	56	130	0,341
		%	52,3	47,7			56,9	43,1		
	Yok	n	82	88	170		106	64	170	
		%	48,2	51,8			62,4	37,6		
Tomurcuklanmış ağaç görünümü	Var	n	11	24	35	**0,019**	16	19	35	0,066
		%	31,4	68,6			45,7	54,3		
	Yok	n	139	126	265		164	101	265	
		%	52,5	47,5			61,9	38,1		
Mediastinal lenf nodu büyümesi	Var	n	27	55	82	**<0,001**	38	44	82	**0,003**
		%	32,9	67,1			46,3	53,7		
	Yok	n	123	95	218		142	76	218	
		%	56,4	43,6			65,1	34,9		
Perikardiyal efüzyon	Var	n	9	38	47	**<0,001**	18	29	47	**0,001**
		%	19,1	80,9			38,3	61,7		
	Yok	n	141	112	253		162	91	253	
		%	55,7	44,3			64,0	36,0		
Plevral efüzyon	Var	n	9	31	40	**<0,001**	20	20	40	0,166
		%	22,5	77,5			50,0	50,0		
	Yok	n	141	119	260		160	100	260	
		%	54,2	45,8			61,5	38,5		

Kategorik değişkenlerin ölüm ve YBÜ gruplarına göre karşılaştırmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. $p<0,05$ olanlar kalın puntoyla belirtilmiştir.

Çok değişkenli LR analizde akciğer BT bulgularından interlobular septal kalınlaşma yaklaşık 6 kat (RR 5,885; %95 GA 1,832-18,899, p= 0,003), bronşektazi yaklaşık 3 kat (RR 2,856; %95 GA 1,219-6,961, p= 0.016), perikardiyal efüzyon yaklaşık 3 kat (RR 3,021; %95 GA 1,232-7,410, p= 0.016) ölüm için daha fazla riskliydi (Tablo 3).

Tablo 4 Ölüm ile BT bulguları lojistik regresyon (LR) analizi

AC BT bulguları ile mortalite ilişkisi						
	Tek değişkenli LR analiz			**Çok değişkenli LR analiz**		
		RR	**%95 GA**		**RR**	**%95 GA**

	p değeri		Alt	Üst	p değeri		Alt	Üst
Buzlu cam opasitesi	0,093	1,693	0,916	3,131				
Konsolidasyon	0,077	1,573	0,952	2,599				
Çılgın döşeme patern	0,002	2,103	1,320	3,35	0,916	1,049	0,436	2,523
Retiküler patern	<0,001	4,5	2,391	8,469	0,899	0,937	0,345	2,548
İntralobuler septal kalınlaşma	0,004	1,965	1,240	3,113	0,576	0,768	0,304	1,938
İnterlobuler septal kalınlaşma	<0,001	7,429	3,600	15,328	**0,003**	**5,885**	1,832	18,899
Çizgisel opasiteler	<0,001	5,107	2,166	12,042	0,628	1,349	0,402	4,528
Subplevral çizgiler	0,05	1,578	1,000	2,49	0,085	0,536	0,263	1,089
Plevral kalınlaşma	<0,001	3,526	2,167	5,735	0,136	1,846	0,824	4,132
Vasküler genişleme	0,001	2,947	1,539	5,644	0,417	0,632	0,209	1,913
Bronş duvar kalınlaşması	<0,001	3,092	1,811	5,279	0,400	0,647	0,235	1,784
Bronşektazi	<0,001	4,803	2,948	7,823	**0,016**	**2,856**	1,219	6,691
Bronkus distorsionu	<0,001	4,769	2,806	8,105	0,103	1,926	0,876	4,234
Ters halo bulgusu	0,019	1,806	1,102	2,961	0,124	0,568	0,276	1,168
Halo bulgusu	0,485	0,85	0,538	1,342				
Tomurcuklanmış ağaç görünümü	0,022	2,407	1,133	5,112	0,235	1,694	0,71	4,045
Perikardiyal efüzyon	<0,001	5,315	2,467	11,455	**0,016**	**3,021**	1,232	7,41
Plevral efüzyon	<0,001	4,081	1,869	8,914	0,572	1,314	0,509	3,389
Mediastinal lenf nodu büyümesi	<0,001	2,637	1,548	4,493	0,169	1,543	0,831	2,865

RR: Rölatif risk; %95 GA: %95 Güven aralığı (Hosmer-Lemeshow test p=0,177). *p*<0,05 olanlar kalın puntoyla belirtilmiştir.

Çok değişkenli LR analizde akciğer BT bulgularından interlobular septal kalınlaşma yaklaşık 6 kat (RR 5,737; %95 GA 1,645-20,009, p= 0,006) ve bronşektazi yaklaşık 3 kat (RR 2,726; %95 GA 1,193-6,201, p= 0.017) YBÜ yatış için daha fazla riskliydi (Tablo 4).

Tablo 5 YBÜ yatış ile AC BT bulgularının lojistik regresyon (LR) analizi

AC BT bulguları ile YBÜ ilişkisi						
	Tek değişkenli LR analiz			**Çok değişkenli LR analiz**		
		RR	**%95 GA**		**RR**	**%95 GA**

	p değeri		Alt	Üst	p değeri		Alt	Üst
Buzlu cam opasitesi	0,093	1,75	0,911	3,361				
Konsolidasyon	0,079	1,569	0,949	2,594				
Çılgın döşeme patern	0,003	2,022	1,263	3,236	0,764	1,101	0,588	2,062
Retiküler patern	0,001	2,993	1,571	5,704	0,504	0,708	0,257	1,952
İntralobuler septal kalınlaşma	0,007	1,905	1,189	3,052				
İnterlobuler septal kalınlaşma	<0,001	5,147	2,429	10,908	**0,006**	**5,737**	1,645	20,009
Çizgisel opasiteler	0,007	3,229	1,369	7,616	0,955	0,966	0,289	3,232
Subplevral çizgiler	0,03	1,676	1,05	2,677	0,531	0,81	0,418	1,567
Plevral kalınlaşma	<0,001	2,935	1,776	4,852	0,191	1,689	0,77	3,705
Vasküler genişleme	0,017	2,277	1,158	4,476	0,419	0,636	0,213	1,905
Bronş duvar kalınlaşması	0,004	2,216	1,28	3,836	0,101	0,429	0,157	1,178
Bronşektazi	<0,001	3,783	2,315	6,184	**0,017**	**2,72**	1,193	6,201
Bronkus distorsionu	<0,001	3,619	2,191	5,975	0,181	1,641	0,794	3,39
Ters halo bulgusu	0,023	1,771	1,081	2,9	0,271	0,693	0,361	1,332
Halo bulgusu	0,342	1,253	0,787	1,997				
Tomurcuklanmış ağaç görünümü	0,07	1,928	0,948	3,921				
Perikardiyal efüzyon	0,001	2,868	1,51	5,449	0,114	1,774	0,871	3,61
Plevral efüzyon	0,168	1,6	0,82	3,121				
Mediastinal lenf nodu büyümesi	0,003	2,163	1,292	3,624	0,19	1,465	0,827	2,596

RR: Rölatif risk; %95 GA: %95 Güven aralığı (Hosmer-Lemeshow test p=0,515). Çılgın döşeme patern ile intralobular septal kalınlaşma (0,687) korelasyon gösterdiği için sadece çılgın döşeme paterni modele dâhil edildi. p<0,05 olanlar kalın puntoyla belirtilmiştir.

Ek hastalıklar

Kronik akciğer hastalığı olan hastaların ölüm [30/56 (%53,6); p=0,553] ve YBÜ ne yatışta [23/56 (%41,1); p=0,856] anlamlı fark yoktu. Kronik kalp hastalığında ölüm [52/88 (%59,1); p=0,042]

sıklığı anlamlı olarak yüksek olup YBÜ yatış sıklığında [42/88 (%47,7); p=0,078] anlamlı fark yoktu (Tablo 5).

Tablo 6 Ölüm varlığı ve YBÜ yatış ile ek hastalıkların karşılaştırılması

			Mortalite		Toplam	P değeri	YBÜ?		Toplam	P değeri
			Sağ	Ölü			Servis	YBÜ		
Kronik akciğer hastalıkları	Var	n	26	30	56	0,553	33	23	56	0,856
		%	46,4	53,6			58,9	41,1		
	Yok	n	124	120	244		147	97	244	
		%	50,8	49,2			60,2	39,8		
Kronik kalp hastalıkları	Var	n	36	52	88	**0,042**	46	42	88	0,078
		%	40,9	59,1			52,3	47,7		
	Yok	n	114	98	212		134	78	212	
		%	53,8	46,2			63,2	36,8		
Diabetes mellitus	Var	n	52	54	106	0,809	64	42	106	0,921
		%	49,1	50,9			60,4	39,6		
	Yok	n	98	96	194		116	78	194	
		%	50,5	49,5			59,8	40,2		
Hipertansiyon	Var	n	68	96	164	**0,001**	88	76	164	**0,014**
		%	41,5	58,5			53,7	46,3		
	Yok	n	82	54	136		92	44	136	
		%	60,3	39,7			67,6	32,4		
Kronik nörolojik hastalıkları	Var	n	6	15	21	**0,042**	8	13	21	**0,039**
		%	28,6	71,4			38,1	61,9		
	Yok	n	144	135	279		172	107	279	
		%	51,6	48,4			61,6	38,4		

Kategorik değişkenlerin ölüm ve YBÜ gruplarına göre karşılaştırmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. *p*<0,05 olanlar kalın puntoyla belirtilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda COVID-19 hastalarda akciğer BT bulgularının mortalite ve YBÜ sine yatış sıklığına etkilerini değerlendirdik. Akciğer BT bulgularından interlobuler septal kalınlaşmasının varlığı yaklaşık 6 kat, bronşektazinin varlığı yaklaşık 3 kat mortalite ve YBÜ sine yatış için riski arttırdığını bulguladık. Tipik BT bulgularından BCO, konsolidasyon ve halo bulgusunun ölüm ve mortaliteyle ilişkisi yoktu.

İleri yaş ve artmış BT-ŞS mortalite ve YBÜ yatışı sıklığında artış ile ilişki olup cinsiyet ilişkili değildi. Ek hastalıklardan kronik kalp ve nörolojik hastalıklar ile hipertansiyon mortalite ve YBÜ sine yatış sıklığını anlamlı olarak arttırdı. Hastanede kalış süresi uzadıkça mortalite riskinin arttığını bulguladık. CRP artışı hem mortalite hem de YBÜ sine yatış için riskliyken ESR artışı sadece YBÜ için riskliydi. Ferritin artışı ise mortalite ve YBÜ sine yatış için anlamlı değildi. Ayrıca LDH artışı mortalite ile ilişkiliydi.

Hashemimadani ve ark. yaptığı meta-analizde, konsolidasyon varlığı ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki yoktu.[18] Bizim çalışmamızda da konsolidasyon varlığı ile klinik tablonun şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulamamasının nedeni, başvuru anındaki göğüs BT'nin çalışmaya dâhil edilmiş olması olabilir. Konsolidasyon orta-geç evre bulgusu olarak daha sık görülmektedir. İnterlobüler septal kalınlaşma COVID-19 pnömoni vakalarının en sık bulguları arasında olmamasına rağmen sıklıkla artmış hastalık şiddeti ve uzamış hastalık seyrinde ortaya çıkar. [19,20] Ayrıca hava bronkogramı, plevral efüzyon ve saf konsolidasyon şiddetli klinik formda daha yaygınken, saf BCO esas olarak hafif COVID-19 hastalarında daha yaygındı.[19,21]

Bronş duvarının inflamatuar hasarı sonrasında bronşiyal obstrüksiyon olabilir, bu da bronş duvarı yapısının yıkımı, fibröz dokunun proliferasyonu, fibrozis ve traksiyonel bronşektazine neden olabilir. Bu durum akciğer fonksiyonlarının daha da kötüleşmesine neden olup hastalığın şiddetlenmesine neden olabilir.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar mevcuttu. Öncelikle çalışmamız tek merkezli retrospektif bir çalışmaydı. Akciğer BT bulgularını takip görüntülemelerde değerlendirmedik. Bu da konsolidasyon gibi orta ve geç evrelerde gözüken fakat şiddetli hastalıkla ilişkili olan bulgunun bizim çalışmamızda ilişkisiz olarak çıkmasına neden olabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Akciğer BT bulgularından başvuru anında interlobüler kalınlaşma, bronşektazi ile takip BT'lerde konsolidasyon gelişmesi COVID-19 hastalarında hastalığın şiddetinin ve mortalite riskini arttığını gösterebildiğinden prognostik faktör olarak dikkate alınması faydalı olacaktır.

KAYNAKÇA

1. Rossen LM, Branum AM, Ahmad FB, Sutton P, Anderson RN. Excess Deaths Associated with COVID-19, by Age and Race and Ethnicity - United States, January 26-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(42):1522-1527. doi:10.15585/mmwr.mm6942e2
2. Singh J. Centers for disease control and prevention. *Indian J Pharmacol*. 2004;36(4):268-269. doi:10.1097/jom.0000000000001045
3. Huang P, Liu T, Huang L, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology*. 2020;295(1):22-23.
4. Yang Y, Yang M, Shen C, et al. Laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *MedRxiv*. 2020.
5. Woloshin S, Patel N, Kesselheim AS. False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection — Challenges and Implications. *N Engl J Med*. 2020;383(6):e38. doi:10.1056/NEJMp2015897
6. 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.
7. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement From the Fleischner Society. *Chest*. 2020;158(1):106-116. doi:10.1016/j.chest.2020.04.003
8. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol*. 2020:1-9.
9. Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020;296(2):E115-E117.

10. Behzad S, Aghaghazvini L, Radmard AR, Gholamrezanezhad A. Extrapulmonary manifestations of COVID-19: radiologic and clinical overview. *Clin Imaging*. 2020;66:35-41.

11. Ojha V, Mani A, Pandey NN, Sharma S, Kumar S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol*. 2020;30:6129-6138.

12. Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al. Radiological society of north America expert consensus document on reporting chest CT findings related to COVID-19: endorsed by the society of thoracic Radiology, the American college of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(2):e200152.

13. Meyer H-J, Wienke A, Surov A. Extrapulmonary CT findings predict in-hospital mortality in COVID-19. A systematic review and meta analysis. *Acad Radiol*. 2021.

14. Prokop M, Van Everdingen W, Van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19-Definition and Evaluation. *Radiology*. 2020;296(2):E97-E104. doi:10.1148/radiol.2020201473

15. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295(3):715-721.

16. Chang YC, Yu CJ, Chang SC, et al. Pulmonary sequelae in convalescent patients after severe acute respiratory syndrome: Evaluation with thin-section CT. *Radiology*. 2005;236(3):1067-1075. doi:10.1148/radiol.2363040958

17. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: Glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722. doi:10.1148/radiol.2462070712

18. Hashemimadani N, Emami Z, Janani L, Khamseh ME. Typical chest CT features can determine the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of the observational studies. *Clin Imaging*. 2021.

19. Yu M, Xu D, Lan L, et al. Thin-section chest ct imaging of covid-19 pneumonia: A comparison between patients with mild and severe disease. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(2). doi:10.1148/ryct.2020200126

20. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, et al. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology*. 2020;296(2):E46-E54. doi:10.1148/radiol.2020200823

21. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020;30(8):4381-4389. doi:10.1007/s00330-020-06801-0

Presentation ID / Sunum No= 293

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5166-1429

Yoğun Bakımda Subklavyen Venöz Kateter Malpozisyonu: İki Olgu Sunumu

Uzman Dr. Berkay Küçük[1], Uzman Dr. Volkan Alparslan[1]

[1]Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Hatay, Türkiye
e-mail: berkaykck@hotmail.com, volkanekd@gmail.com,

Özet

Santral venöz kateterizasyon sık uygulanan, invaziv bir işlemdir. Takip ve tedavide önemli yer tutsa da malpozisyon, pnömotoraks, hava embolisi, aritmi gibi komplikasyonlara sebep olabilir. Bu makalede subklavyen venöz kateter uyguladığımız iki hastadaki kateter malpozisyonlarını tartışmayı amaçladık. 81 ve 83 yaşlarında iki hastaya subklavyen yoldan santral venöz kateter uyguladık. Kateterlerin her üç yolundan da sorunsuz kan gelmekteydi. Hastalarda işlem sırasında komplikasyon gözlenmedi. İşlem bitiminde görülen akciğer grafilerinde kateter uçlarının normal yerinde olmadığı ve sağ internal juguler vene (IJV) yönlendiği tespit edildi. Kateter malpozisyonları hastaların takiplerinde karışıklığa sebep olabilmekte ve ciddi komplikasyonları beraberinde getirebilmektedir. Malpozisyonların erken tespitinde işlem sonrası radyolojik kontrolün gerekli olduğunu vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Santral Venöz Kateterizasyon, Subklavyen, Malpozisyon

Subclavian Venous Catheter Malposition in Intensive Care: Two Case Reports

Abstract

Central venous catheterization is a common and invasive procedure. Although it has an important place in follow-up and treatment, it can cause complications such as malposition, pneumothorax, air embolism and arrhythmia. In this article, we aimed to discuss the catheter malpositions in two patients who underwent subclavian venous catheterization. We applied a central venous catheter subclavian route to two patients aged 81 and 83 years. Blood was flowing uneventfully from all three paths of the catheters. No complications were observed during the procedure in the patients. In the chest radiographs seen at the end of the procedure, it was determined that the catheter tips were not in their normal place and were directed to the right internal jugular vein (IJV). Catheter malpositions can cause confusion in the follow-up of patients and can bring serious complications. In this article, we wanted to emphasize the need for post-procedural radiological control in the early detection of malpositions.

Keywords: Central Venous Catheterization, Subclavian, Malposition

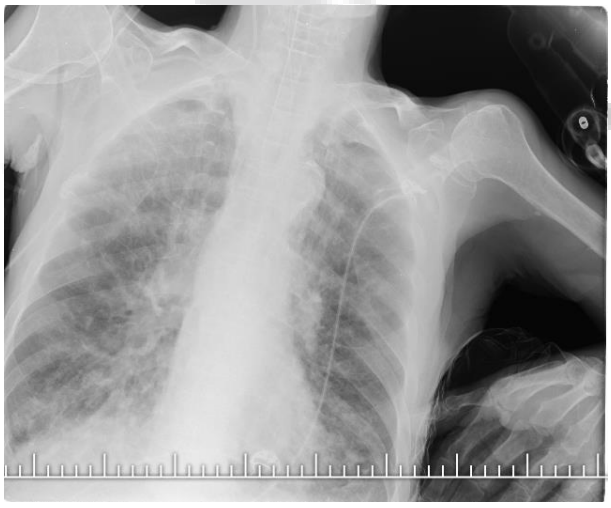
GİRİŞ

Santral venöz kateter(SVK) kullanımı başta yoğun bakım üniteleri ve ameliyathaneler olmak üzere hastanelerin pek çok biriminde oldukça sık tercih edilen bir uygulamadır. Bu kateterlerin pek çok kullanım alanı mevcuttur. Hemodiyaliz ve renal replasman tedavileri için, parenteral beslenme amacıyla, vazopressör ve inotropik ajanların kullanımı , hemodinamik monitorizasyon, damar yolu gereksinimi ve kemoterapi ilaçlarının uygulanması en yaygın kullanım alanlarıdır(1). Başlıca kullanılan anatomik bölgeler internal jugüler venler, subklavyen venler ve femoral venlerdir. SVK uygulanması basit bir işlem olmayıp, mortaliteye bile neden olabilecek pek çok komplikasyona neden olabilmektedir. Karşılaşılan en önemli komplikasyonlar; kateter malpozisyonu, arter ponksiyonu, hemotoraks, pnömotoraks, hava embolisi, şilotoraks, aritmi, kardiyak perforasyon, tamponad ve ölümdür(2, 3). Kateter malpozisyonları hastaların takiplerinde karışıklığa sebep olabilmekte ve ciddi komplikasyonları beraberinde getirebilmektedir. Bu yüzden erken tanınması önemli olan santral venöz kateter malpozisyonunu iki olgumuz eşliğinde ve literatür bilgileriyle birlikte tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

OLGU 1:

Seksen bir yaşında genel durum bozukluğu, KOAH alevlenmesi ve solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakım ünitemizde takip ettiğimiz kaşektik erkek hastaya damar yolu açıklığının sağlanması ve vazopressör ilaç uygulanması amacıyla SVK planlandı. Rutin vital bulgu monitorizasyonu yapıldı. Hastaya Seldinger yöntemiyle sağ subklavyen ven yolundan SVK takılması planlandı. Hemostaz parametreleri (PT ,PTT, INR) normaldi. İşlem esnasında hastanın sağ omuz altına yükselti koyularak sağ subklavyen ven tek girişimle bulundu ve ven içerisinden klavuz tel gönderildi. Bu esnada herhangi bir sorunla karşılaşılmadı. Klavuz tel üzerinden 7Fr üç yollu santral kateter ilerletildi. Uygulama boyunca hastamızda aritmi gelişmedi. İşlem bitiminde kateterin her 3 yolundan kanın geldiği görüldü ve tespit edildi. Kateterin kullanım öncesi kontrol amaçlı çekilen posteroanterior akciğer(PA AC) grafisinde kateter ucunun normal yerinde olmadığı ve sağ internal juguler vene(IJV) yönlendiği tespit edildi (**Resim 1).** Herhangi bir majör komplikasyona neden olmayan kateter yerinden çıkarıldı. Bu sefer sağ femoral bölgeye SVK komplikasyonsuz takılarak işlem sonlandırıldı.

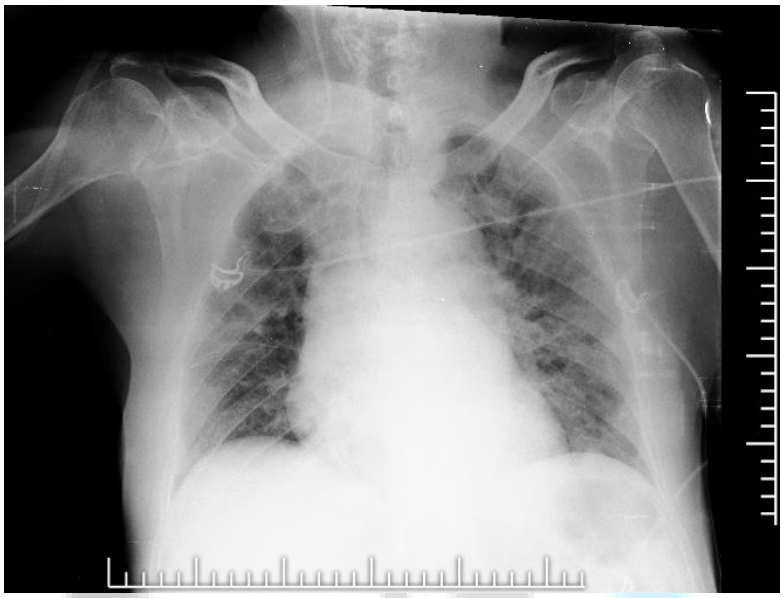


Resim 1: Olgu 1'in PA AC grafisi, Sağ subklavyen venden sağ internal juguler vene yönlenmiş kateter.

OLGU 2:

Seksen üç yaşında demans, genel durum bozukluğu, sepsis nedeniyle yoğun bakım ünitemizde takip ettiğimiz erkek hastaya vazopressör ilaç uygulanması ve total parenteral nutrisyon desteği verilmesi amacıyla SVK planlandı. Rutin vital bulgu monitorizasyonu yapıldı. Hastaya Seldinger yöntemiyle sağ subklavyen ven yolundan SVK takılması planlandı. Hemostaz parametreleri (PT ,PTT, INR) normaldi.Uygun alan temizliği ve lokal anestezi uygulandı. İşlem esnasında hastanın sağ omuz altına

yükselti koyularak sağ subklavyen ven tek girişimle bulundu ve ven içerisinden klavuz tel gönderildi. Bu esnada herhangi bir sorunla karşılaşılmadı. Klavuz tel üzerinden 7Fr üç yollu santral kateter ilerletildi. İşlem bitiminde kateterin her 3 yolundan kanın geldiği görüldü ve tespit edildi. Kateterin kullanım öncesi kontrol amaçlı çekilen posteroanterior akciğer(PA AC) grafisinde kateter ucunun normal yerinde olmadığı ve sağ internal juguler vene(IJV) yönlendiği tespit edildi (**Resim 2).** Herhangi bir majör komplikasyona neden olmayan kateter yerinden çıkarılarak yeniden takıldı. Kontrol PA AC grafisinde yeri kontrol edilerek işlem tamamlandı. Hastada herhangi bir komplikasyon tespit edilmedi. Hastaya vazopressör ilaçları ve total parenteral nutrisyon desteği başlandı.



Resim 2: Olgu 2'nin PA AC grafisi, Sağ subklavyen venden sağ internal juguler vene yönlenmiş kateter.

TARTIŞMA

Santral ven kateterizasyonu, hastanelerin pek çok ünitesinde güvenli ve sık olarak uygulanan invaziv bir işlemdir. Buna rağmen uygulanma sırasında ve sonrasında pek çok komplikasyon görülebilmektedir. Malpozisyon, hemotoraks, pnömotoraks, kardiyak tamponad, vasküler yaralanma, şilotoraks, hava embolisi, aritmi, ölüm gibi komplikasyonlar %1-42 oranında görülmektedir(2, 3). En sık rastlanan komplikasyon kateter malpozisyonudur ve en yüksek oran subklavyen ven kateterizasyonunda tespit edilmiştir(4, 5).

Santral kateter ucu için en uygun sonlanım yeri, yapılan pek çok çalışmada vena kava superior'un kaval-atriyal bileşkesinin 3-5 cm proksimali olarak belirtilmiştir. Fakat bazı olgularda kateter ucunun bu bölgeden farklı yerlerde sonlanabildiği bildirilmektedir (2, 6). Her iki internal juguler vene, kontralateral subklavyen vene, kontralateral internal mammarian vene ve sağ atriyuma geçebilir(4). Bizim iki olgumuzda da sağ subklavyen venden girişimde bulunduğumuz kateterlerin sağ internal juguler vene yönlendiğini tespit ettik.

Santral kateter uygulamasında kılavuz tel ilerletilirken dirençle karşılaşılması, kateterin çalışmaması, kan alıp verirken zorluk yaşanması kateter malpozisyonunu düşündürür. Bununla birlikte Holhlrieder ve ark başarılı bir şekilde santral kateter lümenlerinden kan aspirasyonunun kateter malpozisyonunu dışlamayacağını belirtmektedirler(7). Bizim iki olgumuzda da tüm lümenlerden kan aspirasyonu başarıyla yapılabilmişti.

Santral venöz kateter uygulaması sonrası, kateter yerinin doğrulanması için akciğer grafisi çekilmesi konusu tartışmalıdır(2). Gladwin ve ark malpozisyon riskinden dolayı kateterin yerini doğrulamak için akciğer grafisinin gerekli olduğunu belirtmişlerdir(8). Whicky ve arkadaşları da santral kateterizasyon

sonrası rutin radyolojik kontrolü önermektedirler(9). Bailey ve arkadaşları ise, santral kateterizasyon için üçden az girişim uygulanan hastalarda rutin akciğer grafisi çekilmesini önermemektedir (10). Biz SVK sonrası her hastaya fizik muayene ve radyolojik kontrolu mutlaka yapıyoruz. İki olgumuzda da SVK sonrası fizik muayenemiz normaldi. Malpozisyonlar, kateterlerin çalışmasında herhangi bir sorun olmamasına rağmen çekilen rutin akciğer grafilerinde tespit edildi.

Başta malpozisyon olmak üzere SVK'ya bağlı diğer komplikasyonların önlenmesinde ultrasonografi (US) eşliğinde kateter yerleştirilmesi önerilen bir uygulamadır(11). Anatomik varyasyonları ortaya koyması, başarısız girişimleri azaltması US eşliğinde kateter yerleştirilmesinin avantajları olsa da tecrübe gerektirmesi ve her yerde ulaşılamaması dezavantajlarıdır. Calvert ve arkadaşları, US eşliğinde kateter yerleştirilmesinin komplikasyonları ve dolayısıyla tedavi maliyetlerini azalttığını belirtmişlerdir(12).

Sonuç olarak; santral venöz kateter uygulanırken ve ya sonrasında başta malpozisyon olmak üzere pek çok komplikasyon görülebilir. Mortaliteye bile neden olabilen bu komplikasyonların erken dönemde tespit edilmesi hayati öneme sahiptir. Uygulayan ne kadar deneyimli olursa olsun işlem sonrasında radyolojik kontrolün uygun takip ve tedavi açısından gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1- Pikwer A, Hammarskjöld F, Larsson AT, Lindgren S, Lindwall R, Taxbro K, Oberg F, Acosta S, Akeson J. Clinical guidelines on central venous catheterisation. Swedish Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Acta Anaesthesiol Scand. 2014;58:508–24.
2- Ruesch S, Walder B, Tramèr MR: Complications of central venous catheters: Internal jugular versus subclavian access – a systematic review. Crit Care Med, 2002; 30: 454–60.
3- Kornbau C, Lee KC, Hughes GD, Firstenberg MS: Central line complications. Int J Crit Illn Inj Sci, 2015; 5(3): 170–78.
4- Paoletti F, Ripani U, Antonelli M, Nicoletta G. Central venous catheters. Observations on the implantation technique and its complications. Minerva Anestesiol 2005;71:555-60.
5- Kuş S, Pempeci S, Argüder E, Karalezli A, Gündoğdu H, Hasanoğlu HC. Santral venöz kateter malpozisyonu ilişkili akciğer komplikasyonu. Turkiye Klinikleri Arch Lung 2018;19(1):26-9.
6- Pikwer A, Bååth L, Davidson B, Perstoft I, Åkeson J. The incidence and risk of central venous catheter malpositioning: a prospective cohort study in 1619 patients. Anaesth Intensive Care. 2008 Jan; 36(1):30-7.
7- Hohlrieder M, Schubert HM, Biebl M, Kolbitsch C, Moser PL, Lorenz IH. Successful aspiration of blood does not exclude malposition of a large-bore central venous catheter. Can J Anaesth 2004; 51: 89-90.
8- Gladwin MT, Slonim A, Landucci DL, Gutierrez DC, Cunnion RE. Cannulation of the internal jugular vein: is post-procedural chest radiography always necessary? Crit Care Med 1999;27:1819-23.
9- Wicky S, Meuwly JY, Doenz F et al. Lifethreatening vascular complications after central venous catheter placement. Eur Radiol 2002;12:901-7.
10- Bailey SH, Shapiro SB, Mone MC, et al. Is immediate chest radiograph necessary after central venous catheter placement in a surgical intensive care unit? Am J Surg 2000;180:517-22.
11- Cajozzo M, Quintini G, Cocchiera G, et al. Comparison of central venous catheterization with and without ultrasound guide. Transfus Apheresis Sci 2004; 31: 199-202.
12- Calvert N, Hind D, McWilliams R, et al. Ultrasound for central venous cannulation: economic evaluation of cost-effectiveness. Anaesthesia 2004; 59: 1116-20.

Presentation ID / Sunum No= 296

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2235-9319

Subakut Covid-19 Hastalarında Cinsiyete Göre Fiziksel ve Mental Durumun İncelenmesi: Pilot Çalışma

Arş.Gör. Abdurrahman Tanhan[1], Doç. Dr. Aysel Yıldız Özer[2], Öğr. Gör. Dr Eren Timurtaş[3], Prof. Dr. Ayşe Batırel[4]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, tanhan_abdurrahman@hotmail.com
[2]Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
[3]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi / Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi / Dahili Tıp Bilimleri Bölümü / Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Covid-19'daki periferal ve santral bölgedeki tutulum başta kas-iskelet sistemi olmak üzere, kognitif bozukluklar ve psikolojik problemleri tetikleyebilmektedir. Hastalıkla ilgili birçok risk faktörü belirlenirken; yaşlı, kilolu, ek komorbidite ve erkek cinsiyeti gibi faktörlerin altı çizilmektedir. Çalışmamızda cinsiyete göre etkilenimlerini incelemek için hastaneden taburcu olmuş subakut dönemdeki Covid-19'lu olguların fiziksel ve mental sağlık durumları karşılaştırmayı planladık. Yöntem: Çalışmaya Covid-19'dan dolayı hastaneye yatışı yapılmış 29 hasta alındı. Subakut Covid-19 dönemdeki hastalar Kısa fiziksel performans bataryası (KFPB), 30 saniye otur kalk testi (30 OKT), Hastane anksiyete depresyon (HAD), Yorgunluk şiddet ölçeği ve Kısa Form-36 (KF-36) ölçekleri ile değerlendirildi. Cinsiyete göre verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulandı. Bulgular: Çalışmamıza katılan 29 hastanın (Kadın/Erkek:16/13) genel demografik özellikleri benzerdi. Erkek hastaların toplam hastane yatış (ort=26,42± 12,72 gün) süresi kadınlardan daha yüksekti ama fark anlamlı değildi ($p>0,05$). Hastalar KFPB göre sınıflandırıldığında düşük fonksiyon gösteren 4 (%13) kişi (Kadın/erkek:3/1), orta düzey fonksiyonu olan 8 (%28) kişi (Kadın/erkek:10/7) ve normal fonksiyona sahip 7 (%24) kişi (Kadın/Erkek:3/4) saptandı. 30 OKT erkeklerin ortalamaları (8,53±2,25) kadınlara göre daha yüksekti ($p>0,05$). HAD göre anksiyete yönünden 5 (%17) kişi ve depresyon yönünden 14 (%48) kişi risk altında iken bunların çoğunluğu kadın olduğu belirlendi. SF-36 tüm alt parametrelerinde erkekler daha yüksek değerlere sahip iken, özellikle fiziksel rol ve mental rol güçlülüğünde kadınlar anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). Sonuç: Covid-19 yatış gün sayısına bakıldığında erkeklerin akut süreçte daha uzun süre klinik bakım ihtiyacı olduğu bulundu. Hastane taburculuk sonrası erkeklerde kas kütlesinin daha fazla olması fiziksel yönden onları bir adım öne atarken, kadınları toplumdaki rolü gereği mental olarak daha fazla etkilendikleri ve KF-36 alt parametresinde fiziksel rol güçlülüğü olarak da ortaya çıktığı görülmektedir. Taburculuk sonrası subakut evredeki hastaların KFPB'ye göre yalnızca %24'u normal fonksiyona sahip olması ve HAD'a göre %48'in depresyon yönünden risk altında bulunması, etkilenimin ciddi olduğunu göstermektedir, bu duruma karşı gerekli önlemler alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Subakut Covid-19, Fiziksel Sağlık, Mental Sağlık, Cinsiyet

Examination of Physical and Mental Status by Gender in Subakut Covid-19 Patients: A Pilot Study

Abstract

Purpose: Covid-19 can trigger cognitive disorders and psychological problems, especially the musculoskeletal system. While determining many risk factors related to the disease; Factors such as elderly, overweight, additional comorbidities and male gender are highlighted. In our study, we planned to compare the physical and mental health status of patients with subacute Covid-19 who were discharged from the hospital in order to examine their effects according to gender. Method: Twenty-nine patients discharged from Covid-19 were included in the study. Patients in the subacute Covid-19 period were evaluated with Short physical performance battery (SPPB), 30-second sit-up test (30 STS), Hospital anxiety depression (HAD), Fatigue severity scale and Short Form-36 (SF-36) scales. Mann Whitney U test was used to compare the data according to gender. Results: Demographic characteristics of female and male patients were similar. Total hospitalization time (mean=26.42±12.72 days) of male patients was higher than female ($p>0.05$). In SPPB, 4 (13%) people with low, 8 (28%) people with moderate 7 (24%) people with had normal function. The mean of men (8.53±2.25) was higher than women in 30 STS ($p>0.05$). According to HAD, 5 (17%) people were at risk for anxiety and 14 (48%) for depression, while most of them were women. Women had significantly lower physical role and mental role strengths values in SF-36 ($p<0.05$). Conclusion: İt was found that men needed clinical care for a longer period of time in the acute period. Women are affected more mentally due to their role in society, and it appears as physical role strength in the SF-36 sub-parameter. The fact that only 24% of the patients in the subacute stage after discharge have normal function according to SPPB and 48% are at risk for depression according to HAD, shows that the impact is serious, and necessary precautions should be taken against this situation.

Keywords: Covid-19, Subacute Covid-19, Physical Health, Mental Health, Gender

1.GİRİŞ

Koronavirus hastalığı 2019 (Covid-19), 2019'un sonlarında ortaya çıkan solunum yollarının akut bir enfeksiyonudur (1). Covid-19 da viral enfeksiyon sonrası beyin de dahil olmak üzere çoklu organ tutulumu olmakta; periferal ve santral bölgedeki tutulum başta kas-iskelet sistemi olmak üzere, kognitif bozukluklar ve psikolojik problemleri tetikleyebilmektedir.

Covid-19 akut evresinde klinik etkilenim ve tedavi ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Akut fazda ateş, kuru öksürük, yorgunluk dispne gibi birçok semptomun olduğu bildirilmiştir. Akut faz sonrası dönemlerde Covid-19 da başta yorgunluk olmak üzere birçok kas-iskelet problemi olduğu ve egzersiz kapasitenin azaldığı görülmektedir (2).

Covid-19 ile ilgili zaman çizelgesinde; akut Covid-19 tanımı Covid-19'un akut semptomlarının başlangıcından 3 veya 4 hafta sonraki dönemi içerir. Post-akut Covid-19 ise, akut semptom başlangıcının 4. ve 12. hafta aralığındaki semptom ve anormallikleri içeren dönemdir. Bu zaman aralığa subakut veya devam eden semptomatik Covid-19 dönem olarak da adlandırılabilir. Akut Covid-19'un başlangıcından 12 hafta sonra bile devam eden veya mevcut olan ve alternatif tanılarla ilişkilendirilemeyen semptom ve anormallikleri içeren döneme ise kronik-post Covid-19 denir (3).

Covid-19'lu hastaların çoğu ciddi solunum problemlerinden muzdariptir ve özellikle yaşlılar veya komorbiditeleri olan kişiler en büyük risk altında görünmektedir. Erkekler için ölüm oranları kadınlardan 2-3 kat daha yüksektir. Erkek nüfusun Covid-19 pandemisine karşı savunmasızlığı, bir dereceye kadar cinsiyete dayalı genetik polimorfizmlerin bir sonucu olabilir (4). Çok değişkenli analizde ise, kadınlar ve hastanede oksijen ya da ventilasyon desteği alan katılımcılar, akciğer difüzyon bozukluğu, anksiyete veya depresyon ve yorgunluk veya kas zayıflığı açısından daha yüksek riske sahiptir. Literatür, hastaların %76'sının ilk hastalık belirtisi başlangıcından 6 ay sonra en az bir semptom bildirdiğini ve bu oranın kadınlarda daha yüksek olduğunu göstermektedir (5). Post-Covid-19 da

kadınlarda daha yaygın olmak üzere anksiyete ve depresyon mental problemler ve yorgunluğun varlığı mevcuttur. Tedavi sürecinde yoğun bakımda kalmış sonra taburcu olan hastalarda fiziksel ve mental problemler yaygın görülmektedir (2).

Bu çalışmanın amacı Covid-19 akut sürecinde hastane yatışı yapılmış sonra hastaneden taburcu olmuş subakut dönemdeki Covid-19'lu olguların fiziksel ve mental sağlık durumları hakkında bilgi sahibi olmak ve cinsiyete göre etkilenimlerini incelemektir.

2.METOD

Covid-19 tanısı ile yoğun bakıma ya da serviste tedavi sonrası taburcu olan subakut dönemdeki 29 hasta çalışmaya alındı. Bilinen unstabil klinik durumu olanlar, ciddi bir nörolojik ve ortopedik problemi olanlar çalışmadan dışlandı. Bu çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 09.2021.1065 protokol kodu ile onaylandı. Tüm araştırmalar Helsinki Bildirgesi'nin en son revizyonunda belirtilen etik standartlara uygun olarak yapıldı. Çalışmaya dahil edilmeden önce tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

2.1. Değerlendirme Ölçütleri

Değerlendirmede hastaların demografik bilgileri, hastanede yatış süreleri kaydedildi. Fiziksel ve mental durum analizinde Kısa fiziksel performans bataryası (KFPB), 30 saniye otur kalk testi (30 sn OKT), Hastane anksiyete depresyon (HAD), Yorgunluk şiddet ölçeği ve Kısa Form-36 (SF-36) ölçekleri kullanıldı.

2.1.1. Kısa Fiziksel Performans Bataryası (KFPB): Bu batarya ayakta duruş testleri, 4 metre yürüme testi (4MYT) ve 5 kez sandalye otur-kalk (5SOKT) gibi 3 fonksiyonel test alt ekstremite fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılır. Her test 0 (testi tamamlayamama) ile 4 (en yüksek performans seviyesi) arasında puanlanmaktadır (6). Bu bataryada 0-3 aşırı derece fiziksel fonksiyon disabilite, 4-6 düşük fonksiyon, 7-9 orta düzey fonksiyon ve 10-12 normal fonksiyon olarak skorlanmaktadır (7).

2.1.2 30 saniye Otur-Kalk Testi: Arkası destekli bir sandalye kullanılacaktır. Hasta arkası destekli bir sandalyede elleri göğsüne çapraz olacak şekilde, 30 sn içinde mümkün olduğunca en fazla oturup kalkması istenir. 30sn süre tutularak oturup kalma sayısı not edildi (8).

2.1.3. Hastane Anksiyete Depresyon (HAD) Ölçeği; 14 maddeden oluşan ölçekte yanıtlar 0-3 arasında puanlanmaktadır. Anksiyete alt ölçeği 10 puan üzeri, depresyon alt ölçeğinde ise 7 puan üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirilirler (9).

2.1.4. Yorgunluk Şiddet Ölçeği: Bu ölçek hastalarda yorgunluğun şiddetini ve kişinin aktivitelerine ve yaşam tarzına etkisini ölçen 9 maddelik bir ölçektir. 9 maddeden oluşan ölçeğin cevaplarda 1 = kesinlikle katılmıyorum ve 7 = kesinlikle katılıyorum olmak üzere yedi puanlık bir ölçekte puanlanır. Puan ne kadar yüksek olursa, yorgunluk o kadar şiddetli olur ve kişinin faaliyetlerini o kadar fazla etkiler (10).

2.1.5 Kısa Form -36 (SF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği: Hastanın kendini değerlendirdiği ölçek 36 madde ve 8 alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek son dört hafta göz önüne alınarak değerlendirilmektedir. Ölçekte 0 puan kötü sağlık durumu 100 puan iyi sağlık durumunu göstermektedir (11).

2.2. Veri Analizi

Çalışmanın veri analizinde "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS) Version 11.5 (SPSS inc, Chicago, IL, ABD) istatistik programı kullanıldı. Bireylerin demografik verileri yaş, boy, kilo ilgili ortalamalar Ort±SS olarak ifade edildi. Kullanılan parametrelerin ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlardaki anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

3. SONUÇLAR

Çalışmamıza katılan 29 hastanın (Kadın/Erkek:16/13) boy değerlendirmeleri dışında genel demografik özellikleri benzerdi. Erkek hastaların yoğun bakım (8,84± 9,37), servis (18,21± 12,35) ve toplam hastane yatış süresi (ort=26,42± 12,72 gün) kadınlardan (5,5± 8,28, 15,29± 11,73, 20,05± 14,98 sırasıyla) daha yüksek olmasına rağmen fark anlamlı değildi (p>0,05) (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik Bilgiler ve Hastane Yatış Süreci

	Yaş (yıl) Ort± SS	Kilo (kg) Ort± SS	Boy (cm) Ort± SS	Yoğun Bakım Yatış (gün) Ort± SS	Servis Yatış (gün) Ort± SS	Toplam Yatış (gün) Ort± SS
Erkek (n=13)	58,07± 19,44	81,21±10,67	172,14 ±4,67	8,84± 9,37	18,21± 12,35	26,42± 12,72
Kadın (n=16)	54,52± 11,28	77,06±13,93	162,37± 6,36	5,5± 8,28	15,29± 11,73	20,05± 14,98
p	0,31	0,33	0,00	0,36	0,49	0,1

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma

Hastalar KFPB'ye göre sınıflandırıldığında düşük fonksiyon gösteren 4 (%13) kişi (Kadın/erkek:3/1), orta düzey fonksiyonu olan 8 (%62) kişi (Kadın/erkek:10/7); son olarak normal fonksiyona sahip 7 kişi (%24) (Kadın/erkek:3/4) saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Cinsiyete Göre Kısa Fiziksel Performans Bataryası Seviye Durumu

	Erkek (n)	Kadın (n)	Toplam (n)
Düşük Fonksiyon	1	3	4
Orta Düzey Fonksiyon	8	10	18
Normal Fonksiyon	4	3	7
Toplam (n)	13	16	29

HAD'a göre anksiyete yönünden risk altında olan 5 (%17) kişiden 3'ü kadın ve depresyon yönünden risk altında olan 14 (%48) kişiden 9'unun kadın olduğu belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Cinsiyete Göre Anksiyete ve Depresyon Risk Varlığı

HAD		Erkek (n)	Kadın(n)	Toplam (n)
Anksiyete	Var	2	3	5
	Yok	12	12	24
Depresyon	Var	5	9	14
	Yok	9	6	15

HAD: Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği

Anksiyete ve depresyon ortalamaları karşılaştırıldığında cinsiyetler arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4). 30 sn OKT'de erkeklerin tekrar sayısı ortalamaları (8,53±2,25) kadınlardan (7,88±2,14) daha yüksek olmasına rağmen cinsiyetler arasında bir üstünlük yoktu (p>0,05) (Tablo 4). Yorgunluk şiddet ölçeğine göre kadınların ortalaması (50,06±11,41) erkeklerin ortalamasından (43,28±17,60) daha yüksekti (p<0,05) (Tablo 4).

Tablo 4. Cinsiyete Göre KFPB, 30 sn OKT, Anksiyete, Depresyon ve Yorgunluk Şiddetinin Karşılaştırılması

	KFPB	30 sn OKT	Anksiyete	Depresyon	Yorgunluk Şiddet
Erkek (13) Ort± SS	8,69± 2,01	8,53± 2,25	6,64±4,14	6,50±4,09	43,28± 17,60
Kadın (16) Ort± SS	8,31± 1,44	7,88±2,14	8,53± 4,45	8,60± 3,96	50,06± 11,41
p	0,39	0,34	0,21	0,20	0,33

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, KFPB: Kısa fiziksel performans bataryası, OKT: Otur kalk testi

SF-36 tüm alt parametrelerde kadınlar daha düşük değerlere sahip iken (p>0,05), fiziksel rol güçlülüğü ve mental rol güçlülüğü değerleri anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05) (Tablo 5).

Tablo 5. Cinsiyete KF-36 Alt Parametrelerin Karşılaştırılması

	Erkek (n=13)	Kadın (n=16)	p
Fiziksel Fonksiyon (Ort± SS)	38,92±30,51	22,33±20,86	0,18
Fiziksel Rol Güçlülük (Ort± SS)	32,85±41,35	1,66±6,45	**0,03**
Ağrı (Ort± SS)	65,71±31,03	41,60±28,39	0,05
Genel Sağlık (Ort± SS)	55,71±18,06	50,33±13,29	0,35
Vital Enerji (Ort± SS)	39,28±17,19	39,66±16,95	0,94
Sosyal Fonksiyon (Ort± SS)	30,39±34,28	15,83±18,58	0,35
Mental Rol Güçlülük (Ort± SS)	42,23±46,28	8,88±26,62	**0,04**
Mental Sağlık (Ort± SS)	55,71±13,62	56,00±13,35	0,98

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, KF-36: Kısa Form-36

4. TARTIŞMA

Bu çalışma subakut Covid-19 olgularının cinsiyete göre fiziksel ve mental sağlık durumlarını belirlemek amacıyla yapıldı. Covid-19 yatış gün sayısına bakıldığında erkeklerin akut süreçte daha uzun süre klinik bakım ihtiyacı olduğu görülmüştür. Bununla birlikte taburculuk sonrasında hem fiziksel hem de mental değerlendirmeler yönünden erkeklerin sonuçlarının daha iyi olduğu belirlenmiştir.

Xiong ve ark.'nın 538 Covid'li hastaları 3 ay takip ettikleri çalışmada fiziksel olarak kadınların erkeklerden daha fazla etkilendiklerini saptamışlardır (12). Çalışmamızda KFPB ve 30 sn OKT'de erkeklerin ortalamaları daha yüksekti. KFPB'de düşük ve orta düzey fonksiyona sahip 22 kişiden 13'ü kadındı, normal fonksiyona sahip 7 kişiden ise 3'ü kadındı.

30 sn OKT yorumunda oturup kalkma sayısının 10 tekrarın altında olması alt ekstremite kas güçsüzlüğünü göstermektedir (8). Çalışmamızda hem erkeklerin hem de kadınların taburculuk sonrası test ortalaması 10 tekrarın altında olmakla birlikte erkeklerin ortalaması biraz daha yüksekti.

Yapılan bir derlemede tedavi sürecinde yoğun bakımda yatan post-Covid-19'lu hastalarda fiziksel ve mental problemlerin geliştiği belirtilmiş, kadınlarda daha yaygın olmak üzere anksiyete, depresyon ve yorgunluk varlığı saptanmıştır (2). Literatüre benzer olarak çalışmamızda kadınların daha çok depresyon ve anksiyete gelişim riski altında olduğu saptandı. Kadınların yorgunluk şiddet skoru da erkeklerden daha yüksek bulundu.

KF-36 alt parametresinde fiziksel ve mental rol güçlüğü parametrelerinin kadın olgularda belirgin olarak daha düşük olmasının nedeni, kadınların aile ve toplumdaki rolleri nedeniyle mental olarak daha fazla etkilenmelerine bağlanabilir. Taburculuk sonrası subakut evredeki hastaların KFPB'ye göre

yalnızca %24'ü normal fonksiyona sahip olması ve HAD'a göre %48'in depresyon yönünden risk altında bulunması, etkilenimin hem fiziksel hem de mental açıdan ciddiyetini göstermektedir.

Sonuç olarak Covid-19 multisistemik uzun süreli etkiler gösteren bir hastalıktır. Hastane yatışına ihtiyaç duyan olgularda alt ekstremite kas gücü ve fonksiyonellik düzeyi negatif yönde etkilenmektedir. Alt ekstremite kas gücü, fonksiyonellik seviyesi, depresyon, anksiyete ve yorgunluk düzeyi her iki cinste benzer bulunurken kadın hastaların yaşam kalitesinin alt parametrelerinde daha fazla etkilendiği saptandı. Tedavide Covid 19'a biyopsikososyal yaklaşım kapsamında fiziksel etkilenime ek olarak hastalığın mental boyutlarına da değinilmesi tedavi başarısı ve sekellerin minimalize edilmesine katkı sağlayabilir.

5.KAYNAKÇA

1.Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., ... & Wendtner, C. Virological assessment of hospitalized patients with COVİD-2019. Nature, 2021:581(7809); 465-469.

2.Shanbehzadeh, S., Tavahomi, M., Zanjari, N., Ebrahimi-Takamjani, I., & Amiri-Arimi, S. Physical and mental health complications post-COVİD-19: Scoping review. J Psychosom Res, 2021: 110525.

3.Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., ... & Wan, E. Y. Post-acute COVİD-19 syndrome. Nature medicine, 2021:27(4); 601-615.

4.de Groot, N. G., & Bontrop, R. E. COVİD-19 pandemic: is a gender-defined dosage effect responsible for the high mortality rate among males?. Immunogenetics. 2020:72; 275–277

5. Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., ... & Cao, B. 6-month consequences of COVİD-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*, 2021:*397*(10270); 220-232.

6.Duray, M., Akman, T. C., Yaşar, P. Toplum İçinde Yaşayan Yaşlılarda Denge, Fiziksel Aktivite ve Performans. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2021:*12*(1); 44-51.

7.Puthoff, M. L. Outcome measures in cardiopulmonary physical therapy: short physical performance battery. *Cardiopulmonary physical therapy journal*, 2008:*19*(1); 17.

8.Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-second chair stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 1999;70(2):113-119.

9.Aydemir, Y., Doğu, Ö., Amasya, A., Yazgan, B., Gazioğlu, E. Ö., Gündüz, H. Kronik solunum ve kalp hastalıklarında anksiyete ve depresyon sıklığı ve ilişkili özelliklerin değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*, 2015;*5*(4): 199-203.

10.Gencay-Can, A., Can, S. S. Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia. *Rheumatology International*, 2012;*32*(1): 27-31.

11.Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş AK. Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. İlaç ve Tedavi Derg, 1999;12(1): 102-6.

12.Xiong, Q., Xu, M., Li, J., Liu, Y., Zhang, J., Xu, Y., & Dong, W. Clinical sequelae of COVİD-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clinical Microbiology and Infection*, 2021;*27*(1): 89-95.

Presentation ID / Sunum No= 298

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5768-2925

Torokolomber Transvers Proçes Kırıklarında Tedavi Yöntemleri ve Sonuçları

Dr. Öğretim Üyesi Murat Kayabaş[1]

[1] Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
muratkayabas@gmail.com

Özet

Amaç: Torokolomber transvers proçes kırıkları (TPK) genellikle morbiditeye neden olmayan travma türlerindendir. Vertebra travması sonrası hastalarda gelişen torokolomber TPK'nın; travma tipi, lokalizasyon, tedavi ve nörolojik hasar ile olan ilişkisi incelendi. Materyal ve Metod: Hastaların yaş, cinsiyet, travma etyolojileri, TPK'nın lokalizasyonları, tedavi uygulamaları ve nörolojik durumları gözden geçirildi. Kırıkların tespitinde direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden yararlanıldı. Hastaların nörolojik durumlarını belirlemek için American Spinal Injury Association (ASIA) sınıflaması kullanıldı. İstatistiksel analizlerde Ki kare ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. Bulgular: Vertebra travması olan 621 hastanın 92'sinde vertebra fraktürü tesbit edildi. 48 hastada TPK vardı. TPK'da en sık lokalizasyon lomber bölge, en sık neden ise motorlu taşıt kazaları idi. Korse ile tedavi edilen hastalarda kısa dönemde ağrının daha etkin kontrol altına alındığı bulundu. Sonuç: Nörolojik defisite yol açmayan TPK'da etkin tedavi yöntemi olarak medikal tedavi ve istirahatin yanı sıra kısa süreli korse kullanımının ağrıyı azalttığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Vertebra Travmaları, Vertebra Fraktürleri, Transvers Proçes Kırıkları

Treatment Methods and Results in Thorocolumbar Transverse Process Fractures

Abstract

Objective: Thorocolumbar transverse process fractures (TPC) are types of trauma that do not usually cause morbidity. The relationship of thoracolumbar TPC developed in patients after vertebral trauma with trauma type, localization, treatment and neurological damage was examined. Materials and Methods: The age, gender, trauma etiologies, localizations of TPC, treatment practices and neurological status of the patients were reviewed. Direct graphy and computed tomography (CT) images were used to detect fractures. The American Spinal Injury Association (ASIA) classification was used to determine the neurological status of the patients. Chi-square and Mann Whitney U tests were used for statistical analysis. Results: Vertebral fractures were detected in 92 of 621 patients with vertebral trauma. TPC was present in 48 patients. The most common localization in TPC was the lumbar region, and the most

common cause was motor vehicle accidents. It was found that pain was controlled more effectively in the short term in patients treated with corsets. Conclusion: In TPC that does not cause neurological deficits, it has been observed that the use of a short-term corset, in addition to medical treatment and rest, reduces pain as an effective treatment method.

Keywords: Vertebral Traumas, Vertebral Fractures, Transverse Process Fractures.

1. Giriş

Tüm yaralanmaların %5 kadarını oluşturan vertebra travmaları, morbiditenin en sık nedenlerinden biridir. Sıklıkla genç yaşlarda görülür, hastaların çoğu 40 yaşın altındadır [1]. Travmatik vertebra fraktürlerinin görülme sıklığı yılda 83/1.000.000 civarındadır [2]. Tedaviye yaklaşımda birincil amaç nörolojik defisitin önlenmesi veya sınırlandırılması ile beraber spinal stabilitenin sağlanmasıdır. Fraktür varlığında spinal stabilitenin korunması için immobilizasyon, belirli endikasyonlarda cerrahi tedavi uygulanmaktadır [3].

Travma hastalarında Bilgisayarlı Tomografi (BT) taramasının yaygın kullanımı, transvers proçes kırıkları (TPK)'nın günümüzde daha fazla tanımlanmasına neden olmuştur.

Transvers proçesler vertebra korpusundan yanlara doğru uzanan, lomber bölgede sakruma doğru büyüme gösteren ve uzayan yapılardır. Vücudun rotasyon ve lateral fleksiyon yaptıran kalın ve güçlü olan kasları buraya yapışır ve böylece bu yapılar omurgayı destekleyen vertebra kısımlarıdır. TPK'nın korpus, pedikül ve lamina kırıklarına göre minör yaralanmalar olduğu düşünülür [4]. Torokolomber vertebralarda bir veya birden fazla seviyede ve tek ya da çift taraflı görülebilen bu kırıklar, daha çok yüksek enerjili travmalar sonrasında oluşurlar. Genellikle direkt travmalar ile nadir olarak da psoas ve kuadratus lumborum kaslarının çekmesi sonucu oluşan indirekt travma ile de meydana gelebilirler [5]. Bu tip kırıklar kas kontraksiyonları sonucunda da oluşabilmektedir. Lateral eğilme hareketleri sonucu gerilen longissimus kası nedeniyle literatürde özellikle dansçılar, kayak yapan kişiler ve futbol oyuncularında travmatik olmayan kırıklar bildirilmiştir [6].

Yüksek enerjili travma *sonrası meydana* gelen TPK'larında intraabdominal, genitoüriner ve retroperitoneal yaralanmalar ortaya çıkabilir ve bu nedenle hayati önem arz eder [7]. Literatürde TPK 'nın radyolojik tanısı ile şiddetli karın veya omurilik yaralanması veya her ikisi arasında önemli bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır [4].

Ek patolojinin eşlik etmediği izole transvers proçes kırıkları (iTPK), küçük travma grubundan olup, spinal bütünlüğü bozmadığından konservatif olarak tedavi edilirler [8].

Bu çalışma iTPK'nın yapısal ve nörolojik olarak stabil yaralanmalar olduğu, kısa süreli korse kullanımının prognoza olumlu etkili olduğu hipotezini incelemektedir. Bu çalışmadaki amacımız; vertebra travması ile gelen hastalarda iTPK sıklığını tespit etmek ve iTPK'da tedavi yöntemlerini ve tedavi sonrası sonuçları değerlendirmek, elde edilen veriler ölçüsünde literatüre katkı sağlamaktır.

2.Materyal ve Metod

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 2021 tarih ve 200 numara onayı ile yapılan bu çalışmada, 2018-2021 tarihleri arasında, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne 18 yaş üzerinde ki vertebra travması nedeni ile getirilen hastalar çalışmaya alındı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Travma dışı tüm vertebra patolojileri, kanser hastaları, 18 yaş altı hastalar, kronik rahatsızlıklara bağlı vertebra sorunları yaşayan hastalar ve dosyalarında verileri eksik hastalar çalışma dışı bırakıldı. Daha sonra TPK olan hastalar tespit edildi. ve bu hastalarda yaş, cinsiyet, travma etyolojisi, eşlik eden patolojiler, patolojinin lokalizasyonu (torakal ve lomber), kırığın sayısı ve tedavi şekli ve tedavi sonrası prognozları değerlendirildi. Patolojinin lokalizasyonunun tespitinde tüm hastaların x-ray grafi ve bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri incelendi. Hastaların motor ve duysal nörolojik durumlarını belirlemek için American Spinal Injury Association (ASIA) değerlendirme sistemi kullanıldı [9]. Multipl iTPK olan tüm hastalara medikal tedavi + 7 gün kullanılmak üzere korse ortez verildi, tek bir iTPK olan hastalara ise medikal tedavi verildi. Tüm hastalar 7 gün istirahat sonrası

aktif mobilize edildi. Uygulanan tedavinin sonuçları açısından tedavinin 1.günü, 7.günü ve 30.günlerinde hastaların Vizuel analog skala (VAS) ölçümleri değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS 22 programı kullanıldı. Mann Whitney U testi, frekans dağılımları ve çapraz tablolar (crosstabs) kullanılarak istatistiksel analizler yapıldı. Testlerde $p<0.05$ sonucu istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

3.Bulgular

Cinsiyetlerine göre 194 kadın (%31.2) ve 427 erkek (%68.8) toplam 621 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların yaş ortalaması 43,01±17 yıl olup bu oran kadınlarda 46,05±19 yıl, erkeklerde 41,5895±16 yıl idi. Yaralanma tipi Motorlu Taşıt kazaları (MTK) 268 (%43,1), düşme 248 (%40) ve künt travma 105 (%16,9) idi. Hastaların 530'unda (%85,2) patolojik bulgu izlenmedi ve ayaktan tedavi sonrası taburcu edildi. 43 (%7) hastada vertebra fraktürü saptandı. 48 (%7.8) hastada ise iTPK saptandı. iTPK saptanan 48 hastanın 19'u (%39.6) kadın, 29'u erkek (%60.4) idi (Tablo 1). 13 (%27) hastada tek, 35 (%73) hastada ise 2 veya daha fazla sayıda iTPK saptandı. iTPK'na sebep olan en sık yaralanma tipi 18 (%37.5.8) hasta ile MTK idi. iTPK'nın lokalizasyonları incelendiğinde 38 (%79,2) vakanın lomber bölgede olduğu görüldü. iTPK tüm hastalar ASIA E sınıflamasında idi. Kategorik değişkenler arasında istatiksel anlamlı farklar görülmedi.

Mann Whitney U Testi sonucuna göre Medikal Tedavi verilen hastaların 7.günde VAS değerleri(Ortc=3) Medikal Tedavi+Korse verilen hastaların VAS değerlerine (Ortc=1.57) göre anlamlı şekilde daha yüksekti (U=45, p=0.000). 1 ve 30.günde ise medikal tedavi verilen hastaların VAS değerleri, medikal tedavi+ korse verilen hastaların VAS değerlerine göre anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların travma tipi, kırık ve yaş ortalamalarına ait bulgular.

Cinsiyet	Travma Tipi	İzole Transvers Proçes Kırığı	Ortalama Yaş	OrtalamaYaş Standart Sapma	Hasta Sayısı
Kadın	Motorlu Taşıt Kazası	Var	38,33	11,01	3
		Yok	48,65	19,46	72
		Total	48,24	19,26	75
	Düşme	Var	49,30	15,45	10
		Yok	44,61	19,29	77
		Total	45,14	18,87	87
	Künt Travma	Var	57,33	14,10	6
		Yok	40,15	18,96	26
		Total	43,37	19,20	32
	Toplam	Var	50,10	15,13	19
		Yok	45,61	19,43	175
		Total	46,05	19,06	194
Erkek	Motorlu Taşıt Kazası	Var	38,40	8,92	15
		Yok	43,07	17,92	178
		Total	42,71	17,41	193
	Düşme	Var	58,14	13,96	7

		Yok	40,18	16,27	154
		Total	40,98	16,55	161
	Künt Travma	Var	52,00	14,51	7
		Yok	38,55	13,60	66
		Total	39,90	14,17	73
	Toplam	Var	46,44	14,26	29
		Yok	41,22	16,71	398
		Total	41,58	16,59	427
Toplam	Motorlu Taşıt Kazası	Var	38,38	8,93	18
		Yok	44,69	18,51	250
		Total	44,27	18,09	268
	Düşme	Var	52,94	15,08	17
		Yok	41,67	17,43	231
		Total	42,46	17,49	248
	Künt Travma	Var	54,46	13,99	13
		Yok	39,02	15,26	92
		Total	40,99	15,91	105
	Toplam	Var	47,89	14,56	48
		Yok	42,58	17,69	573
		Total	43,00	17,52	621

4.Tartışma

Dünya genelinde sanayileşmenin artmasıyla birlikte ortaya çıkan travmatik faktörler vertebra fraktürlerinde de her geçen yıl artışa neden olmaktadır. Vertebra yaralanmaları ve sonucunda oluşan vertebra fraktürleri erkeklerde daha yüksek oranda görülmektedir [10]. Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda vertebra yaralanmalarında %68.7, vertebra fraktürlerinde %57 ile erkeklerde bu oran, kadınlara göre daha yüksekti. Vertebra travmaları sonuçları ile, ekonomik anlamda da önemli yük getirmektedir. Hem cerrahi hem de konservatif tedaviler yüksek maliyetlere sahiptir.

Tablo 2. İstatistiksel Sonuçlar: Mann Whitney U Testi sonucuna göre 7.günde Medikal Tedavi verilen hastaların VAS değerleri (Ortc=3) Medikal Tedavi+Korse verilen hastaların VAS değerlerine (Ortc=1.57) göre anlamlı şekilde daha yüksektir (U=45, p=0.000). Başlangıçta ve 30.günde Medikal Tedavi verilen hastaların VAS değerleri, Medikal Tedavi+Korse verilen hastaların VAS değerlerine göre anlamlı fark göstermemiştir.

Tedavi	N	Ortc.	Sıralar Ortalaması	U	p
Medikal Tedavi	13	5.92	23.12	245.5	.667
Medikal Tedavi+Korse	35	6.14	25.01		

A. Başvuru anında grupların VAS skorlarına göre Mann Whitney U Testi sonuçları

Tedavi	N	Ortc.	Sıralar Ortalaması	U	p
Medikal Tedavi	13	3	38,54	45	.000
Medikal Tedavi+Korse	35	1.57	19,29		

B. 7.günde grupların VAS skorlarına göre Mann Whitney U Testi sonuçları

Tedavi	N	Ortc.	Sıralar Ortalaması	U	p
Medikal Tedavi	13	1.38	28,73	172,5	.070
Medikal Tedavi+Korse	35	1.14	22,93		

C. 15. günde grupların VAS skorlarına göre Mann Whitney U Testi sonuçları

Literatür incelendiğinde iTPK bildirilmiş olgu sayısı azdır [11]. Bu tip kırıklar diğer vertebra kırıklarına eşlik edebilmektedir. Tek veya çok seviyeli lineer tarzda krırıklar olabileceği gibi, ayrılmaların da gözlenebildiği deplase olmuş olgular vardır ve bu iTPK'lar x-ray vertebra grafileri ve lomber BT ile saptanmaktadır. TPK'da sinir hasarı sıklıkla gözlenmese de, retroperitoneal dokulara yakınlığı nedeniyle visseral organ yaralanmaları bu tür kırıklara eşlik edebilmektedir [4].

TPK genellikle minör yaralanmalar olarak bilinse de, yüksek enerjili travmalarla oluştuklarında beraberlerinde sıklıkla hayatı tehdit eden başka sistem travmaları da mevcut olabilir. Bu nedenle yüksek enerjili travma ile oluşan TPK olguları acil serviste değerlendirirken, hemodinamik parametreleri belirli bir süre takip etmek, batın ultrasonografisi ile değerlendirmek ve özellikle gözden kaçabilecek retroperitoneal yaralanmalar için kontrastlı abdomen BT'den çekilmesi önerilmektedir [5].

iTPF nörolojik defisit veya yapısal instabilite ile ilişkili değildir [6]. Bu çalışmada da, iTPF'li hiçbir hastada nörolojik hasar belirtileri görülmedi. Vertebral ön veya orta kolonlarla ilişkili kırıkların, bu yapılar tarafından taşınan büyük oranda kuvvet ve aksiyel stabiliteden ödün verilmesi nedeniyle, Bu yapılar ayrıca omurilik kanalına yakın bir yerde bulunur ve omurilik yaralanmasını daha olası hale getirir. Bu nedenle, bu bölgelerdeki kırıkların korse veya cerrahi ile tedavi edilme olasılığı daha yüksektir. Arka kolon kırıkları, orta veya ön kolondakiler kadar acil olmasa da, transvers stabilite endişesi olduğunda veya hasta hareketle belirgin ağrı gösterdiğinde tedavi edilme olasılığı daha yüksektir. iTPK'da kırıktan sonra, transvers proçes kemik parçası, üst veya alt spinal kökü tehlikeye atabilecek bir pozisyon kazanmaz. Tek başına iTPK, omuriliği tehlikeye atabilecek herhangi bir bağ yaralanması ile de ilişkili değildir. Bu tip kırıklar, omurganın mekanik yük destek fonksiyonlarını veya omurilik ve sinir kökleri ile ilişkisini bozmaz. Bu nedenle, iTPK'larda herhangi bir girişimsel cerrahi gerekmemektedir. Genellikle iTPFK tedavisinde korse kullanımı konusunda da ortak bir kararlılık

yoktur. Biz multipl kırıklarda medikal tedavi ve istirahat yanında korse uygulamaları da yaptık ve sonuçlar gösterdi ki, korse kullanmayan gruba göre VAS skorları travma anında farklılık göstermese de, 7.günde bu hasta grubunda daha düşüktü ve bu hastalar aktif hayata daha çabuk dönebildiler. Tüm iTPK'lı hastaların 30.gün kontrollerinde ise VAS skorları farklılık göstermedi.

5.Sonuç

iTPK'da nörolojik defisit veya yapısal instabilite bulunmadığından yaygın tedavi istirahat ve medikal tedavidir, korse kullanımı konusunu farklılık göstermektedir. Bu çalışma yedi günlük kısa süreli korse kullanımlarının hastalarda ağrıyı azalttığını göstermiştir.

6.Kısaltmalar

BT: Bilgisayarlı Tomografi

TPK: Transvers Proçes Kırıkları

iTPK: İzole Transvers Proçes Kırıkları

ASIA: American Spinal Injury Association

VAS: Vizuel Analog Skala

MTK: Motorlu Taşıt Kazaları

7.Kaynaklar

1- Watanabe M, Sakaı S, Yamamoto Y, Sato M , Mochıda J. Upper cervical spine injuries: age-specifi c clinical features. J Orthop Sci (2010) 15:485–492 DOI 10.1007/s00776-010-1493-x

2- Wyndaele M, Wyndaele JJ. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey?. Spinal Cord 44, 523–529 (2006).

3- Basat HC, T. Yazar T. Cerrahi uygulanan torakolomber vertebra kiriklarinda klinik ve radyolojik sonuçlarin karşilaştirilmasi. Bozok Tıp Dergisi, vol. 4, no. 3, pp. 7-13, Dec. 2014

4- Kaya RA, Yunus Aydın Y.Modified transpedicular approach for the surgical treatment of severe thoracolumbar or lumbar burst fractures. The Spine Journal,Volume 4, Issue 2, 2004,Pages 208-217.,

5- Xia T, Tian JW, Dong SH, Wang L, Zhao QH. Non-spinal- associated injuries with lumbar transverse process fractures: Influence of segments, amounts, and concomitant vertebral fractures. J Trauma Acute Care Surg 74(4): 1108-1111, 2013

6- Daglar B, Bayrakçı K, Tasbas BA, Daglar G, Ozdemir G, Delialioglu OM, Günel U: Importance of lumbar vertebra transverse process fractures in multitrauma patients who had undergone emergent laparotomy. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 11: 58–63, 2005

7- Gültekin G, Yilmaz H, Atci İB. Birden Çok Seviye Lomber Vertebra Transvers Proses Avülsiyon Kırığına Bağlı Psoas Kası Hematomu: Olgu Sunumu – Türk Norosirurji Dergisi 6(1) 75-78, 2016

8- Magerl, F, Aebi M, Gertzbein S.D. et al. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries. Eur Spine J 3, 184–201 (1994).

9- Bobby T, Frank J. Eismont. Physical Examination In ASIA Motor/Sensory Examination and Spinal Cord Injury Syndromes: Vaccaro AR. ed Fractures of the Cervical, Thoracic and Lumbar Spine. New York, Basel: Marcel Dekker, Inc.; 2003. pp.69–8.

10- Tee JW , Chan CH, Fitzgerald MC, Liew SM, Rosenfeld JV. Epidemiological trends of spine trauma: an Australian level 1 trauma centre study. Global Spine J. 2013;3(2):75-84.

11- Nagasawa DT, Bui TT, Lagman C, Lee SJ, Chung LK et all. Isolated Transverse Process Fractures: A Systematic Analysis. World Neurosurgery, Volume 100,Pages 336-341,2017

Presentation ID / Sunum No= 301

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2475-7804

Renal Biyopsi Örneklerinin Histopatolojik Değerlendirilmesi ve Kanama Komplikasyonu Risk Faktörleri

Uzman Dr. Süleyman Sönmez[1], Uzman Dr. Mehmet Kolu[2]

[1]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü. suleymansonmez84@gmail.com
[2]Memorial Dicle Hastanesi, Radyoloji Bölümü. drrdylg@gmail.com

Özet

Bu çalışmada Ocak 2015 ve Aralık 2020 tarihleri arasında yapılan böbrek biyopsilerinin klinik, patolojik ve işlem sonrası kanama komplikasyonları açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ocak 2015- Aralık 2020 tarihleri arasında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde yapılan 72 hastanın böbrek biyopsi verileri retrospektif olarak analiz edilmiştir. Böbrek biyopsilerinin hepsi ultrasonografi eşliğinde yapılmış olup, tamamı nativ böbrek biyopsisiydi. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar bilgileri hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Çalışma grubunun 29'u (%40.2) erkek, 43'ü (%59.8) kadın olup yaş ortalaması 45.52± 8.25 yıl idi. Çalışmada biyopsi endikasyonları arasında ilk sırada nefrotik düzeyde proteinüri ve hematüri (%65.1) bulunuyordu. Biyopsi sonucunda en sık fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) (%29.1) saptanırken ikinci sırada ise membranöz glomerülonefrit (MGN) (%19,4) saptandı. Renal biyopsi sonrası en sık görülen komplikasyon renal hematom idi. Sonuç olarak çalışmada en sık biyopsi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüri ve hematüri olarak saptanmıştır. Biyopsi sonucunda en sık saptanan patoloji FSGS idi. Renal hematom en sık amiloidozisli ve hipertansif hastalarda izlenmiş olup bu hastalarda daha dikkatli biyopsi prosedürleri ve gözlemleri gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Renal Biyopsi, Renal Hematom, Fokal Segmental Glomeruloskleroz

Histopathological Evaluation of Renal Biopsy Samples and Risk Factors of Bleeding Complications

Abstract

This study, it was aimed to evaluate the kidney biopsies performed between January 2015 and December 2020 in terms of clinical, pathological, and postoperative bleeding complications. Renal biopsy data of 72 patients who were performed in the Internal Medicine Clinic of Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital between January 2015 and December 2020 were analyzed retrospectively. All kidney biopsies were performed under ultrasound guidance, and all were native kidney biopsies. Demographic, clinical, and laboratory information of the patients were obtained from hospital records. Of the study group, 29 (40.2%) were male and 43 (59.8%) were female, with a mean age of 45.52±8.25 years. In the study, nephrotic level proteinuria and hematuria (65.1%) were the first among biopsy indications. As a result of the biopsy, focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) (29.1%)

was the most common, and membranous glomerulonephritis (MGN) (19.4%) was the second most common. The most common complication after the renal biopsy was a renal hematoma. In conclusion, the most common biopsy indications in the study were nephrotic level proteinuria and hematuria. The most common pathology detected in the biopsy result was FSGS. Renal hematoma has been most frequently observed in patients with amyloidosis and hypertensive patients, and more careful biopsy procedures and observations are required in these patients.

Keywords: Renal Biopsy, Renal Hematoma, Focal Segmental Glomerulosclerosis

1. GİRİŞ

Böbrek biyopsisi, böbrek parankimal hastalıklarının kesin tanısı, böbrek hastalıklarındaki aktif veya kronik değişikliklerin değerlendirilmesi, hastalık prognoz ve tedaviye yanıt gibi birçok konuda önemli bir tanı aracıdır [1]. Renal biyopsinin rutin değerlendirmesinde böbrek dokusunun ışık, immünofloresan ve elektron mikroskobu altında incelenmesini içerir. Böbrek biyopsilerinde patolojik tanı için yeterli doku ve yeterli glomerül önem arz eder. Girişimsel bir işlem olduğu için hematüri ve perinefrik hematom gibi kanama komplikasyonları görülebilir [2].

Böbrek biyopsilerinin USG ile değerlendirilmesi, biyopsi komplikasyonları hakkında bilgi verecektir. Çalışmamızda Ocak 2015 ile Aralık 2020 tarihleri arasında yapılan böbrek biyopsilerinin klinik, patolojik ve biyopsi komplikasyonları açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Ocak 2015-Aralık 2020 tarihleri arasında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel radyoloji ünitesinde yapılan 72 hastanın böbrek biyopsi verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bilgileri hastane kayıtlarından elde edildi. Tüm böbrek biyopsileri USG eşliğinde 16G otomatik biyopsi iğnesi kullanılarak yapıldı. Protrombin zamanı [normal, uluslararası normalize oran (INR) 1.0], aktive parsiyel tromboplastin zamanı (normal, 45.0 sn) ve kanama zamanı (normal, 240 sn), renal biyopsi yapılmadan önce tüm hastalarda rutin olarak ölçüldü. En az bir anormal değer kontrendike olarak kabul edildi. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, antiplatelet ajanlar ve antikoagülanlar biyopsiden 5 gün önce kesildi. Hastaların 33'ü antihipertansif ilaç kullanmaktaydı. Bütün hastalarda sistolik kan basıncı 140mmHg ve altında idi. Çalışmaya dâhil edilen tüm böbrek biyopsileri nativ böbrek biyopsileriydi. Örnekler ışık ve immünofloresan mikroskobu altında incelendi. İmmünfloresan inceleme için sıvı nitrojen kullanılarak dondurulmuş dokulardan kesitler alındı ve direkt olarak IgG, IgA, IgM, C3, C1q ve fibrinojen antikorları ile boyandı. Örnekteki en az 10 glomerül yeterli biyopsi örneği olarak kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesi için IBM SPSS (v20) istatistiksel paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler yüzde ve ortalama olarak verildi.

3. BULGULAR

Çalışma grubu 29 (%40,2) erkek, 43 (%59,8) kadın olmak üzere toplam 72 hastadan oluşturuldu. Hastaların yaş ortalaması 45.52 ± 8.25 yıl idi. Çalışmada biyopsi endikasyonları arasında nefrotik düzeyde proteinüri, hematüri, izole proteinüri ve açıklanamayan hızlı ilerleyen böbrek hasarıydı. Biyopsi sonucunda en sık fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) 21(%29,1) saptanırken, ikinci sırada membranöz glomerülonefrit (MGN) 14(%19,4) tanısı konuldu.(tablo1). 64 böbrek biyopsisinin komplikasyonları tablo 2 de gösterilmektedir. En sık görüken komplikasyon hematom idi. Diğer komplikasyonlar ponksiyon sonrası lokal sırt ağrısı, hemoglobinde düşüşü idi. 25 hastada biopsi sonrası hematom oluştu. 21 hastada hematom(hematom çapı<2cm), 3 hastada orta düzeyde (hematom çapı 2-3 cm) ve 1 yüksek düzeyde hematomlu (hematom çapı>3cm) hasta vardı. Az ve orta düzeydeki hematomda yaş faktörü anlamlı bulunmamış olup yüksek düzeydeki hematomda anlamlı izlenmiştir. Bununla birlikte, renal amiloidozda hemoglobinin 1 g/dl'den fazla azalması, diğer böbrek hastalıklarına göre anlamlı derecede yüksekti. Ayrıca hipertansif hastalarda yüksek düzeydeki hematom diğer hastalara göre anlamlı bulunmuştur.

Tablo 1: Hastaların temel bazı özellikleri

	n=72	%
Cinsiyet		
Kadın	43	59.8
Erkek	29	40.2
Diagnozlar		
Focal segmental glomerulosclerozis	21	29.1
Membranöz	14	19.4
IgA nefropati	10	13.8
Amiloidozis	8	11.1
Kresentrik glomerulonefrit	3	4.1
Diabetik nefropati	3	4.1
Malign nefrosklerozis	2	2.7
C3-ilişkili nefropati	2	2.7
Normal bulgular	9	12.5

4. TARTIŞMA

Çalışmamızda böbrek hastalıklarının tanısında altın standart olarak bilinen böbrek biyopsisi sonuçları ve komplikasyonları değerlendirildi. Çoğu çalışmada proteinüri en sık biyopsi endikasyonudur [3,4]. Çalışmamızda biyopsi için en sık endikasyon nefrotik proteinüri ve hematüri (%65.1) idi. Çalışmalarda biyopsi sonucunda en sık görülen patolojiler hakkında farklı sonuçlar bildirilmiştir. 1998-2018 yılları arasında 4200 hastanın değerlendirildiği çok geniş kapsamlı bir çalışmada en sık görülen patolojinin MGN (%25,4), ikinci en sık patolojinin ise FSGS (%13) olduğu bildirilmiştir [4].

Akarsu ve ark., (2016) çalışmasında en yaygın olanı MGN (%22,9) idi [5]. Ecder ve ark., (2005) çalışmasında ise en sık IGA nefropatisi (%11,9) görülmüştür[6]. Bizim çalışmamızda en sık neden ise, FSGS (%29.1)idi. 24 yıllık bir süre boyunca böbrek biyopsi sonuçlarını değerlendiren yakın tarihli bir çalışmada, FSGS'nin yıllar içinde önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir [7]. Hem dünyada hem de ülkemizde en sık görülen patolojiler oldukça değişkendir. Biyopsi genellikle biyopsi kararını alacak uzmanın bireysel kararlarına veya tek merkez politikasına dayanır. Biyopsi yapıldığında kanama komplikasyonları olasıdır. Makrohematüri veya perinefrik hematom ve sonuç olarak hemoglobin düşüşü izlenebilir. Çalışmamızdaki 25 hastada (%34.7) 24 saat sonra yapılan usg'de perinefritik hematom tespit edildi. Hipertansiyon, yaş ve amiloidoz kanama için önemli risk faktörleriydi. Sonuç olarak biyopsinin gerçek endikasyonları konusunda fikir birliği oluşmaması farklı sonuçlara yol açmış olabilir. Böbrek biyopsisi endikasyonu için bir standart oluşturmak, saptanan patolojilerin karşılaştırılmasında daha doğru sonuçlar verecektir. Çalışmamızda bazı sınırlamalar vardı. Tek merkezli bir çalışma olması ve olgu sayısının görece düşük olması bir kısıtlılık olarak sayılabilir.

5. SONUÇ

Çalışmamızda en sık biyopsi endikasyonu proteinüri ve nefrotik düzeyde hematüri idi. Biyopsi sonucu en sık saptanan patolojinin FSGS olması dikkat çekiciydi. Genel olarak literatürde daha sık saptanan MGN, çalışmamızda ikinci sıklıkta bulundu. Bu konuda kapsamlı ve uzun süreli çalışmalar, en yaygın patolojilerdeki eğilimin daha net anlaşılmasını sağlayacaktır. Perkütan böbrek biopsi hastalarında

özellikle ileri yaş, hipertansif hasta ve amilodoz ön tanılı hastalarda kanama komplikasyonu yüksek olduğundan bu hastalar dikkatli gözlem yapılmalıdır.

6. KAYNAKÇA

1. Navaratnarajah A, Sambasivan K, Cook TH, Pusey C, Roufosse C, Willicombe M. Predicting long-term renal and patient survival by clinicopathological features in elderly patients undergoing a renal biopsy in a UK cohort. *Clinical kidney journal*. 2019;12(4):512-520.

2. Bandari J, Fuller TW, Turner RM, D'Agostino LA. Renal biopsy for medical renal disease: indications and contraindications. *Can J Urol*. 2016;23(1):8121-6.

3. Ozturk S, Sumnu A, Seyahi N, et al. Demographic and clinical characteristics of primary glomerular diseases in Turkey. *International urology and nephrology*. 2014;46(12):2347-2355.

4. Bagherzadegan H, Ossareh S, Hashemi S, Mehrazma M. FP222 CLINICOPATHOLOGIC CORRELATION OF RENAL BIOPSY FINDINGS-AN UPDATE REPORT FROM A TERTIARY KIDNEY CENTRE. *Nephrol Dial Transpl*. 2019;34(Supplement_1):gfz106. FP222.

5. Akarsu Ö, Aytuğ F, Yavu A, Parmaksı E, Meşe M, Bakır EA. Hastanemiz Nefroloji Kliniğinde Böbrek Biyopsisi Yapılan Olguların Özelliklerinin Değerlendirilmesi Clinical Evaluation of Patients Who Underwent Renal Biopsy at Our Nephrology Department. 2016;

6. Ecder SA, Kılıçaslan I, Ecder T, et al. BEŞYÜZ ONÜÇ BÖBREK BİYOPSİSİNİN KLİNİKOPATOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*. 2005;68(2):43-45.

7. Zink CM, Ernst S, Riehl J, et al. Trends of renal diseases in Germany: review of a regional renal biopsy database from 1990 to 2013. *Clinical kidney journal*. 2019;12(6):795-800.

Presentation ID / Sunum No= 303

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 000-0002-5867-9672

A Retrospective Analysis of Chronic Myeloid Leukemia Patients Treated With Imatinib Who Were Diagnosed Between Years 2003-2011 At Division of Hematology of Ege University in Terms of Response Rates and Clinical and Demographical Features

Uzman Dr. Umit Cavdar[1], Prof. Dr. Fahri Sahın[2]

[1]Atatürk Training and Research Hospital, Izmir, Turkey drcvdr@gmail.com
[2]Ege University of Medicine Faculty, Izmir, Turkey drfahrisahin@gmail.com

Abstract

Purpose: Starting in early 2000s, by the use of imatinib for the treatment of chronic myeloid leucemia (CML) patients, a very important improvement has become in the area of CML treatment. This study shows the response rates of patients treated with imatinib at department of hemaology in Ege University. Material and Method : 72 Ph positive CML patients who were treated with imatinib between the years 2003 and 2011 have been evaluated retropectively interms of their response rates and clinical and demographic features. Results: 72 patients were evaluated. 80 % (58) of them achieved complete hematologic response at 3th month of theraphy. 30 patients were examined for cytogenetic response and 80 % of them had complete cytogenetic response after 12 months. 33(60%) out of 55 patients had a moleculer response at 18th month. However 4 patients had a progress to accelerated or blastic phase. 12 patients used second generation tyrosine kinase inhibitors(TKIs) (%16.6). After nearly 4.2 years follow up 60% of patients had complete cytogenetic response or moleculer response. Conclusion: In the era of second generation TKIs imatinib is stil being used as first line treatment of CML. Based on guidelines the results of our center is similar with the studies reported before.

Keywords: Chronic Myeloid Leucemia, Hematologic Response, Cytogenetic Response, Moleculer Response, Imatinib

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümünde 2003-2011 Yıllarında Tanı Konulan ve Imatınıb İle Tedavi Edilen Kronik Myeloid Lösemi Hastalarının Yanıt Oranları ve Klinik ve Demografik Özellikleri Açısından Retrospektif Analizi

Özet

Amaç: 2000'li yılların başlarından itibaren imatinib'in kronik miyeloid lösemi (KML) hastalarının tedavisinde kullanılmasıyla KML tedavisi alanında çok önemli bir gelişme sağlamıştır. Bu çalışma, Ege Üniversitesi hastanesihematoloji bölümünde imatinib ile tedavi edilen hastaların yanıt oranlarını göstermektedir. Gereç ve Yöntem : Ege Üniversitesi hastanesinde 2003-2011 yılları arasında imatinib ile tedavi edilen 72 Ph pozitif KML hastası, yanıt oranları ve klinik ve demografik özellikleri açısından

geriye dönük olarak değerlendirildi. Bulgular: 72 hasta değerlendirildi. Hastaların %80'inde (58) tedavinin 3. ayında tam hematolojik yanıt saptandı. 30 hasta sitogenetik yanıt açısından incelendi ve %80'i 12 ay sonrasına tam sitogenetik yanıttaydı. 18. ayda molekül yanıtı açısından değerlendirilen 55 hastanın 33'ü (%60'ı) moleküler yanıtlıydı. Ancak 12 hasta ikinci kuşak tirozin kinaz inhibitörleri (TKI'ler) (%16.6) kullandı. Yaklaşık 4,2 yıllık takipten sonra hastaların %60'ında tam sitogenetik yanıt veya molekül yanıtı vardı. Sonuç: İkinci kuşak TKİ'ler döneminde imatinib, KML'nin birinci basamak tedavisi olarak halen kullanılmaktadır. Rehberlere göre merkezimizin sonuçları daha önce bildirilen çalışmalarla benzerlik göstermektedir

Anahtar Kelimeler: Chronic Myeloid Leucemia, Hematologic Response, Cytogenetic Response, Moleculer Response, İmatinib

1. GİRİŞ

Kronik Myeloid Lösemi olgunlaşmakta olan ve olgun granülositlerin, diferensiasyonları normal kalmak şartıyla düzensiz üretimi ve kontrolsüz proliferasyonu ile karakterize myeloproliferatif bir hastalıktır[1]. KML'li olguların % 90'ında, t(9,22)(q34.1,q11.7) translokasyonu saptanmaktadır[2]. Translokasyondaki farklı kırılma noktaları farklı füzyon proteinini kodlar[3,4]. Bu füzyon proteinleri kontrolsüz tirozin kinaz aktivitesi ile ilişkilidir[5-7]. KML'deki anormal füzyon proteini olan bcr/abl primer mitojenik aktiviteye sahiptir ve büyüme faktörlerinin yokluğunda bile hematopoetik hücre hatlarında, hücre siklusuna girişi stimüle edebilir[8]. Bcr/Abl temel olarak aktif bir tirozin kinaz olup çeşitli hücre içi sinyal ileti yolaklarını aktive eder[9-11].

Tirozin kinaz inhibitörlerine tedaviye yanıtı değerlendirmek için 3. ayda hematolojik yanıt açısından değerlendirme yapılmalıdır. Ayrıca 3, 6 ve 12. aylarda sitogenetik ve moleküler yanıt değerlendirilmesi önerilmiştir. Optimal yanıt için Ph pozitifliğinin 6.ayda negatifleşmesi ve 12. ayda bcr/abl moleküler düzeyinin %0,1'in altına inmiş olması önerilmiştir[12]. Biz bu çalışmamızda hematoloji klinimiğizde imatinib tedavisi veridiğimiz hastaların yanıt oranlarını değerlendirdik.

2. MATERYAL METHOD

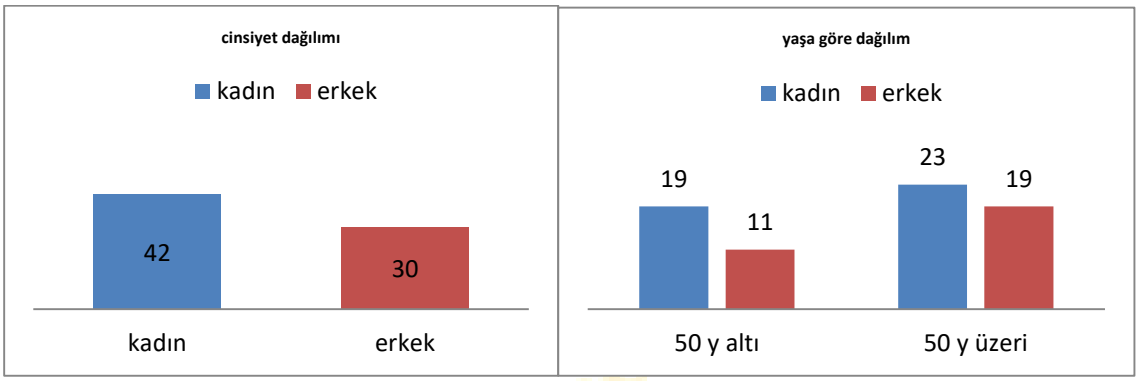
İmatinib öncesinde almış olduğu tedaviye bakılmaksızın Ph kromozomu pozitif olan 72 KML hastaları çalışmaya dahil edildi. Tanıdan itibaren imatinib başlanmasına kadar geçen süre 6 aydan kısa ise 'erken kronik faz' , daha uzun ise 'geç kronik faz' olarak gruplandırıldı. Hematolojik, sitogenetik ve moleküler yanıtlar değerlendirildi. Düşük, orta ve yüksek risk şeklinde Sokal skorlaması yapıldı.

3. SONUÇLAR

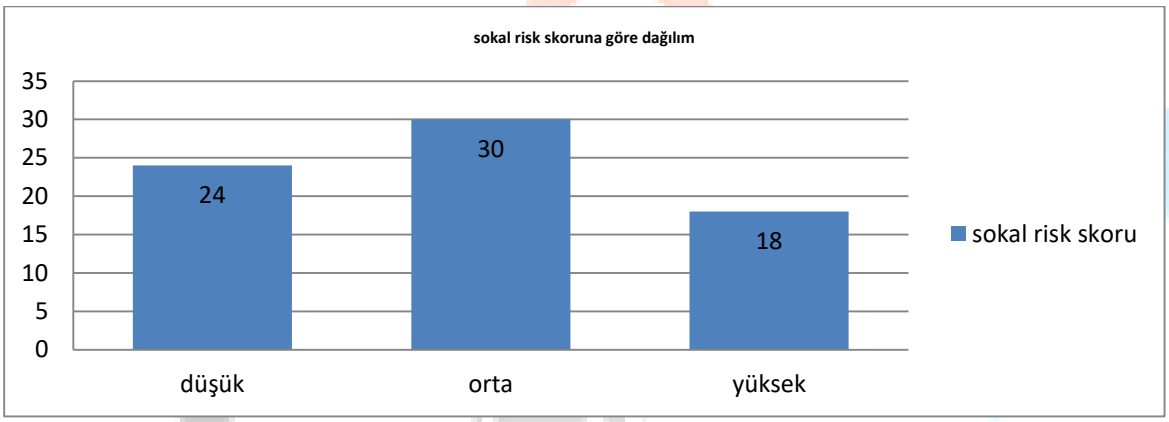
3.1. HASTALAR

Hastaların 30'u(%41.6) erkek, 42'si(%58.4) kadındı(grafik1). Yaşları 15 ile 79 arasında ve ortalama yaş 47 saptandı(grafik 2). Değerlendirmeye tanı anında kronik fazda olan hastalar alındı. Sokal risk skoruna göre hastaların %33.4'ü(24 hasta) düşük riskli, %41.6'sı(30hasta) orta riskli, %25'i(18hasta) yüksek riskli grupta yer almaktaydı(grafik3). Tanıdan sonra başlangıç tedavisi olarak imatinib öncesi tedavi modaliteleri (busulfan, IFN, IFN+ARA-c kombinasyonu, hidroksiüre) uygulanan 17 hasta(%23.6), imatinible birlikte veya öncesinde hidroksiüre verilen 16 hasta(%22.2) ve sadece imatinib tedavisi verilen 39 hasta(%54.1) bulunmaktaydı(grafik 4). 54 hasta(%75) erken kronik fazda iken 18 hasta(%25) geç kronik fazdaydı(grafik5).

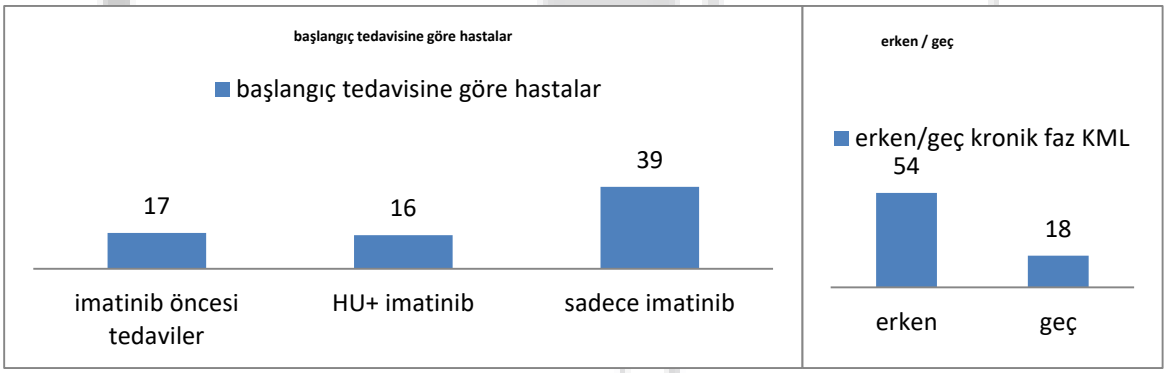
Grafik 1, 2 Değerlendirmeye alınan tüm hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları



Grafik 3 Sokal risk grubuna göre hasta dağılımları



Grafik 4,5 Başlangıç Tedavisine Göre Hastaların Dağılımı ve Erken/Geç Kronik Faz KML hastaları



3.2 TEDAVİYE YANITLAR

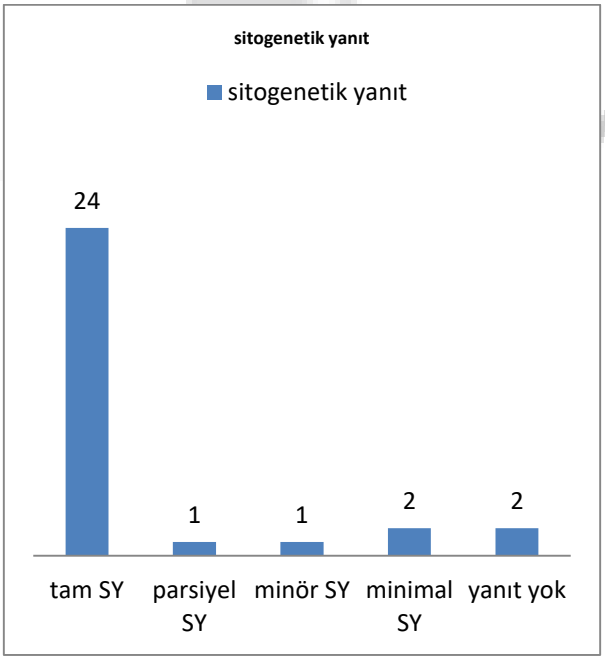
İmatinib tedavisi başlandıktan itibaren ilk 3 ayda, 72 hastanın tamamı hematolojik yanıt açısından değerlendirildi. 58 hastada(%80.5) tam hematolojik yanıta ulaşıldı. Hastaların %38'i(22 hasta) düşük , %40'ı(23 hasta) orta ve %22'si(13 hasta) yüksek risk skorunda yer almaktadır. 14 hastada(%19.5) hematolojik yanıta ulaşılamamıştır. THY elde edilemeyen 14 hastanın 4'ünde 2. kuşak tirozin kinaz inhibitörüne geçilmiştir. Hastalar genel olarak değerlendirildiğinde akselere veya blastik faza progrese olan 4 hasta (%5.5) vardır. 7 hastada imatinibe yanıtsızlık nedeniyle 2. Kulak TKI'ne geçilmiştir(%9.7)(tablo1).

Tablo 1. Hastalardaki ilk 3 Ayda Sağlanan Tam hematolojik Yanıt Durumu

Tam Hematolojik Yanıt	Yok (n=14)	Var (n=58)
Cinsiyet		
• erkek	8	22
• kadın	6	36
Sokal skoru		
• düşük	2	22
• orta	7	23
• yüksek	5	13
Erken / geç faz		
• erken	11	43
• geç	3	15
2. kuşak TKI'ne geçiş	4	3

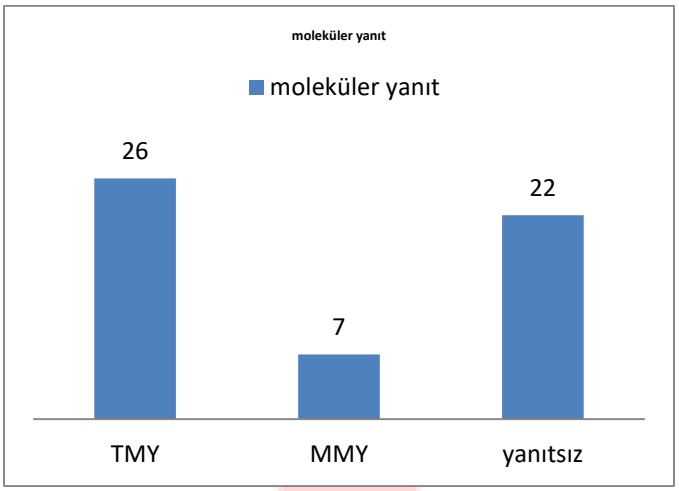
Sitogenetik yanıt açısından 72 hastadan 30'unun verileri değerlendirme için uygundu. 2 hasta minimal sitogenetik, 1 hasta minör sitogetik olarak değerlendirilmiş olan 3 hasta değerlendirildiği periyod göz önüne alındığında suboptimal yanıttaydı. Parsiyel sitogenetik yanıt görülen 1 hasta vardı. 2 hastada ise hiçbir sitogenetik yanıt yoktu. İlk 12 ay içerisinde TSY görülen(%80) 24 hasta optimal yanıt olarak değerlendirildi (grafik 6).

Grafik 6. İlk 12 Ay İçerisinde Sitogenetik Yanıt Durumu



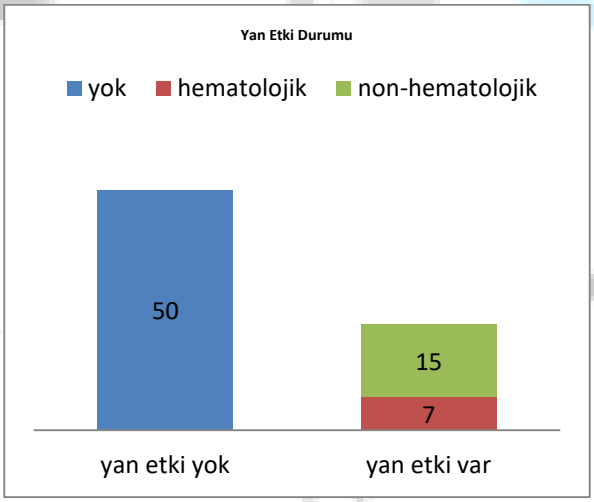
72 hastadan 55'inin verileri moleküler yanıt değerlendirilmesi için uygundu. 55 hastadan 33'ünde(%60'ı) tam(26 hasta) veya sadece major(7hasta) herhangi bir moleküler yanıta ulaşılmıştır (grafik7).

Grafik 7. Hastaların 18 Ay İçerisindeki Moleküler Yanıt Durumları



72 hastanın 22'sinde(%30.5) imatinib kullanımına bağlı yan etkiler görülmüştür.. Hematolojik yan etkiler (lökopeni,pansitopeni) %31.8(7 hasta), non-hematolojik yan etkiler (raş,ödem,myalji ,artralji,bulantı kusma)%68.2 (15 hasta) oranında saptanmıştır (grafik 8).

Grafik 8. İmatinibe Bağlı Yan Etki Durumu



Tüm izlem sonunda 5 hasta yan etki ve 7 hasta yanıtsızlık nedeniyle olmak üzere 12 hastada dasatinib veya nilotinibe geçilmiştir (%16.6).

4. TARTIŞMA

Imatinib öncesi dönemde randomize kontrollü çalışmalar interferon alfa (IFN α)tedavisinin konvansiyonel tedavi ile karşılaştırıldığında sağkalımı uzattığını göstermiştir[13]. IFN ve imatinibin karşılaştırıldığı IRIS çalışmasında da akselere veya blastik faza progresyonsuz yaşam olasılığı imatinib ile daha iyi bulunmuştur ve 5 yıllık survi %89 oran ile daha önce yapılmış tüm prospektif çalışmalardan daha yüksektir[14].

Bizim merkezimizde ilk 3 ay içerisinde THY açısından değerlendirme yapılmış olup genel olarak %80.5 bulunmuştur . İlk 3 aydan sonraki değerlendirmelerde son durumlara bakıldığında THY oranı %94.7'dir. IRIS çalışmasının imatinib alan hasta grubunda 18. ay THY oranı %95.3 saptanmış olup elde ettiğimiz veri literatür ile benzerdir[15,16]. THY sağlanamayan hastaların %64.2'sinde daha sonra TSY/TMY elde edilmiştir.

IRIS çalışmasının 60 aylık izlemi sonunda imatinib alan hastalarda %92 majör sitogenetik ve %87 tam sitogenetik yanıta ulaşılmıştır. Bizim çalışmamızda 12.aya kadar herhangi bir zamanda TSY elde edilen hastaların oranı %80'dir. Bu oranlar sitogenetik yanıt için değerlendirmeye uygun olan 30 hastayla sağlanmıştır. IRIS çalışmasının 18. ayında major sitogenetik yanıt oranı %87, tam sitogenetik yanıt oranı %76'dır. Bizim grubumuzda daha yükske yanıt oranlarının sağlanması sitogenetik analizi yapılan hastalar arasında az sayıda yüksek riskli birey olması ile açıklanabilir.

18.ayda major moleküler yanıta(MMY) ulaşılması optimal yanıt için anlamlıdır. Major moleküler yanıt kantitatif olarak Bcr/Abl transkriptlerinin ≥3 log azalması veya bir Bcr-Abl /Abl oranında <%0.1 olarak tanımlanır[17]. 18. Ayda major moleküler yanıt sağlananlarda 6 yıllık olaysız sağ kalım %98 bulunmuştur. Önceden optimal yanıt için 18. ayda MMY sağlanmış olmasını belirlenmişken artık 12.ayda MMY önerilmektedir[12]. Ancak Bizim hastalarımızda 18. aydaki moleküler yanıta bakıldığında optimal yanıt oranımız %60'dır. Son değerlendirmede bu hastaların tamamı progresyonsuz sağ kalım göstermiştir. IRIS çalışmasının 8 yıllık analizlerine bakıldığında major moleküler yanıt oranları 6.ayda %24, 12.ayda %39 ve 8 yıl sonunda major moleküler yanıt oranı %86 olmuştur[13].

Dasatinib 100 mg 1x1 ve imatinib 1x400 mg'ın karşılaştırıldığı DASISION çalışmasında TSY oranları Dasatinib için %83, İmatinib için %72 (p=0,0011) saptanmış olup, 12.aydaki TSY oranları Dasatinib için %77, İmatinib için %66 (p=0,0067) bulunmuştur. 12.aydaki MMY oranları Dasatinib lehine %46'ya %28 olup (p<0,001), herhangi bir zamanda MMY elde etme oranı Dasatinib'de İmatinib'e göre yaklaşık iki kat fazla olmuştur[18]. Sitogenetik ve moleküler yanıtlarımızın yüksek olması ileri tetkik yapılan hasta grubunun yanıt olasılığı yükek olan hastaların seçilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Bizim hastalarımızın %30.5'inde imatinibe bağlı yan etki gözlenmiştir. Ödem IRIS çalışmasında da %60 oranla en sık gözlenen yan etkidir. İmatinibin en can sıkıcı yan etkilerinden olan kas krampları %16-62 oranında görülmüştür. Deri döküntüleri ise hastaların yaklaşık yarısında görülmektedir. Hematolojik yan etkiler %45-60 arasında değişik oranlarda gözlenmektedir. Bizim değerlendirdiğimiz hastalarda yan etkilerin çoğunluğu non hematolojik olanlardan oluşmaktaydı(%20.8). Non hematolojik yan etkilerin önemli bir kısmını ödem ve deri bulguları oluşturmaktaydı. Bizim çalışmamızdaki hastaların %9.7'sinde hematolojik yan etki görülmüştür. Yan etkiler açısından bakıldığında bizim oranlarımız literatürde belirtilenlere göre daha düşüktür. Bunun nedeni kaydedilen hastalarda özellikle belirgin yan etkilerin sorgulanmaması veya belirtilen yan etkilerin kayıt edilmemesi olabilir.

Yüksek Sokal skorlu KML hastalarında ELN tarafından yapılan randomize çalışmada 3. ve 6. aylardaki sitogenetik yanıtta veya herhangi bir zamandaki moleküler yanıt oranlarında farklılık saptanmamıştır. Randomize Faz 3 Tirozin Kinaz Inhibitor Optimization and Selectivity (TOPS) çalışmasında ise 3. ve 6. aylarda daha hızlı majör moleküler yanıt ve tam sitogenetik yanıt saptanırken, 12. ay oranlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır[19,20]. Çalışmamızdaki hastaların erken yanıt sağlanmış olanları da benzer şekilde yanıtı koruma eğilimindedirler.

Bizim çalışmamız retrospektif dosya taraması şeklinde olduğu için optimal yanıt için önerilen zamanlarda uygun tetkikle yapılan hasta grupları kısıtlıdır. Bu nedenle THY alınmayan hastaların değerlendirilmesinde uyumsuzluklar gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Author: Richard A Van Etten, MD, PhD, Section Editor: Richard A Larson, MD, Deputy Editor: Rebecca F Connor, MD, Clinic manifestations and diagnosis of chronic myeloid leukemia www.uptodate.com (Last updated September 2010)
2. Goldman JM, Melo JV. Chronic myeloid leukemia-advances in biology and new approaches to treatment. N.Engl J Med 2003;349:1451-64.
3. Amabile M, Giannini B, Testoni N, Montefusco V, Rosti G, Zardini C. Real-time quantification of different types of bcr-abl transcript in chronic myeloid leukemia. Haematologica. 2001 Mar;86(3):252-9
4. Baran Y, Gündüz U. Kronik Myelositer Lösemi Genetiği Turkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3(2):50-59
5. Kantarjian HM, Melo JV, Tura S et al: Chronic myelogenous leukemia: disease biology and current and future therapeutic strategies,Hematology (Am Soc Hematol Educ Program), 2000;90-109
6. Myeloid Lösemi, Harrison's Principles of Internal Medicine, fifteenth edition- 2001, 6.2.111:709-714
7. Quintás-Cardama A, Cortes J. Molecular biology of bcr-abl1-positive chronic myeloid leukemia. Blood. 2009 Feb 19;113(8):1619-30. Epub 2008 Sep 30.
8. Jonuleit, T, Peschel, C, Schwab, R, et al. Bcr-Abl kinase promotes cell cycle entry of primary myeloid CML cells in the absence of growth factors. Br J Haematol 1998; 100:295.
9. Sawyers, CL. Signal transduction pathways involved in BCR-ABL transformation. Baillieres Clin Haematol 1997; 10:223.
10. Matulonis, U, Salgia, R, Okuda, K. Interleukin-3 and p210 BCR/ABL activate both unique and overlapping pathways of signal transduction in a factor-dependent myeloid cell line. Exp Hematol 1993; 21:1460.
11. Deininger MW, Goldman JM, Melo JV: The molecular biology of chronic myeloid leukemia, Blood 2000;96:3343-56.
12. Kronik Miyeloid Lösemi ve Kronik Miyeloproliferatif Hastalıklar Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu https://www.thd.org.tr/yayinlar/49/kilavuzlar (son erişim tarihi 23 Aralık 2021)
13. Baccarani M, Rosti G, de Vivo A,et al A Randomized study of interferon alpha versus interferon-alpha and low dose-ara-binosyl cytosine in Chronic myeloid leukemia. Blood 2002;99:1527-35.
14. K Ebru, İC Haznedaroğlu, Kronik Miyelositer Lösemi, Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007, 3(2):56-61
15. Guilhot FG,Roy L, Millot F.Update of first line imatinib therapy in chronic phase chronic myeloid leukemia. Hematology. (EHA Educ. Program).2006;2:93-97
16. Hughes TP, Kaeda J, Branford S, et al. Frequency of major molecular responses to imatinib or interferon alfa plus cytarabine in newly diagnosed chronic myeloid leukemia. N Engl J Med. 2003; 349: 1421-1432
17. Doç.Dr. Oral NEVRUZ , Hematoloji Bilim Dalı, GATA, AnkaraKronik Myelositer Lösemide Dirençli Hastalara Klinik Yaklaşım XXXIV. Ulusal Hematoloji Kongresi Konuşma Metinleri Kitabı
18. Kantarjian H, Shah NP, Hochhaus A, Cortes J, Shah S, Ayala et al. Dasatinib versus Imatinib in Newly Diagnosed Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia. N Engl J Med 2010; 362:2260-2270June 17, 2010
19. Baccarani, M, Rosti, G, Castagnetti, F, et al. Comparison of imatinib 400 mg and 800 mg daily in the front-line treatment of high-risk, Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia: a European LeukemiaNet Study. Blood 2009; 113:4497.
20. Cortes, JE, Baccarani, M, Guilhot, F, et al. Phase III, randomized, open-label study of daily imatinib mesylate 400 mg versus 800 mg in patients with newly diagnosed, previously untreated

chronic myeloid leukemia in chronic phase using molecular end points: tyrosine kinase inhibitor optimization and selectivity study. J Clin Oncol 2010; 28:424

Presentation ID / Sunum No= 311

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2721-440X

COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında İyileşen Hastalarda Kalp Hızı Değişkenliğinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Mehmet Akif Erdöl[1], Uzman Dr. Kadriye Gayretli Yayla[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı
**Corresponding author: Mehmet Akif ERDÖL*

Özet

COVID-19, hedef hücredeki anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE-2) reseptörlerine bağlanır. Birbirleriyle bağlantılı kardiyovasküler ve otonom sinir sistemlerinde (OSS) ACE-2 reseptörü bulunur. Kalp hızı değişkenliği (KHD), 24 saatlik ambulatuar elektrokardiyografide (24s A-EKG) kolayca değerlendirilebilen OSS fonksiyonunun bir göstergesidir. Bu çalışmadaki amacımız, COVID-19 hastaları ve kontrol grubu arasında 24s A-EKG ile KHD'yi değerlendirmektir. Bu tek merkezli çalışmada, 63 COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş hasta ve 81 kontrol grubu olmak üzere toplam 144 ardışık katılımcı çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara 3-kanallı dijital 24s A-EKG uygulandı. COVID-19 geçirmiş hasta grubunda açlık kan şekeri ve aspartat aminotransferaz (AST) değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0.001$). COVID-19 geçirmiş hasta grubunda beyaz küre ve nötrofil sayısı istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. ($p= 0.005$ ve $p= 0.001$ sırasıyla). KHD zaman-alan ölçümlerinde SDNN, SDNN index, SDANN, p NN50 COVID-19 geçirmiş hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($p<0.001$, $p=0.007$, $p=0.001$, $p=0.002$ sırasıyla). KHD frekans-alan ölçümlerinde çok düşük frekans aralığı (VLF), düşük/yüksek frekans (LF/HF) oranı, COVID-19 geçirmiş hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($p= 0.030$, $p= 0.018$ sırasıyla).Çalışmamız, COVID-19 geçirmiş hasta grubunda azalan bir parasempatik aktiviteyi göstermiştir. Bu çalışmada COVID-19'un mekanizması ve prognostik etkileri daha fazla değerlendirilmesi gereken otonom disfonksiyon ile ilişkili olduğunu bulmuştur. Basit, invaziv olmayan, ucuz bir araç olan KHD ölçümü, klinik pratikte olası bir hızlı tanı ve prognostik belirteç olarak kullanımının gelecekteki araştırmalarda değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covıd-19 Enfeksiyonu, Kalp Hızı Değişkenliği, Ambulatuar Elektrokardiyografi

Evaluation of Heart Rate Variability in Patients Recovery After COVID-19 Infection

Abstract

COVID-19 binds to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2) receptors on the target cell. The cardiovascular and autonomic nervous systems (ANS) have ACE-2 inhibitors and are linked to each other. Heart rate variability (HRV) is an indicator of ANS function that can be easily assessed on 24-hour ambulatory electrocardiography (24h A-ECG). Our aim in this study was to evaluate HRV by 24h A-ECG between COVID-19 patients and the control group. In this single-center study, a total of 144 consecutive participants, 63 of whom were patients with COVID-19 infection and 81 from the control group, were included in the study. A 3-channel digital 24h A-ECG was applied to all patients. Fasting blood glucose and aspartate aminotransferase (AST) values were found to be statistically significantly higher in the patient group with COVID-19 ($p<0.001$). White blood cell and neutrophil counts were found to be statistically significantly lower in the patient group with COVID-19. ($p= 0.005$ and $p= 0.001$, respectively). In HRV time-domain measurements, SDNN, SDNN index, SDANN, p NN50 were found to be statistically significantly lower in the COVID-19 patient group ($p<0.001$, $p=0.007$, $p=0.001$, $p=0.002$, respectively). In HRV frequency-domain measurements, very low frequency range (VLF), low/high frequency (LF/HF) ratio was found to be statistically significantly lower in the patient group with COVID-19 ($p= 0.030$, $p= 0.018$ respectively). Our study demonstrated reduced parasympathetic activity in the cohort of patients who had experienced COVID-19. In this study, ıt found that the mechanism and prognostic implications of COVID-19 are associated with autonomic dysfunction, which needs to be further evaluated. The use of HRV measurement, which is a simple, non-invasive, and inexpensive tool, as a possible rapid diagnosis and prognostic marker in clinical practice, needs to be evaluated in future research.

Keywords: COVID-19 Infection, Heart Rate Variability, Ambulatory Electrocardiography

1.GİRİŞ

Koronavirüs 2019 (COVID-19), dünya çapında milyonlarca hastayı etkilemiş, mortalite ve morbiditeye yol açmaya devam eden küresel bir halk sağlığı sorunudur. Ağırlıklı olarak solunum sistemini etkilediğinden, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS CoV-2) olarak yeniden adlandırılmış ve bu virüsün neden olduğu hastalığa da korona virüs hastalığı 19 (COVID-19) adı verilmiştir.[1]

Diğer koronavirüs enfeksiyonları gibi, COVID-19 da SARS CoV-2 spike protein ektodomain yoluyla hedef hücredeki anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE-2) reseptörlerine bağlanır.[2] ACE-2 reseptörleri, üst ve alt solunum yolu hücrelerinde yüksek oranda eksprese edilir. Bununla birlikte, ACE-2, kalp, beyin, böbrek, testis ve bağırsak hücreleri gibi solunum dışı dokularda daha az derecede eksprese edilir ve bu da akciğer dışı belirtilerin bazılarını açıklayabilir.[3] Solunum dışı organların COVID-19'dan benzer şekilde etkilenip etkilenmediği bilinmemektedir. Kardiyovasküler ve otonom sinir sistemleri (OSS), ACE-2 inhibitörlerine sahip ve birbirine bağlı iki ayrı sistemdir. Kalp hızı değişkenliği (KHD), 24 saatlik ayaktan elektrokardiyografide (24s A-EKG) kolayca değerlendirilebilen OSS fonksiyonunun bir göstergesidir.[4] KHD, sempatik ve parasempatik sinir sistemi arasındaki etkileşimi temsil eden, normal kalp ritmini modüle eden birçok fizyolojik faktörün güvenilir bir parametresidir.

Bu vaka kontrol çalışmasına semptom ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) sonucu ile COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği gösterilmiş hastalar ve kontrol grubu dahil edilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız, COVID-19 hastaları ve kontrol grubu arasında 24s A-EKG ile KHD'yi değerlendirmektir.

2.METOT

2.1.Çalışma tasarımı

Bu tek merkezli çalışmada, 63 COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş hasta ve 81 kontrol grubu olmak üzere toplam 144 ardışık katılımcı çalışmaya dahil edildi. En az 14 günlük karantina süresinden sonra kardiyoloji kliniğine başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile COVID-19 tanısı alan hastalar geriye dönük olarak incelendi. 40 yaş üstü, diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HTN), koroner arter hastalığı (KAH), serebrovasküler hastalık, periferik damar hastalığı, dislipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik böbrek veya karaciğer yetmezliği bulunan katılımcılar çalışmaya alınmadı. Beta bloker, beta mimetik, teofilin ve OSS ile ilgili ilaçları kullanan katılımcılar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen ilkelere uygun olarak yürütüldü ve yerel etik kurul tarafından onaylandı. (Etik kurul no: E1-21-1626). Başvuru sırasında alınan rutin kan tetkikleri arasında tam kan sayımı (CBC), pıhtılaşma profili, serum biyokimyasal testleri (böbrek ve karaciğer fonksiyonu, kreatin kinaz, laktat dehidrojenaz ve elektrolitler dahil) yer aldı.

2.2. 24 Saat ambulatuar elektrokardiyografi

Tüm hastalara minimum, ortalama, maksimum kalp hızı, herhangi bir aritmi ve KHD'yi değerlendirmek için 3 kanallı dijital GE SEER 1000 kaydediciler (GE Healthcare Inc., Milwaukee, WI, ABD) ile 24s A-EKG uygulandı. Zaman-alan ve frekans-alan KHD parametreleri, Cardioday 2.5 Holter EKG analiz yazılımı (GE Healthcare Inc., Milwaukee, WI, ABD) kullanılarak analiz edildi. Kayıt örneğinde ventriküler prematüre kompleksi olmayan normal QRS kompleksleri arasındaki R-R aralıkları analiz edildi. Katılımcılara, çalışma sonuçlarını etkileyebileceğinden alkol, sigara, kafein ve aşırı fiziksel aktiviteden kaçınmaları tavsiye edildi. Ayrıca muayene öncesi kesintisiz 8 saat uyku ve normal bir kahvaltı yapılması önerildi. Önerileri kabul etmeyen katılımcılar çalışma dışı bırakıldı. KHD değerlendirmek amacıyla zaman-alan ölçümleri, tüm sinüs atımları için atım aralıklarının standart sapması (SDRR), ardışık RR aralığı farklarının ilgili standart sapması (SDSD), RR aralıklarının standart sapmasını (SDNN), 5 dakikalık kayıtlarda elde edilen ortalama RR aralıklarının standart sapması (SDANN), RR aralıkları farklarının karesinin ortalamasının karekökü (rMSSD) ve 24 saatlik EKG kaydının tamamı üzerinden hesaplanan 50 ms'den büyük bitişik normal R-R aralıkları arasındaki farkın yüzdesi (pNN50) içermektedir. Frekans-alan ölçümleri, mutlak veya bağıl gücün frekans bantlarına dağılımını tahmin etmektedir. Frekans-alan ölçümleri, düşük frekans (LF), çok düşük frekans (VLF) ve yüksek frekans (HF) aralığını içermektedir. HF bileşeni parasempatik aktiviteyi gösterirken, LF hem sempatik hem de vagal aktiviteyi temsil eder ve SDNN, rMSSD ve pNN50 parasempatik aktiviteyi ölçmektedir.

2.3.İstatistiksel analiz

Verilerin dağılımı Kolmogorow-Smirnov testine göre yapıldı. Normal dağılıma uyan bağımsız sayısal değişkenler arasındaki farklılıklar için Student t testi ve değerler ortalama ± standart sapma (SS) şeklinde verildi. Normal dağılıma uymayan bağımsız sayısal değişkenler için ise Mann-Whitney-U testi kullanıldı, veriler medyan ve 25. ile 75. çeyrekler arası değerler olarak sunuldu. Kategorik bağımsız iki değişkenin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı ve değerler yüzde (%) olarak verildi. Ki-kare testinin uygulanamadığı durumlarda Fisher'in kesin testi uygulandı. Tüm testler için iki yönlü alfa değeri <0,05 anlamlı kabul edildi.

3.SONUÇLAR

Toplamda, çalışmaya 63 (%43,7) COVID-19 geçirmiş hasta ve 81 (%56,2) sağlıklı birey dahil 144 katılımcı alındı. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.644, p=0.710 sırasıyla). Aktif sigara içen sayısı COVID-19 geçirmiş hasta grubunda istatistiksel olarak daha anlamlıydı (p=0.007). COVID-19 geçirmiş hasta grubunda açlık kan şekeri ve aspartat aminotransferaz (AST) değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p<0.001). COVID-19 geçirmiş hasta grubunda beyaz küre ve nötrofil sayısı istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. (p= 0.005 ve p= 0.001 sırasıyla). Bu sonuçlar dışında bakılan laboratuvar değerlerinde her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1). Tablo 2'de 24 saat ambulatuar EKG sonuçlar gösterilmiştir. Minimum, maksimum ve ortalama kalp hızı değerlerinde her iki grup arasında anlam fark saptanmamıştır. Anormal ritm veya ekstra atım değerlerinde her iki grup arasında anlam fark saptanmamıştır. KHD zaman-alan ölçümlerinde SDNN, SDNN index, SDANN, p NN50 COVID-19 geçirmiş hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (p<0.001, p=0.007,

p=0.001, p=0.002 sırasıyla). KHD frekans-alan ölçümlerinde çok düşük frekans (VLF), düşük/yüksek frekans (LF/HF) oranı, COVID-19 geçirmiş hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (p= 0.030, p= 0.018 sırasıyla). Her iki grup arasındaki LF/HF oranı Şekil 1'de gösterilmiştir.

4.TARTIŞMA

Çalışmamız, yaş, cinsiyet ve komorbiditeler gibi önemli karıştırıcılardan bağımsız olarak COVID-19 geçirmiş hasta grubunda azalan bir parasempatik aktiviteyi göstermiştir. Çalışmamızdaki COVID-19 geçirmiş hasta grubunda otonomik işlev bozukluğu en iyi, önceden tanımlanmış eşik değerleri olan SDNN, SDNN indeks, SDANN, p NN50 gibi KHD'nin zaman-alanı ölçümleriyle gösterilmiştir. Frekans-alandaki LF ve HF değerleri her iki grupta istatiksel olarak anlamlı bulunmasada, LF/HF oranı COVID-19 geçirmiş hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Çalışmamızda sağlıklı gruba kıyasla COVID-19 geçirmiş hasta grubunda daha yüksek oranda otonomik dengesizlik gösterilmiştir.

Ritwik Ghosh ve ark. COVID-19 ile ilgili vaka sunumunda, sinüs aritmisi, postural hipotansiyon, aralıklı aşırı terleme, kabızlık, erektil disfonksiyon ve göğüste sıkışma hissi şeklinde otonomik disfonksiyonun klinik özellikleri bildirilmiştir.[5] Ancak kardiyak disotonomi çalışılmamıştır. Bulgularımız COVID-19 geçirmiş hastalarda KHD'nin zaman-alan değişkenlerinde anlamlı bir azalma ve artmış parasempatik akitivite gösterilmiştir. Literatürde de viral enfeksiyon sonrasında KHD'nin zaman-alandaki değişikliklere bağlı olarak otonomik disfonksiyon gösterilmiştir.[6,7] Viral enfeksiyon kaynaklı otonomik disfonksiyonu için düşünülen mekanizmalar ise, merkezi, periferik ve otonom sinir sisteminin doğrudan viral, toksin aracılı veya immün aracılı hasardır.[8] KHD'nin frekans-alanlarının, özellikle LF/HF oranının COVID-19 geçiren hastalar ve sağlıklı katıımcılar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. LF/HF oranı, kardiyovasküler sistemdeki sempatovagal dengenin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.[9]

Sonuç olarak, bu çalışma COVID-19'un mekanizması ve prognostik etkileri daha fazla değerlendirilmesi gereken otonom disfonksiyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Basit, invaziv olmayan, ucuz bir araç olan KHD ölçümü, klinik pratikte olası bir hızlı tanı ve prognostik belirteç olarak kullanımının gelecekteki araştırmalarda değerlendirilmesi gerekmektedir.

5.REFERANSLAR

1. 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.
2. Zhang Q, Xiang R, Huo S, et al. Molecular mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and host cells and interventional therapy. *Signal transduction and targeted therapy.* 2021;6(1):233.
3. Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M. Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2. *Frontiers in medicine.* 2020;7:594495.
4. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in public health.* 2017;5:258.
5. Ghosh R, Roy D, Sengupta S, Benito-Leon J. Autonomic dysfunction heralding acute motor axonal neuropathy in COVID-19. *Journal of neurovirology.* 2020;26(6):964-966.
6. Carter R, 3rd, Hinojosa-Laborde C, Convertino VA. Heart rate variability in patients being treated for dengue viral infection: new insights from mathematical correction of heart rate. *Frontiers in physiology.* 2014;5:46.
7. Vijayabala J, Attapaththu M, Jayawardena P, de Silva SG, Constantine G. Sympathetic dysfunction as a cause for hypotension in dengue shock syndrome. *Chinese medical journal.* 2012;125(20):3757-3758.

8. Billman GE. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Frontiers in physiology.* 2013;4:26.

9. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996;93(5):1043-1065.

Şekil Açıklaması

Şekil 1 : LF/HF oranının kutu grafiğinde gösterilmesi

Tablo 1. Temel Özellikler ve Laboratuvar Parametreleri

Değişkenler	COVID-19 geçirmiş hastalar (n= 63)	Kontrol grubu (n= 81)	p-değeri
Temel Karakteristikler			
Yaş (yıl)	35 (30-37)	29 (25-39)	.644
Cinsiyet			.710
Kadın	31 (49%)	43 (53%)	
Erkek	32 (51%)	38 (47%)	
Diabetes mellitus	0	0	NA
Kronik böbrek hastalığı	0	0	NA
Hipertansiyon	0	0	NA
Koroner arter hastalığı	0	0	NA
Sigara	17 (27%)	8 (10%)	.007
Laboratuvar bulguları			
Açlık kan şekeri (mg/dL)	92 (84-107)	86 (82-90)	<.001
Üre (mg/dL)	26 ± 7	27 ± 8	.647
Kreatinin (mg/dL)	0.78 ± 0.16	0.78 ± 0.18	.977
GFH (ml/min/m^2)	106 ± 16	112 ± 16	.016
AST (U/L)	20 (16-29)	17 (13-21)	<.001
Toplam protein (mg/dL)	70 ± 3.3	70 ± 3.7	.674
Albumin (mg/dL)	48 (46-49)	48 (45-49)	.445
Laktat dehidrogenaz (U/L)	189 (165-218)	192 (175-209)	.735
Toplam Kolesterol (mg/dl)	182 (162-189)	170 (160-190)	.532
Yüksek yoğunluklu lipoprotein (mg/dl)	50 ± 14	51 ± 16	.557
Düşük yoğunluklu lipoprotein (mg/dl)	93 ± 22	100 ± 24	.072
Trigliserid (mg/dl)	147 (87-196)	116 (85-173)	.138
Beyaz küre (x10^9/L)	6.71 ± 1.90	7.60 ± 1.81	.005
Nötrofil (x10^9/L)	3.80 (2.99-4.84)	4.54 (3.81-5.41)	.001
Lenfosit (x10^9/L)	2.01 ± 0.51	2.20 ± 1.15	.207
Hemoglobin (g/dL)	14.2 ± 1.8	14.1 ± 1.8	.977
Trombosit (x10^9/L)	241 (207-317)	254 (208-281)	.619

Veriler ortalama±SD, medyan (IQR) ve sayı (%) olarak sunulmuştur.

Kısaltmalar: AST= Aspartat amino transferaz; GFH= Glomerüler filtrasyon hızı; N/A: Uygun değil

Tablo 2. 24 saatlik elektrokardiyografi holter parametreleri

Değişkenler	COVID-19 geçirmiş hastalar (n= 63)	Kontrol grubu (n= 81)	p-değeri
Minumum kalp hızı, atım/dk	57 (51-62)	55 (51-59)	.155
Maksimum kalp hızı, atım/dk	130 ± 17	134 ± 17	.116
Ortalama kalp hızı, atım/dk	81 ± 10	83 ± 9	.342
KHD zaman-alan ölçümleri			
SDNN, ms	139 ± 34	160 ± 35	<.001
SDNN indeks, ms	48 ± 17	57 ± 21	.007
SDANN, ms	117 (97-138)	135 (115-168)	.001
p NN50, %	9 (4-18)	16 (8-25)	.002
r MSSD, ms	56 (40-75)	60 (41-79)	.643
SDRR, ms	38 (31-45)	39 (33-46)	.354
SDSD, ms	52 (34-67)	50 (34-66)	.743
KHD triangular indeks, ms	31 ± 8	33 ± 8	.057
KHD frekans-alan ölçümleri			
VLF, ms^2	2.21 (1.49-5.17)	4.05 (1.93-5.64)	.030
LF, ms^2	4.48 (3.00-6.66)	3.34 (1.77-6.25)	.072
HF, ms^2	2.89 (1.78-4.63)	3.91 (1.78-6.26)	.360
LF/HF oranı	2.43 (1.20-5.05)	3.72 (2.08-6.33)	.018
Toplam güç, ms^2	2.37 (1.54-4.23)	2.53 (1.74-4.51)	.645
Anormal ritm veya ekstra atımlar			
Supraventriküler ekstrasistol*	2 (%3)	2 (%2.5)	.798
Ventriküler ekstrasistol *	5 (%8)	7 (9%)	.879
Bigemine ventriküler ekstrasistol	3 (5%)	0	.081
Ventriküler taşikardi veya fibrilasyon	1 (1%)	0	.255
Atriyal fibrilasyon veya flutter	0	0	NA

Kısaltmalar: KHD= Kalp hızı değişkenliği; SDNN= RR aralıklarının standart sapması; SDANN= 5 dakikalık kayıtlarda elde edilen ortalama RR aralıklarının standart sapması; rMSSD= RR aralıkları farklarının karesinin ortalamasının karekökü; p NN50 = 24 saatlik elektrokardiyografi kaydının tamamı üzerinden hesaplanan 50 ms'den büyük bitişik normal R-R aralıkları arasındaki farkın yüzdesi; HF= Yüksek frekans aralığı (0.15-0.4 Hz) range; LF= Düşük frekans aralığı (0.04-0.15 Hz); VLF= Çok düşük frekans aralığı (0.0-0.04); SDRR= Tüm sinüs atımları için atım aralıklarının standart sapması; SDSD=ardışık RR aralığı farklarının ilgili standart sapması; ms: Milisaniye; N/A: Uygun değil

*100' den fazla ventriküler ekstrasistol veya supraventriküler ekstrasistol varlığına pozitif olarak kabul edildi.

Presentation ID / Sunum No= 314

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8855-3798

Yumuşak Doku Tümörlerinin Tanı ve Ayırıcı Tanısında Yeni İmmünohistokimyasal Belirteçlerin Öneminin Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Sevil Karabağ[1], Doç. Dr. Kıvılcım Eren Erdoğan[2], Doç. Dr. Mehmet Ali Deveci[3], Prof. Dr. Gülfiliz Gönlüşen [2]

[1] Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD
eesevil-krbg@hotmail.com
[2]Çukurova Üniversitesi
[3]Koç Üniversitesi
**Corresponding author: Dr. Öğretim Üyesi Sevil Karabağ*

Özet

Amaç: Mezenkimal neoplazmaların tanısı, nadir olmaları ve birbirinden farklı morfolojileri nedeniyle en deneyimli patologlar için bile zordur. Çalışmanın amacı, yeni bulunan immünohistokimyasal belirteçler ve 2013 WHO sınıflaması kullanılarak daha önce sarkom tanısı almış olguları yeniden değerlendirmektir. Gereç ve Yöntemler: 2000-2015 yılları arasında, ekstremitelerde yumuşak doku sarkomu tanısı alan 183 olgu, 2013 WHO sınıflaması kullanılarak yeniden değerlendirildi. Histopatolojik örnekler yeni immünohistokimyasal belirteçler (TLE1, MUC4, MDM2, CDK4, TFE3, STAT6, INI1) ile analiz edildi. Morfolojik özellikler ve nihai tanı önceki histopatolojik değerlendirme ile karşılaştırıldı. Bulgular: Bu serideki 38 olguda yeni immünohistokimyasal belirteçler uygulandıktan sonra tanı değişti. En dikkat çekici değişiklik leiomyosarkom ve liposarkom gruplarında tespit edildi. Sonuç: Yumuşak doku sarkomları, deneyimli patologlar için bile tanı sırasında güçlükler göstermektedir. Yanlış tanı oranını azaltmak için bu zorlu süreç, immünohistokimyasal belirteçlerin uygun şekilde uygulanmasıyla desteklenmelidir. Yeni gelişen immünhistokimyasal belirteçlerle dikkatli inceleme gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Yumuşak Doku Sarkom, İmmünohistokimya, WHO 2013

The Evaluation of Importance of New Immunohistochemical Markers for the Diagnosis and Differential Diagnosis of Mesenchymal Tumors

Abstract

Objectives: The diagnosis of the mesenchymal neoplasms, due to their rarity and variations of their morphology, is challenging for even the most experienced pathologists. The aim of the study is to reevaluate the cases with previous diagnosis of sarcoma using newly found immunohistochemical markers and 2013 WHO classsification. Material and Methods: 183 cases who were diagnosed to have soft tissue sarcomas of the extremities between 2000-2015 were reevaluated using 2013 WHO classification. The histopathologic specimens were analyzed with the new immunohistochemical

markers (TLE1, MUC4, MDM2, CDK4, TFE3, STAT6, INI1). The morphologic features and the ultimate diagnosis were compared with the previous histopathologic evaluation. Results: The diagnosis was changed in 38 cases in this series after the application of the new immunohistochemical markers. The most remarkable alteration was detected in the groups of leiomyosarcoma and liposarcoma. Conclusion: Soft tissue sarcomas exhibit difficulties during diagnosis even for experienced pathologists. This challenging process should be supported with the appropriate application of the immunohistochemical markers in order to decrease the rate of misdiagnosis. The careful examination with the newly developing immunohistochemical markers is required.

Keywords: Soft Tissue Sarcomas, Immunohistochemistry, WHO 2013

1.1.INTRODUCTION

Soft tissue tumors include a fairly heterogeneous group of neoplasms classified according to the origin of the tissue.[1,2] Malignant soft tissue tumors account for less than 1.5% of all malignant neoplasms.[3] The incidence of these tumors changes with age.[4,5] The widespread use of modern techniques such as immunohistochemical (IHC) and molecular diagnostic methods has revolutionized the pathologic diagnosis. An immune panel is developed, that is supported with the use of some clinical and histopathological clues. Recently some markers, such as MUC4, TFE3, TLE1, STAT6, MDM2, CDK4, INI1, DOG1 and Brachyury, emerged and are accepted to have an important contribution for diagnosis. [6]

The aim of the study is to reassess the diagnosis of the cases previously defined to have sarcoma of the extremities, using the World Health Organization (WHO) 2013 year classification, IHC markers and to determine the importance of these markers in mesenchymal tumor diagnosis.[7]

2.1. MATERIAL AND METHODS

The study was approved by the institution's Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Protocol number TTU20153799). Two hundred and one cases were diagnosed to have a mesenchymal tumor between 2000-2015 in a department of pathology of a university hospital. All mesenchymal tumor cases were located in the extremity. Slides and paraffin blocks of the cases reviewed for this study. Of these 183 cases which have adequate material to further examination were included in the study. Malignant mesenchymal tumours comprised 167 of them and the remaining 16 were solitary fibrous tumors. During the initial diagnosis all the sections and IHC-stained slideswere reviewed by three pathologists, one of whom was experienced in soft tissue tumours.

The previous diagnosis of these cases was reassessed using MUC-4, STAT6, TLE1, TFE3, MDM2, CDK4, INI1 IHC. Other IHC markers were already studied while routine interpretation of these cases. The samples were introduced to a BenchMark XT device. MUC-4(Santa Cruz 1:50), STAT6(Santa Cruz 1:50), TLE1(BioSB RTU), TFE3(Cell marque 1:200), MDM2(Santa Cruz 1:80), CDK4(Santa Cruz 1:50), INI1(Cell Marque RTU) antibodies were applied and staining was performed in the automated device subsequently and stained samples were covered using fluid-based material.

3.1. RESULTS

There were 92 male and 91 female patients. The mean age in this series was 48 years, ranging between 1 and 89 years. Only 10% (n=19) of the cases were between 0-18 years old. The remaining 90% (n=164) were found to be older than 18 years. The tumour location was the lower extremity in 116 patients (63%); the upper extremity in 38 (21%); the trunk in 14 cases (8%). The rare locations were the retroperitoneum in five; visceral in four; inguinal in four; head and neck in two of the patients. The most commonly made initial diagnosis in this series was undifferentiated pleomorphic sarcoma, which consisted of 41 cases (22%). Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) and myxofibrosarcoma were detected in 19 and 17 patients, respectively. The diagnostic distribution is presented in Table I.

Table 1: Diagnostic distribution

Undifferentiated pleomorphic sarcoma	41
Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST)	19
Myxofibrosarcoma(MFS)	17
Synovial sarcoma(SS)	16
Solitary fibrous tumor(SFT)	16
Liposarcoma	13
Rhabdomyosarcoma (RMS)	13
Leiomyosarcoma	11
Fibrosarcoma	10
Clear-cell sarcoma	5
Low-grade fibromyxoid sarcoma (LGFMS)	3
Alveolar soft part sarcoma (ASPS)	3
Epithelioid sarcoma	2
Soft tissue osteosarcoma	2
Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma	2
Mesenchymal chondrosarcoma	1
Epithelioid angiosarcoma	1
Sclerosing epithelioid fibrosarcoma(SEF)	1
Dermofibrosarcoma protuberans (DFSP), fibrosarcomatous variant	1
Epithelioid sarcoma–like hemangioendothelioma	1
Primitive neuroectodermal tumor	1
Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT)	1
Myofibrosarcoma	1
Malignant mesenchymal tumor	2

After the ultimate evaluation using the WHO 2013 classification and new tumour markers, a change was detected in 61 patients of the series. But the histopathological differences were found only in 38 of them.

The remaining 23 cases were renamed according to the new nomenclature. As the term “malignant fibrous histiocytoma (MFH)” was replaced by “undifferentiated PS”, the diagnosis in 20 was accepted to be undifferentiated PS. As “myxofibrosarcoma” was included in WHO 2013 classification, previous three myxoid MFH were renamed as myxofibrosarcoma.

The 38 patients in whom histopathological differences were detected with the newly applied markers are listed in Table II.

Table 2: Previous and ultimate diagnoses in 38 cases

no	Age	Old diagnosis	New diagnosis	İHC
1	69	LMS	DFSP, fibrosarcomatous	CD34 +
2	69	LMS	SFT, malign	STAT6 +, H-caldesmon -
3	54	LMS	Myxofibrosarcoma	H-caldesmon -
4	29	LMS	İMT	H-caldesmon -, ALK+
5	61	LMS	MPSKT	H-caldesmon -, S100 focal +
6	68	LMS	APS	H-caldesmon -
7	75	LMS	APS	H-caldesmon -
8	68	MFH	MPNST	S100 focal +
9	67	MFH	MPNST	S100 focal +
10	52	MFH	DDLPS	CDK4 +, MDM2 +
11	74	MFH	Fibrosarcoma	
12	72	MFH	Pl. LMS	H-caldesmon+
13	59	APS	DD Condrosarcoma	
14	58	APS	Mixoid LPS	CDK4 -, MDM2 -
15	16	MMT	SS	TLE1 +
16	76	MMT	DDLPS	CDK4 +, MDM2 +
17	72	MMT	SEF	MUC4 +, EMA+
18	46	MMT	SFT, malign	STAT6 +
19	53	MMT	APS	
20	22	MPNST	SS	TLE1 +
21	75	MPNST	SS	TLE1 +
22	57	MPNST	Myxofibrosarcoma	
23	54	MPNST	APS	S100 -
24	65	DDLPS	APS	CDK4 -, MDM2 -
25	80	DDLPS	APS	CDK4 -, MDM2 -
26	74	DDLPS	MİFS	CDK4 -, MDM2 -
27	53	DDLPS	Myxofibrosarcoma	CDK4 -, MDM2 -
28	70	Epithelioid S.	APS	INI1 +
29	50	Epithelioid S.	MMT	INI1 +
30	33	Myxoid LPS	MİFS	SMA focal+, ALK -
31	23	Myxoid LPS	SS	TLE1 +
32	60	ASPS	Clear cell sarcoma	TFE3 -

33	83	SS	LMS	H-caldesmon +, TLE1 -
34	73	Pl. RMS	APS	Desmin -,CD68 +,MDM2 - ,CDK4 -
35	79	MERRT	A/AS Sarcoma	INI1 +
36	25	LGFMS	MPNST, low grade	MUC4 -, S100 fokal
37	28	A/AS Sarcoma	Myxofibrosarcoma	
38	28	SFT	Giant cell angiofibroma	STAT6 +

LMS: Leiomyosarcoma, MMT: Malignant mesenchymal tumor, MFH: Malignant Fibrous Histiocytoma, MPNST: Malignant peripheral nerve sheath tumor, ASPS: Alveolar soft part sarcoma, PL LPS: Pleomorphic liposarcoma, LMS: Leimyosarcoma, PL RMS: Pleomorphic rhabdomyosarcoma, SS: Sinovial sarcoma, DDLPS: Dedifferentiated liposarcoma, UPS:Undifferentiated pleomorphic sarcoma, LGFMS: Low grade fibromyxoid sarcoma, SFT:Solitary fibrous tumor, CCS: Clear cell sarcoma

The most common change was detected in the leiomyosarcoma (LMS) cases. There were seven priorly diagnosed LMS (Case 1, 2, 3, 4, 5, 6 and 7). Only Case 6 and 7 have the same final diagnosis while the remaining five interestingly achieved a different diagnosis in each other. Case 1 with spindle cells was diagnosed as leiomyosarcoma of the knee based on focal weak positivity of SMA, and the diagnosis was then revised as DFSP fibrosarcomatous variant upon H-caldesmon negativity and focal CD34 positivity. While case 2 was later revised as malignant SFT based on H-caldesmon negativity and STAT6 positivity. Case 3 was changed to MFS due to H-caldesmon negativity and the presence of myxoid areas and curvilinear vasculature. The diagnosis of case 4 was revised as inflammatory myofibroblastic sarcoma due to H-caldesmon negativity, ALK positivity, focal SMA positivity and the presence of extensive inflammatory cells. The diagnosis of case 5 was changed to MPNST due to the negativity of H-caldesmon, focal positivity of S100 and morphologically fluctuating fascicular pattern. The negativity of H-caldesmon, absence of fascicular pattern and presence of extensive pleomorphic cells led to revision of the diagnosis from LMS to undifferentiated PS in Case 6 and 7.

There were seven priorly diagnosed MFH and APS. Case 8 and 9 were primarily deemed as MFH and then diagnosed as MPNST due to fascicular pattern, monotonous cell appearance, absence of pleomorphic cells and heterogeneous positivity of S100. Case #10 was diagnosed as MFH, but then redefined as dedifferentiated liposarcoma due to the positivity of CDK4 and MDM2. The diagnosis of case #11 was changed from MFH to fibrosarcoma owing to the staghorn pattern and the negative results obtained with all markers applied. The diagnosis of case #12 was changed from MFH to leiomyosarcoma based on H-caldesmon positivity and the presence of pleomorphic cells. Case #13 was diagnosed as undifferentiated PS; however, it was then changed to dedifferentiated chondrosarcoma since S100-positive cartilage islets were observed. Case #14 was initially diagnosed as undifferentiated PS; however, the diagnosis was then revised as myxoid/round-cell LPS due to the presence of plexiform capillary vasculature, sparse lipoblasts and MDM2 negativity.

There were five priorly diagnosed MMT. Case #15 was previously diagnosed as malignant mesenchymal tumor, unclassified; and was then diagnosed as Synovial sarcoma(SS) with diffuse positivity of TLE1. Although unclassified initially, case #16 was later diagnosed as DDLPS owing to the positivity of CDK4 and MDM2. Case #17 diagnosed as malignant mesenchymal tumor and not classified; subsequently, the diagnosis was changed to Sclerosing epithelioid fibrosarcoma due to the positivity of MUC4, EMA and S100, and the presence of cells with epithelioid morphology on sclerotic collagenous stroma. Despite being initially unclassified, case #18 was then diagnosed as malignant SFT based on the positivity of STAT6. Unclassified initially, case #19 was later diagnosed as undifferentiated PS since pleomorphic cells were observed and IHC markers were found to be negative.

There were four priorly diagnosed MPSNT. Case #20 and #21 were considered as MPNST and subsequently revised as SS based on S100 negativity and diffuse positivity of TLE1. While case #22 was primarily considered as MPNST, the diagnosis was then revised as MFS based on the plexiform

pattern, curvilinear vascular structures and the negative immunohistochemical staining results supporting the differential diagnosis. While case #23 was diagnosed as MPNST, the pleomorphic morphology, extensive atypical cells and S100 negativity led to revision of the diagnosis as undifferentiated PS.

There were four priorly diagnosed DDLPS. While case #24 was deemed as S100-positive dedifferentiated liposarcoma, the diagnosis was later revised as inflammatory PS due to negativity of CDK4 and MDM2. While case #25 was diagnosed as dedifferentiated liposarcoma, it was later revised as undifferentiated PS based on the morphological features and the negativity of CDK4 and MDM2. Case #26 was diagnosed as dedifferentiated liposarcoma; however, the diagnosis was then revised as acral fibroblastic sarcoma due to the negativity of CDK4 and MDM2, the distal location in the extremity, composition of cells with prominent nucleoli, and presence of inflammatory cells in the background. The diagnosis of case #27 was dedifferentiated liposarcoma, which was later changed to MFS based on the negativity of CDK4 and MDM2, presence of myxoid areas and absence of lipoblasts.

The initial diagnosis of case #28 was epithelioid sarcoma, which was later revised as undifferentiated PS due to the absence of INI1 loss, advanced age of the patient, and absence of a nodular growth pattern. The diagnosis of case #29 was initially epithelioid sarcoma; however, it could not be classified due to the absence of INI1 loss or any significant result with other IHC methods applied, the diagnosis was therefore revised as malignant mesenchymal tumor. Case #30 was initially diagnosed as myxoid liposarcoma, then the diagnosis was revised as myxoinflammatory fibroblastic sarcoma owing to the presentation in the finger, absence of lipoblasts and presence of cells with prominent nucleoli. The diagnosis of case #31 was myxoid/round-cell LPS, which was later changed to SS due to the negativity of S100 and positivity of TLE1. Case #32 was initially diagnosed as ASPS, then the diagnosis was redefined as clear-cell sarcoma due to TFE3 negativity and diffuse positivity of NSE and S100. The diagnosis of case #33 was monophasic SS, which was then revised as leiomyosarcoma based on TLE1 negativity and H-caldesmon positivity. Case #34 was initially considered as pleomorphic RMS, then this diagnosis was revised as undifferentiated PS due to negative staining with desmin, MDM2 and CDK4, and positive staining with CD68. The diagnosis of case #35 was changed from MERRT to undifferentiated/unclassified sarcoma since INI1 was found to be positive and no further identification could be made with other IHC methods. Case #36 was initially diagnosed as LGFMS, which was later revised as MPNST since MUC4 was negative and S100 was focal positive. While the diagnosis of case #37 case was initially undifferentiated/unclassified sarcoma, it was later revised as myxofibrosarcoma due to the presence of myxoid areas and curvilinear vascular structures. The diagnosis of case #38 was changed from SFT to a subtype of SFT, namely giant-cell angiofibroma, upon the observation of giant cells.

4.1. DISCUSSION

Sarcomas are rare, heterogeneous, hard-to-classify tumors that account for 1% of adult tumors and have more than 50 histologic subtypes. In addition, benign lesions with more than 100 different morphological structures are included in the group of mesenchymal tumors. It is difficult to perform diagnosis in these tumors showing so many different morphologies. A reason behind the poor diagnosis is that benign and malignant entities often show similar morphologies. For soft tissue tumors, up to 27% incompatibility has been reported among pathologists in the literature[1]. In the literature, there are only small case series which were studied the misdiagnosis of sarcomas unlike our large series of sarcomas. The diagnosis was changed in 38 cases (21%) in our series by the new IHC markers. The incompatibility ratio reduced and was contributed to confirmation of the diagnosis by receiving a second opinion and with the help of supportive IHC and molecular methods. In the general approach to these tumors, the mesenchymal origin should be determined in the biopsy specimen, and the diagnosis of lymphoma, melanoma, and carcinoma should be ruled out.

With this study, we would like to emphasize that soft tissue sarcomas exhibit difficulties in diagnosis, the misdiagnosis may occur frequently even though for experienced pathologists, thus careful examination with IHC markers is required. We also think that it will contribute to the literature as a guide to pathologists in diagnostic traps by reminding important clues in differential diagnosis. Surgery is the main treatment method in soft tissue sarcoma, and the role of radiotherapy and chemotherapy is

still controversial. The type of surgery depends on the tumor size, location, and histological grade of the tumor. For high grade sarcomas, there are several treatment approaches that are based on not only achieving good local control but also reducing the risk of developing subsequent systemic metastasis. The value of systemic chemotherapy depends on the specific histological subset of the sarcoma.[7] It is important to determine the histological subtype**,** for instance SS and myxoid LPS are more likely to have tendency to respond the systemic chemotherapy. Most of our cases are composed of high grade sarcoma, and among them, the diagnosis were changed into the same tumor differentiation score.

As a result, the morphological evaluation of this broad range of soft tissue tumors (even the benign–malignant differentiation is a problem) is the gold standard. However, IHC is indispensable in diagnosing and subtyping of soft tissue tumors. It is necessary to create a panel related to morphology by going step by step in a certain algorithm. To know which IHC marker is applied to which soft tissue tumor in which pattern and to analyze dyes correctly are important for a correct definitive diagnosis. Antibodies are never 100% specific or sensitive. Therefore, diagnosis should not be made according to the single marker, and positive and negative staining should be considered. No findings should prevent morphological features and clinical findings. It is important to understand not only the diagnostic utility of these recent technologies but also their potential limits and pitfalls. Clinical and radiologic correlation is still a must to render accurate diagnostic, prognostic, and therapeutic information to guide patient care.

5.1. REFERENCES

1. Goldblum JR, Folpe AL, Weiss S. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors, 6th ed., China, Mosby; 2014.
2. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1996; 46:3-4.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E. Cancer statistics, CA Cancer J Clin 2006; 56:106.
4. Ross JA, Severson RK, Davis S. Trends in the incidence of soft tissue sarcomas in the United States from 1973 through 1987. Cancer 1993; 72:486.
5. Ferrari A, Sultan I, Huang TT. Soft tissue sarcoma across the age spectrum. A population-based study from the surveillance epidemiology and end results database. Pediatr Blood Cancer 2011; 57:943-9.
6. George L, Leona D. An Update on the application of newly described Immunohistochemical markers in soft tissue pathology. Arch Pathol Lab 2015; 106-121.
7. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon; 2013.

Presentation ID / Sunum No= 319

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3730-5487

Meme Kitlelerinin MRG Tekstür Analizi İle Histopatolojik ve Moleküler Özelliklerinin ve Neoadjuvan Tedaviye Yanıtının Korelasyonu

Uzman Dr. Hamza Eren Güzel[1], Uzman Dr. Mahmut Öksüzler[1], Prof. Dr. Zehra Hilal Adıbelli[1]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Araştırma ve Uygulama Merkezi Radyoloji Kliniği

Özet

Amaç: Bu çalışmada meme kanseri tanısı almış olgularda tümörün manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikleri ve tekstür özelliklerinin, histopatolojik ve moleküller özellikleri ile korelasyonunu ve neoadjuvan tedaviye yanıtı öngörmedeki katkısını araştırmayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: Retrospektif çalışmamıza 2018-2019 yılları arasında hastanemizde meme kanseri tanısı almış, operasyonu hastanemizde yapılmış, hastanemizde meme MRG'si mevcut olan ve meme MRG'deki kitlesi tekstür analizine uygun olan 70 hasta dahil edildi. Tümörlerin histopatolojik ve moleküler özellikleri ve patolojik neoadjuvan tedavi yanıtı not edildi. Aynı zamanda MRG özellikleri ve MRG'deki kitleye uygulanan tekstür analizi parametreleri not edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık) ve analitik yöntem (Kolmogorov Smirnov) ile test edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, değişken özelliğine uygun olarak, Ki-kare, Kruskal-Wallis ve Mann Whitney U analitik testleri kullanıldı. İkişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguların tümör alt tipleri %18,6 luminal A (n:13), %38,6 luminal B (n:27), %12,9 Her2 aşırı eksprese (n:9), %30 triple negatif (n:21) subtipte olduğu görüldü. Düşük ve yüksek gradeli tümör sayıları ve düşük ve yüksek Ki-67 indeksine sahip tümör sayıları birbirine yakın olarak izlendi. Olgulardan 1 %47,6'sı (n:10) neoadjuvan tedaviye yanıt vermişken %52,4'ü (n:11) neoadjuvan tedaviye yanıtsızdı. Lezyonların MRG özelliklerinden kenar özellikleri, tümör hacmi, T2 sinyal özelliği, multifokalite, multisentrisite ve kontrastlanma paternleri; moleküler subtipler, östrojen ve progesteron reseptör pozitifliği, Cerb-B2 pozitifliği, Ki-67 indeksi, p53 pozitifliği, lenfovasküler invazyon, lenf nodu metastazı gibi histopatolojik özelliklerle korelasyon göstermiştir. Lezyonların tekstür özelliklerinden co-occurrence matris adı verilen ikinci sıra istatistikleri lezyonların benzer histopatolojik özellikleri ve neoadjuvana yanıtı öngörmede anlamlı bulunmuştur. Anlamlı bulunan parametreler literatürle benzer özellikte olsa da özellikle tekstür parametrelerinde çalışmalarda değişken sonuçlar mevcuttur. Sonuç: Dinamik meme MRG'deki saptanan lezyonların genel özellikleri ve tekstür özellikleri, moleküler ve histopatolojik özellikleri ve kısmen neoadjuvan yanıtı öngörmede anlamlıdır.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, MRG Tekstür Analizi, Neoadjuvan Tedavi

MRI Texture Analysis And Histopatological-Molecular Characteristics Of Breast Masses Correlation Of Neoadjuvan Therapy Response

Abstract

Objective: In this study, we aimed to investigate the correlation of magnetic resonance imaging (MRI) features and texture features of the tumor with histopathological and molecular features and its contribution in predicting response to neoadjuvant therapy in patients diagnosed with breast cancer. Materials and Methods: Seventy patients who were diagnosed with breast cancer in our hospital between 2018-2019, operated in our hospital, had breast MRI in our hospital and whose mass in breast MRI were suitable for texture analysis were included in our retrospective study. Histopathological and molecular features of the tumors and pathological neoadjuvant treatment response were noted. At the same time, MRI features and texture analysis parameters applied to the mass in MRI were noted. The compliance of the data to normal distribution was tested by visual (histogram and probability) and analytical method (Kolmogorov Smirnov). Chi-square, Kruskal-Wallis and Mann Whitney U analytical tests were used for comparisons between groups. Binary comparisons were made using the Mann-Whitney U test and evaluated using the Bonferroni correction. Results: Tumor subtypes of the cases included in the study 18.6% luminal A (n: 13), 38.6% luminal B (n: 27), 12.9% Her2 overexpressed (n: 9), 30% triple negative (n: 21) was seen to be in the subtype. Low and high grade tumor numbers and tumor numbers with low and high Ki-67 index were observed to be close to each other. While 1 47.6% (n: 10) of the cases responded to neoadjuvant treatment, 52.4% (n: 11) of them were unresponsive to neoadjuvant treatment. MRI features of the lesions include edge features, tumor volume, T2 signal, multifocality, multicentricity and enhancement patterns were correlated with molecular subtypes and histopathological features such as estrogen and progesterone receptor positivity, Cerb-B2 positivity, Ki-67 index, p53 positivity, lymphovascular invasion, lymph node metastasis. From texture features, second order statistics called co-occurrence matrix, were found to be significant in predicting similar histopathological features of the lesions and response to neoadjuvant. Although the parameters found to be significant are similar to the literature, there are variable results in studies, especially in texture parameters. Conclusion: The general features and texture characteristics of the lesions detected in dynamic breast MRI are significant in predicting their molecular and histopathological features and neoadjuvant response.

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından yayınlanan GLOBOCAN 2018 verilerine göre dünya genelinde kadınlarda en sık görülen kanser meme kanseri olup tüm kanserler arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır İnvaziv meme kanseri saptamada MRG'nin duyarlılığı %90'ın üzerindedir(1). Dinamik Meme MRG, lezyonu saptamanın yanında, lezyonun şekli, kontur özellikleri, hacmi, difüzyon kısıtlama özelliği, kontrastlanma özelliği gibi lezyonun natürü hakkında fikir verebilecek ek bilgiler sağlamaktadır. Bu bilgilerin lezyonların benign-malign ayrımını yapmada ve lezyonların histopatolojik özelliklerini öngörmede fayda sağladığı çalışmalarda gösterilmiştir(2,3).

Manyetik rezonans görüntülemenin insan gözüyle değerlendirilmesinin yanında, tümör heterojenitesini ölçmek üzere kullanılması güncel bir analitik yaklaşımdır. Bu işlemde görüntülerin tekstür analizini yapan yazılımlardan yararlanılmaktadır. Tekstür analizi için görüntüdeki belirli bir alan işaretlenir ve yazılım yardımıyla bu alandaki piksellerin sinyal intensiteleri sayısallaştırılarak matematiksel modelleme yoluyla heterojenite indeksleri hesaplanır.

MR görüntülerindeki kitlelerin tekstür analizi ile birlikte değerlendirilmesinin, kitlelerin benign-malign ayrımı, diğer histopatolojik özellikleri ve neoadjuvan tedaviye yanıtını öngörmede yararlı olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (4,5). Diğer yandan malign tümörlerin heterojen özellikte olabildiği, biyopsi ile tümörün yalnızca bir bölümü hakkında bilgi sahibi olunduğu ve bunun, tümörün

histopatolojik özellikleri dikkate alınarak uygulanabilecek spesifik tedavi yaklaşımlarında yetersiz kalabileceği bilinmektedir.

Çalışmamızın amacı meme MRG'deki malign olduğu bilinen kitlelerin MRG özellikleri ve tekstür özelliklerinin, histopatolojik ve moleküler özellikleri ile neoadjuvana yanıt özelliğinin karşılaştırılması, değişkenler arasındaki korelasyonların saptanması ve tümör içi heterojenite göstergesi olarak kullanılması planlanan tekstür özelliklerinin patolojik tanıya ve neoadjuvan yanıtı öngörmeye katkısının değerlendirilmesidir.

MATERYAL- METOD

Çalışmamız 07/10/2020-10/01/2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleşmiştir.2018-2019 yılları arasında SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı'nda meme kanseri tanısı almış 320 olgu üzerinden çalışma başlatıldı.

Kritere uygun 70 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların patoloji raporlarından kitleye ait morfolojik ve moleküler bulgular not edilmiştir. MR görüntülerinden kitlelerin radyolojik özellikleri ve tekstür özellikleri elde edilmiştir.

Yirmi hastada operasyon öncesi neoadjuvan tedavi uygulanmıştı. Patoloji sonucunun neoadjuvana yanıtı var/yok şeklinde not edildi. Bunun için Miller-Payne skorlaması kullanıldı (Tablo 10). Grade 1, 2, 3 yanıtlar ''yanıt yok'', grade 4 ve 5 yanıtlar ''yanıt var'' şeklinde değerlendirildi.

Grade 1	Değişiklik yok veya hücre bazında küçük değişiklikler var, genel hücre yoğunluğunda değişiklik yok
Grade 2	Tümör hücre yoğunluğunda küçük bir azalma (%30 a kadar)
Grade 3	Tümör hücre yoğunluğunda %30-90 azalma
Grade 4	Tümör hücre yoğunluğunda %90'dan fazla azalma, hücreler tek tek veya küçük kümeler halinde izlenir
Grade 5	Tümör yatağında malign hücre izlenmez

Neoadjuvan tedaviye patolojik yanıtı değerlendirmede Miller-Payne skorlama sistemi

Hastaların meme MRG incelemeleri kliniğimizde bulunan 1,5 Tesla MR cihazı (Magnetom AERA, Siemens, Erlangen, Germany) ile pron pozisyonunda gerçekleştirilmiştir.

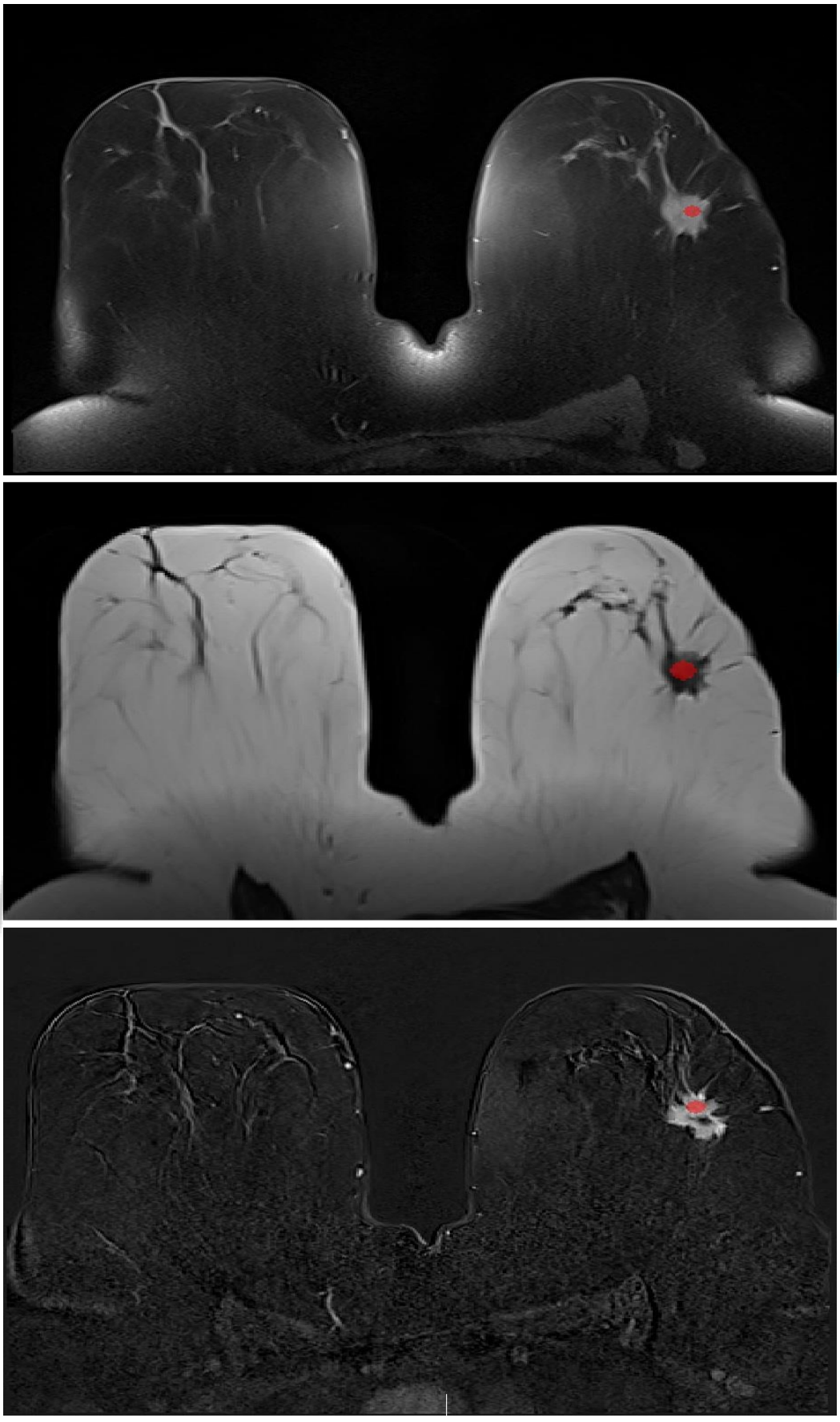
Hastalara MRG işlemi öncesinde kontrast madde enjeksiyonu için antekubital damar yolu açıldı. Çekim sırasında 0,1-0,2 mmol/kg dozda gadolinyum içeren (Meglumin Gadoterat-Dotarem) kontrast madde kullanılmıştır.

Araştırmamızdaki tüm MR görüntüleri iki radyoloji hekimi tarafından değerlendirildi. Her olgu için aşağıdaki özellikler not edildi.

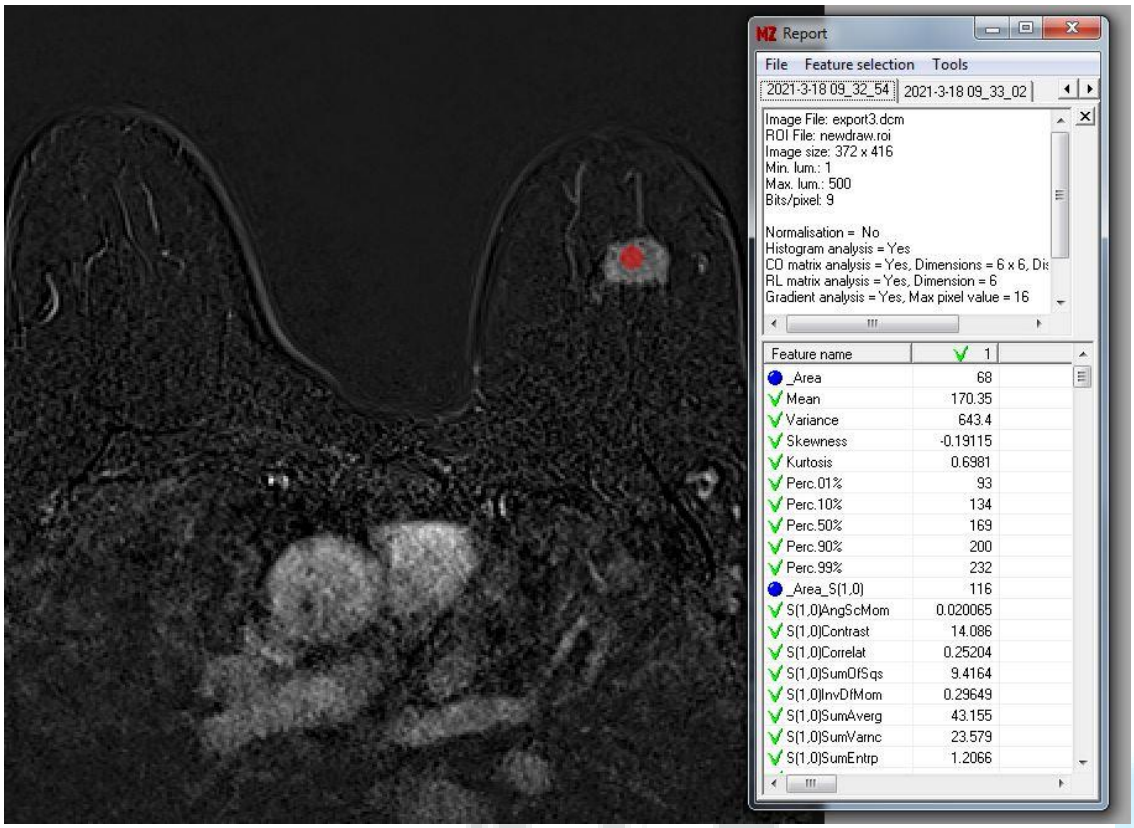
Tekstür Analizi

Çalışmaya dahil edilen olguların MR görüntülerinde T1A, T2A, postkontrast erken ve geç faz T1A sekanslarda ve difüzyon ağırlıklı görüntülemede kitlenin yer aldığı imajlar DICOM formatında elde olunmuştur. DICOM formatında hazırlanan görüntüler, Lodz Teknik Üniversitesi Elektronik Enstitüsünde Szczypinski ve arkadaşları tarafından geliştirilen ücretsiz MaZda 4.6 yazılım programına tekstür analizi yapılması amacıyla yüklenmiştir.

Görüntülerde kitlenin olduğu kısım Region Of Interest (ROI) ile işaretlenmiştir. Önceki çalışmalarda ROI büyüklüğünün tekstür analizi değerlerini etkilediği gösterilmiştir (168). Bu nedenle her lezyon için standart 10x10 piksellik ROI kullanılmış olup çalışmalardaki tavsiyeler dikkate alınarak ROI, lezyonun solid komponentine ve en çok kontrastlanan alanına yerleştirilmiştir (7).



Aynı hastaya ait T1A, T2A ve postkontrast T1A subtraksiyon görüntülerde tekstür analizi için ROI'nin yerleşimi



Postkontrast T1A subtraksiyon görüntülerde tekstür analizi yapılan bir kitlenin rapor örneği

İstatistiksel analizler SPSS 22 demo paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmadaki tanımlayıcı analizler sayısal değişkenler için ortalama, ortanca, standart sapma, en küçük –en büyük değer; kategorik değişkenler için sayı, oran, yüzde kullanılarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık) ve analitik yöntem (Kolmogorov Smirnov) ile test edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, değişken özelliğine uygun olarak, Ki-kare, Kruskal-Wallis ve Mann Whitney U analitik testleri kullanıldı. İkişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. P değerinin 0,05'in altında olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların yaşları 28 ile 86 arasında değişmekte olup ortalama yaş 55,1±13,3'tür. Lezyon boyutları 429 mm^3 ve 125896 mm^3 arasında değişmektedir, ortalama hacim 11503,9 mm^3 'tür.

Meme MRG tekstür analizi parametreleri analiz planlanan her bir sekans (preT1, T2, postT1ilk, postT1son ve difüzyon) için 15 parametre olacak şekilde not edilmiştir.

	Ortalama ±SS	**Ortanca(min-max)**
PreT1Mean	284,68±82,3	275,5700(120,1-590,9)
PreT1Variance	394,5±518,7	155,93(6,3-2467,3)
PreT1Skewness	-0,1418±0,49	-0,1692(-1,30-1,27)
PreT1Kurtosis	0,0993±0,818	-0,1144(-1,04-3,26)
PreT1AngScMom	0,1557±0,16536	0,1017(0,01-1)
PreT1Contrast	2,7788±4,74	1,07(0-24,93)
PreT1Correlat	0,5211±0,17792	0,5716(0-0,9)
PreT1SumofSqs	3,8913±6,73981	1,1494(0-32,78)
PreT1InvDfMom	0,6439±0,18642	0,6741(0,21-1)
PreT1SumAverg	48,6011±18,266	44,9655(19,64-122,55)
PreT1SumVarnc	12,7862±22,42	3,6749(0-111,17)
PreT1SumEntrp	0,8463±0,28476	0,8406(0-1,38)
PreT1Entropy	1,1279±0,4243	1,1212(0-1,9)
PreT1DifVarnc	1,2077±1,94866	0,4996(0-9,55)
PreT1DifEntrp	0,4659±0,19427	0,4334(0-1)
T2Mean	367,1±173,26	332,37(7-930)
T2Variance	6993±10563	3030(48-54751)
T2Skewness	0,1381±0,82181	0,2505(-2,72-1,85)
T2Kurtosis	336,7±2812	0,2281(-1,36-23531)
T2AngScMom	0,1486±0,21984	0,0686(0,01-1)
T2Contrast	2,9753±3,68	1,8328(0-19,05)
T2Correlat	0,6216±0,22086	0,6757(-0,27-0,89)
T2SumofSqs	6,4336±11,12	2,9552(0-60)
T2InvDfMom	0,6011±0,17284	0,5988(0,27-1)
T2SumAverg	24,4424±9,82	24,23(2-45)
T2SumVarnc	22,42±40,82	9,12(0-222)
T2SumEntrp	0,9524±0,30495	0,9801(0-1,52)

T2Entropy	1,2509±0,41716	1,2962(0-1,92)
T2DifVarnc	1,2934±1,44619	0,8783(0-7,52)
T2DifEntrp	0,5142±0,18697	0,5312(0-0,95)
PostT1ilkMean	177,43±71,94	171(56,35-374,7)
PostT1ilkVariance	2910±3860	1897(11,6-23956)
PostT1ilkSkewness	-0,0598±0,48011	-0,07(-1,34-1,03)
PostT1ilkKurtosis	-0,1744±0,77	-0,22(-1,44-2,9)
PostT1ilkAngScMom	0,03±0,06	0,018(0,01-0,48)
PostT1ilkContrast	18,01±17,4	12,28(0,4-90)
PostT1ilkCorrelat	0,6276±0,153	0,64(0,04-0,88)
PostT1ilkSumofSqs	32,8091±42,41	15,44(0,37-263,7)
PostT1ilkInvDfMom	0,3151±0,12	0,2981(0,03-0,8)
PostT1ilkSumAverg	42,31±42,27	35,32(14,9-374,14)
PostT1ilkSumVarnc	113,22±154	51,19(1,07-976,54)
PostT1ilkSumEntrp	1,29±0,18	1,29(0,6-1,6)
PostT1ilkEntropy	1,76±0,22	1,81(0,72-2)
PostT1ilkDifVarnc	7,02±7,43	4,7(0,24-44)
PostT1ilkDifEntrp	0,84±0,18	0,86(0,29-1,21)
PostT1sonMean	236,42±87,3	224,18(92-519)
PostT1sonVariance	3248,133±4295	2372(80-30297)
PostT1sonSkewness	0,0437±0,51	0,0712(-1,06-1,25)
PostT1sonKurtosis	-0,1102±0,76	-0,2541(-1,14-2,3)
PostT1sonAngScMom	0,0201±0,01097	0,017(0,01-0,07)
PostT1sonContrast	17,892±18	12,87(1,1-129,59)
PostT1sonCorrelat	0,6474±0,149	0,65(0,29-0,92)
PostT1sonSumofSqs	33,92±46,2	17,07(1,43-326)
PostT1sonInvDfMom	0,3007±0,1	0,29(0,11-0,63)
PostT1sonSumAverg	48,5±14,43	47,62(25,2-86,02)
PostT1sonSumVarnc	117,42±168,4	55,65(4,6-1174)

PostT1sonSumEntrp	1,3311±0,156	1,32(0,91-1,61)
PostT1sonEntropy	1,80±0,16	1,84(1,2-2)
PostT1sonDifVarnc	6,87±8,61	5,17(0,47-68,85)
PostT1sonDifEntrp	0,85±0,17	0,87(0,08-1,23)
DifusionMean	174,13±65,6	163(74-401)
DifusionVariance	758±953	379(65-6783)
DifusionSkewness	0,1085±0,44866	0,0517(-0,57-1,23)
DifusionKurtosis	-1035±8660	-0,49(-72463-1,66)
DifusionAngScMom	271,9±2274	0,02(0,01-19031)
DifusionContrast	18,24±18,8	13,6(1,47-125)
DifusionCorrelat	0,5785±0,23	0,6(-0,17-0,94)
DifusionSumofSqs	25,53±23,37	18,28(1,65-104)
DifusionInvDfMom	0,2986±0,129	0,2830(0,06-0,7)
DifusionSumAverg	68,02±18,19	71,69(20-105)
DifusionSumVarnc	83,89±82,33	54,77(5,1-381)
DifusionSumEntrp	1,20±0,2	1,21(0,72-1,6)
DifusionEntropy	1,63±0,25	1,62(1,03-2,05)
DifusionDifVarnc	6,64±7,31	4,2(0,69-41)
DifusionDifEntrp	0,8094±0,149	0,8056(0,41-1,22)

Meme MRG tekstür analizi parametrelerinin dağılımı.

Meme paterni, lezyon yerleşimi, arka plan kontrast tutulumu, BI-RADS sınıflaması, şekil, multifokalite, multisentrisite, T1 sinyal özelliği, difüzyon ve kontrastlanma özellikleri açısından tümör subtipleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (p>0.05).

Kitlenin MRG'deki kenar özellikleri açısından subtipler arasında anlamlı fark bulunmuştur (p: 0.042). Yapılan post-hoc analizde Luminal B-Her2, Luminal B-Triple negatif subtipler arasında kitlenin kenar özellikleri açısından anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla p=0,018;0,049).

Tümör subtipleri ile MRG'deki T2 sinyallerinin arasında anlamlı ilişki bulundu (p: 0,004). Yapılan post-hoc analizde Luminal A-Triple negatif, Luminal A-Her2 subtipler arasında T2 sinyalleri açısından anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla p=0,001;0,028). Subtipler arasında yaş ve ADC değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Lezyon hacimleri subtipleri birbirinden ayırmada anlamlı fark göstermekteydi (p: 0,005). Yapılan post-hoc analizde Luminal A-Luminal B(p=0,011), Luminal A-Her2 (p=0,004) ve Luminal A-Triple negatif(p=0,003) subtipler arasında lezyon hacimleri açısından anlamlı farklılık saptandı.

Tekstür analizi parametreleri değerlendirildiğinde postkontrast T1 ağırlıklı görüntülerde Correlat, Mean, SumEntrp; difüzyon ağırlıklı görüntülerde SumEntrp ve Entropy parametrelerinin subtipleri ayırmada anlamlı farklılık gösterdiği görüldü (p: 0,008-0,048) Yapılan posthoc analizlerde

postkontrast T1 ağırlıklı görüntülerde Correlat parametresindeki farklılığın Luminal A-Luminal B(p=0,007); Mean parametresindeki farklılığın Luminal A-Her2(p=0,029), Her2-Triple negatif; SumEntrp parametresindeki farklılığın, Luminal B-Her2 subtiplerini; difüzyon ağırlıklı görüntülerde SumEntrp parametresindeki farklılığın Her2-Triple negatif (p=0,004) ve Entropy parametresindeki farklılığın Luminal B-Her2(p=0,001), Her2-Triple negatif (p=0,001) subtiplerini birbirinden ayırmada anlamlı farklılık gösterdiği tespit edildi.

Subtip	**Luminal A**	**Luminal B**	**Her2 aşırı eksprese**	**Triple negatif**	
	Ortanca(min-max)	**Ortanca(min-max)**	**Ortanca(min-max)**	**Ortanca(min-max)**	
PostT1ilkCorrelat	0,7419(0,49-0,79)	0,5839(0,04-0,88)	0,6577(0,5-0,79)	0,7080(0,34-0,85)	**0,043**
PostT1sonMean	256,2(151-489)	231(92-405)	171(136-237)	233(117-519)	**0,027**
PostT1sonSumEntrp	1,2574(0,99-1,6)	1,3209(0,91-1,53)	1,4527(1,23-1,59)	1,3950(1,02-1,61)	**0,048**
DifusionSumEntrp	1,0903(0,72-1,48)	1,2768(0,83-1,46)	1,0755(0,83-1,23)	1,2415(0,88-1,60)	**0,012**
DifusionEntropy	1,5220(1.03-1.95)	1.7319(1,2-2,01)	1,4558(1,04-1,72)	1,6569(1,29-2,05)	**0,008**

Tümör subtiplerine göre tekstür özelliklerinin karşılaştırılması

Tümörleri histolojik olarak düşük ve yüksek grade şeklinde ayırmada kenar özelliklerinin, tümör hacminin ve T2 sinyal özelliklerinin anlamlı olduğu görüldü (p:0,001 ve p: 0,024).

Tekstür parametreleri değerlendirildiğinde ise tümörleri histolojik olarak düşük ve yüksek grade şeklinde ayırmada; prekontrast T1A görüntülerde Variance, T2A görüntülerde Variance ve SumAverg, postkontrast T1A görüntülerde SumVarnc ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde InvDfMom parametrelerinin anlamlı olduğu görüldü (p:0,005-0,49).

Neoadjuvan tedaviye yanıtın pozitifliği ile herhangi bir MRG parametresi arasında anlamlı ilişki bulunamadı (p>0,05).

Neoadjuvan tedaviye yanıtı öngörmede anlamlı bulunan tekstür parametreleri ise prekontrast T1A görüntülerde AngScMom, Correlat, SumVarnc, SumEntrp, Entropy ve postkontrast T1 görüntülerde SumAverg olarak değerlendirildi (p:0,014-0,041).

	Neoadjuvana Yanıt -	Neoadjuvana yanıt +	p
Meme Paterni			
A	1	1	
B	6	3	0,120
C	2	6	
D	2	0	
Arka Plan Kontrast Tutulumu			
1	4	3	
2	6	3	0,315
3	1	3	
4	0	1	
Lezyon Yerleşimi			
ÜDK	7	7	
ÜİK	2	2	
ADK	0	1	0,250
AİK	0	0	
Retroareolar	2	0	
BIRADS			
4B	0	0	
4C			0,304
5	3	1	
	8	9	
Şekil			
Yuvarlak	1	0	
Oval	0	0	0,247
İrregüler	10	10	
Kenar Özellikleri			
Keskin	0	1	
Mikrolobüle	7	6	0,423
Belirsiz	1	0	
Spiküle	3	3	
Satellit			
Var	6	4	0,504
Yok	5	6	
Multifokal			

Var	5	1	0,063
Yok	6	9	
Multisentrik			
Var	1	1	0,944
Yok	10	9	
T1			
İzo	7	4	0,277
Hipo	0	0	
Hiper	4	6	
T2			
İzo	5	5	0,278
Hipo	4	1	
Hiper	2	4	
Difüzyon			
Parankim ile eşit	0	0	-
Parankimden düşük	0	0	
Parankimden yüksek	11	10	
Kontrast tip			
Homojen	0	0	
Kontrast tutan septa	0	0	0,247
Heterojen	10	10	
Kontrast tutmuyor	0	0	
Periferik kontrast tutuyor	1	0	
Erken Kontrastlanma			
Slow	0	0	0,247
Medium	1	0	
Rapid	10	10	
Kontrastlanma Eğrisi			
Tip 1	1	0	
Tip 2	9	7	0,268
Tip 3	1	3	
Yaş	51(40-69)	51(39-74)	0,778
Hacim	5382(1135-25159)	7115(2246-35776)	0,622
ADC	740(452-1072)	720(556-850)	0,944

Neoadjuvan tedaviye yanıt ile demografik özelliklerin ve MRG özelliklerinin karşılaştırılması

TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen olguların yaşları 28 ile 86 arasında değişmekte olup ortalama 55,1±13,3'tür. Ortalama yaş SEER'de belirtilen 62 yaş değerinin altında olup çalışmaya dahil edilme kriterlerinden kaynaklı bir farklılık olduğu düşünülmüştür (17). Olguların yaşı ile tümör subtipleri, diğer histopatolojik ve moleküler özellikler ve neoadjuvan tedaviye yanıt arasında korelasyon bulunamamıştır (p>0,05).

Alt tiplere göre değerlendirildiğinde tümörlerin %11,4 luminal A (n:13), %45,7 luminal B (n:27), %12,9 Her2 aşırı eksprese (n:9), %30 triple negatif (n:21) sınıfta yer aldığı görüldü (Tablo 12). Dağılım SEER'de belirtilen alt grup dağılımından farklıydı (163). Yalnızca meme MRG'si olan olguların ve meme MRG'deki kitlesi tekstür analizine uygun olan olguların çalışmaya dahil edilmesinin oranların farklılığında etkili olduğu düşünüldü.

Lezyonların MR görüntüleri üzerinden hesaplanan ortalama hacmi 11503,9±21358,6 mm^3 olup lezyon hacmi ile tümör subtipi, ER, PR pozitifliği, lenfovasküler invazyon ve lenf nodu metastazı varlığı arasında anlamlı ilişki bulundu (p: 0,005, p: 0,000, p:0,001). En yüksek tümör hacmine sahip alt grup Her2 aşırı eksprese olurken, bunu sırayla luminal B, triple negatif ve luminal A takip etti. Vilar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada subtipler ve tümör boyutları arasında bir ilişki bulunmazken, Castaneda ve arkadaşları triple negatif grubun en yüksek tümör hacmine sahip olduğunu, Son ve arkadaşları ise Her2 aşırı eksprese grubun en yüksek tümör hacmine sahip olduğunu, bunu triple negatif grubun izlediğini bulmuştur (17,18,19). Yüksek tümör hacmi aynı zamanda yüksek histolojik grade ve yüksek Ki-67 indeksi ile orantılı bulunmuştur, bu da çalışmalarla ve moleküler alt tip ayrımı ile uyumlu bir bulgu olarak değerlendirilmiştir . Ayrıca lenf nodu metastazı ve lenfovasküler invazyonun tümör hacmi ile korelasyonu birçok çalışmada gösterilmiştir, bizim çalışmamızda da benzer bir korelasyon mevcuttur (17,18,19).

Lezyonların ADC değeri ile histopatolojik ve moleküler özellikleri ve neoadjuvana yanıtı ile korelasyon bulunamadı (p>0,05). ADC değeri çalışmalarda benign ve malign meme kitlelerini ayırt etmek için veya invaziv ve non-invaziv meme kanserlerinin ayrımı için anlamlı bulunsa da (18,19), Surov ve arkadaşlarının 661 hasta üzerinden yaptığı çalışmada moleküler subtipleri ve lenf nodu metastazını öngöremediği gösterilmiştir (20). Biz de çalışmamızda ADC değerinin moleküler subtipleri birbirinden ayırmada, diğer histopatolojik ve moleküler göstergeleri öngörmede ve neoadjuvan tedaviye yanıtı öngörmede anlamlı olmadığını bulduk.

Lezyonların hepsi parankimden yüksek miktarda difüzyon kısıtlaması göstermekteydi, bu nedenle difüzyon kısıtlama özelliği histopatolojik ve moleküler özellikleri ayırmada veya neoadjuvana yanıtı öngörmede anlamlı olmadı.

Kontrastlanma özellikleri açısından dört tümör subtipi arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmalarda da kontrastlanma şekilleri ve kontrastlanma eğrisi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (15). Kontrastlanma eğrisi lenfovasküler invazyonu ve lenf nodu metastazını gösterme açısından anlamlı bulunmuştur (p:0,007 ve p:0,019) . Buna göre LVİ ve LNM pozitif olgularda tip 3 kontrastlanma paterni oranı daha fazladır, negatif olgularda ise genellikle tip 2 kontrastlanma paterni izlenmektedir.

Tekstür analizi parametreleri değerlendirildiğinde ise postkontrast T1 ağırlıklı görüntülerde Correlat, Mean, SumEntrp; difüzyon ağırlıklı görüntülerde SumEntrp ve Entropy parametrelerinin subtipleri ayırmada anlamlı farklılık gösterdiği görüldü. Önceki çalışmalarda subtipleri ayırmada benzer şekilde SumEntrp ve Entropy değerleri anlamlı bulunmuştur (20,21).

Tekstür parametreleri arasından LVI ve LNM varlığını göstermek için anlamlı bir değer bulunamadı. Postkontrast T1A görüntülerde Variance parametresi sınırda anlamlıydı. Bildiğimiz kadarıyla meme kanserinde LVI ve LNM'ye yönelik tekstür analizi çalışması olmasa da akciğer kanseri için bu çalışma mevcuttur ve anlamlı tekstür parametreleri bulunmuştur (21). Biz çalışmamızda LVI ve LNM'yi ayırt edebilecek yüksek derecede anlamlı parametreler saptayamadık.

Neoadjuvan tedaviye yanıtı öngörmede anlamlı bulunan tekstür parametreleri ise prekontrast T1A görüntülerde AngScMom, Correlat, SumVarnc, SumEntrp, Entropy ve postkontrast T1

görüntülerde SumAverg olarak değerlendirildi . Neoadjuvan tedaviye yanıtı öngörmede Eun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Kurtosis ve Entropy parametresi ön plana çıkarken (13), Ahmed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Contrast, DifVarnc ve DifEntrp parametreleri öne çıkmıştır (18).

Literatürdeki çalışmalarda benzer histopatolojik ve moleküler özellikler için benzer MRG özellikleri ve tekstür özellikleri anlamlı olarak değerlendirilse de özellikle tekstür parametreleri için oldukça değişken veriler mevcuttur. Bu değişken sonuçlarda tekstür analizi için kullanılan yazılım farklılığının, kitleyi tamamen çevreleyen değişken boyutlu veya her kitle için standart olan sabit boyutlu ROI kullanmanın, görüntülerin elde olunduğu MR cihazlarındaki ve meme MRG protokolündeki farklılıkların etkisinin olabileceği düşünülmüştür.

SONUÇ

Çalışmamızda meme tümörlerinin histopatolojik ve moleküler özelliklerinin bazı MRG özellikleri ve bazı tekstür analizi parametreleri ile korele olduğunu gösterdik. Literatürde benzer histopatolojik ve moleküler parametreler için benzer MRG özellikleri ve tekstür parametreleri mevcut olsa da çalışmalarda özellikle tekstür parametreleri için oldukça değişken sonuçlar mevcuttur. Bu değişken sonuçlarda tekstür analizi için kullanılan yazılım farklılığının, kitleyi tamamen çevreleyen değişken boyutlu veya her kitle için standart olan sabit boyutlu ROI kullanmanın, görüntülerin elde olunduğu MR cihazlarındaki ve meme MRG protokolündeki farklılıkların etkisinin olabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1) Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.

2) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(1):7-30.

3) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019: Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(1):7-34.

4) Molino A, Giovannini M, Auriemma A, et al. Pathological, biological and clinical characteristics, and surgical management, of elderly women with breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006;59(3):226-233.

5) Sancho-Garnier H, Colonna M. Épidémiologie des cancers du sein. *Presse Med*. 2019;48(10):1076-1084.

6) de Gelder R, Heijnsdijk EAM, Fracheboud J, Draisma G, de Koning HJ. The effects of population-based mammography screening starting between age 40 and 50 in the presence of adjuvant systemic therapy: The effects of mammography screening in the presence of adjuvant systemic therapy. *Int J Cancer*. 2015;137(1):165-172.

7) Tabár L, Dean PB, Chen TH-H, et al. The incidence of fatal breast cancer measures the increased effectiveness of therapy in women participating in mammography screening: The Incidence of Fatal Breast Cancer. *Cancer*. 2019;125(4):515-523.

8) Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü-Türkiye Kanser İstatistikleri 2015 raporu

9) Richardson LC, Henley SJ, Miller JW, Massetti G, Thomas CC. Patterns and trends in age-specific black-white differences in breast cancer incidence and mortality - United States, 1999-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(40):1093-1098.

10) Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, et al. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95(16):1218-1226.

11) McCormack, V.A. and I. dos Santos Silva, Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006. 15(6): p. 1159-69.

12) Buist DS, LaCroix AZ, Barlow WE, White E, Weiss NS. Bone mineral density and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(4):417-422.

13) Dorgan JF, Stanczyk FZ, Kahle LL, Brinton LA. Prospective case-control study of premenopausal serum estradiol and testosterone levels and breast cancer risk. *Breast Cancer Res*. 2010;12(6):R98.

14) Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam AW. Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. *Lancet Oncol*. 2010;11(6):530-542.

15) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 2012;13(11):1141-1151.

16) Masi CM, Blackman DJ, Peek ME. Interventions to enhance breast cancer screening, diagnosis, and treatment among racial and ethnic minority women. *Med Care Res Rev*. 2007;64(5 Suppl):195S-242S.

17) Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol*. 1994;139(8):819-835

18) Colditz GA, Frazier AL. Models of breast cancer show that risk is set by events of early life: prevention efforts must shift focus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1995;4(5):567-571.

19) by: P. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer. Wcrf.org. Accessed March 7, 2021. https://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-2017-Report.pdf

20) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet*. 2001;358(9291):1389-1399.

21) Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(1):20-26.

Presentation ID / Sunum No= 321

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2160-8237

Omuz Yaralanmalarında Çevirimiçi Hasta Bilgilendirme Materyallerinin Doğruluğu, Güvenilirliği, Kalitesi ve Okunabilirliğinin Değerlendirilmesi

Muhammet Zeki Gultekin[1] ,Yaşar Mahsut Dinçel[2], Seyran Kılıç[3]

[1]Department of Orthopedic and Traumotology, Konya City Hospital, Health Science University, Konya, Turkey.
[2] Department of Orthopedic and Traumotology, Namık Kemal University, Medicine Faculity, Tekirdağ, Turkey.
[3]Department of Orthopedic and Traumotology, Cumhuriyet University, Medicine Faculity, Sivas,Turkey.

Özet

Küresel düzeyde yaygınlaşan internet ağı tüketim şeklimizi de ciddi olarak değiştirmiştir. Sağlık sosyal bir hizmet sektörü olmakla birlikte finansal açıdan ciddi bir tüketim kalemi'dir. Her alanda olduğu gibi insanlar hastaneye başvurmadan önce ve/veya sonra internetten hastalığı ile ilgili bilgi almak için yaygın olarak online veri tabanlarını kullanmaktadır. Fakat çoğu zaman bu kaynaklar hastaların eğitim düzeyine göre yazılmamış ve/veya içerik olarak zayıf olabilmektedir. Bu sebeplerden dolayı biz ortopedik spor yaralanmaları pratiğinde sıkça rastlanılan ve çoğu zaman acil olmadığı düşünülerek hastaneye geç başvurularda görülen üç ortopedik rahatsızlığı anlatan çevrimiçi (online) bilgilendirme materyallerini doğruluk, güvenilirlik, kalite ve okunabilirlik açısından değerlendirmeyi amaçladık. Araştırmamızda ''shoulder injury, biceps tendinitis, biceps tendon rupture'' gibi yaygın görülen üç ortopedik rahatsızlık Amerika da en sık kullanılan üç online arama motorunda tarandı. Bu taramalarda çalışma kabul kriterlerini karşılayan 147 web sitesinin içerikleri okunabilirlik, güvenilirlik, doğruluk ve kalite açısından değerlendirildi. Bu çalışma sonucunda taranan web sitelerinin okunabilirlik düzeyinin Amerika halkının okuryazarlık düzeyinin çok üzerinde olduğunu tespit edildi. Bir başka önemli nokta ise internet ağı üzerindeki sitelerde veri denetimi yeterli olmadığıydı. Sağlık bilgilendirme sitelerinde referans belirtmeden veri paylaşımının %57.1 gibi yüksek düzeyinde olduğu, %5.4 web sitesinde ise ilgili hastalıkların tanımının bile açıkça yapılmadığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Biceps Tendinit, Omuz Yaralanması, Biceps Tendon Rüptür, Okunabilirlik

Evaluation of the Adequacy, Reliability, Quality, and Readability of Online Patient Information Materials in Shoulder Injuries

Abstract

The global spread of the Internet has drastically changed the way we consume. Although healthcare is a social service sector, it is a financially powerful consumer good. As in any other sector, people often use online databases (the Internet) to find information about their diseases before and/or after hospital admission. However, these resources are often not organized according to the patient's level of education

and/or have content deficiencies. For these reasons, we examined online informational materials in terms of adequacy, reliability, quality, and readability for three orthopedic conditions that are common in orthopedic sports injury practice and are seen during late hospital admissions because they are often considered non-urgent. In our study, three common orthopedic conditions such as " shoulder injury, biceps tendinitis, biceps tendon rupture" were scanned in America's three most commonly used online search engines. These scans evaluated the content of 147 websites that met the study's inclusion criteria for adequacy, reliability, quality, and readability. As a result of this study, it was found that the readability level of the scanned websites was significantly above the literacy level of the American population. Another critical issue was that the data control for websites on the Internet network was inadequate. Ultimately, 57.1% of health information websites passed data without providing a reference, and 5.4% of websites did not even clarify the definition of relevant diseases.

Keywords: Biceps Tendinit, Shoulder Injury, Biceps Tendon Rupture, Readabilty

GİRİŞ:

2020 itibariyle dünya genelinde 4,6 milyar insan internet kullanmaktadır ve yaklaşık 1,9 milyar web sitesinde günde 2 trilyona yaklaşan arama yapılmıştır[1]. 2016 yılında sağlıkla ilgili konular Google'da aranan ikinci en yaygın kategoriydi[2]. İnternetin yaygın olarak kullanılması ile birlikte internet hastalar için önemli bir sağlık bilgi kaynağı haline gelmiştir. Bununla birlikte internette tüketici odaklı bilgilerin kalitesi ve yeterliliği açısından endişeler ortaya çıkmıştır[3, 4]. Yanlış veya yetersiz bilgi, insanların sağlık problemleri için karar alma becerilerini olumsuz etkilemektedir. Online veriler ile yanlış yönlendirilen hastaların ciddi rahatsızlıklarını önemsemeyebilir veya yanlış yönlendirilmeye bağlı olarak hastada kalıcı hasarlara yol açabilmektedir. Diğer bir taraftan yanlış edinilmiş bilgi, ciddi bir hastalık olmadığında da acil servislerin aşırı kullanılmasına neden olabilmektedir.

Biz araştırmamızda potansiyel önemi nedeniyle akut omuz yaralanmaları olan hastalara yönelik internet ağı üzerindeki bilgi yeterliliğini incelemeyi seçtik. Öncelikli hedefimiz omuz yaralanması ve buna bağlı biceps tendon yaralanmaları şikayetlerine ilişkin hastalara yönelik hazırlanan web sitelerinin yeterliliğini analiz etmektir. İkincil hedefler, web sitelerinin okunabilirliğini, kalitesini, güvenilirliğini ve bunların web sitesi yeterliliğini ile ilişkisini analiz etmektir.

MATERYAL VE METOD:

16 Aralık 2020 tarihinde Google, Yahoo ve Bing gibi Amerika Birleşik Devletlerinde en sık kullanılan üç arama motorunda, ‘’uptodate’’ sitesinde hasta bilgilendirme materyalleri bölümünde yer alan omuz yaralanması (shoulder injury), biseps tendiniti (biceps tendinitis) ve biseps tendon(biceps tendon rupture) kopması gibi sık karşılaşılan 3 ortopedik hastalık tanısı için veri taraması yapıldı. Her üç terim için her üç arama motorundan hastalara yönelik metinler içeren ilk 25 web sitesi alındı ve tekrar eden sitelerin yalnız biri çalışmaya dahil edildi. Web sitelerinden doktorlar veya sağlık profesyonellerine yönelik olanlar, yalnızca video içerenler, gazete haberleri, İngilizce hazırlanmayanlar, abonelik veya ücretlerle sınırlandırılanlar, konferanslarda sunulan sunumlar veya akademik eğitim içerenler analiz dışı bırakılmıştır. Web siteleri özel veya devlet kurumlarına ait sağlık kuruluşlarının yetkilendirdiği sağlık profesyonelleri tarafından yazılanlar ve diğerleri olmak üzere değerlendirildi. Daha sonra toplamda 147 web sitesi kalitesi açısından ‘’Global Quality Skorlaması’’ ile iki bağımsız ortopedist tarafından değerlendirildi, arada kalınan durumlarda üçüncü bir ortopedistin görüşüne başvuruldu ve ortalaması alındı. İncelenen web siteleri yine popülerite ve kalite değerlendirmesi için son 3 ayda kaç kez tıklandığını incelemek açısından ‘’Alexa Popularity Rank’’ sitesinden taratıldı.

Araştırmada incelenen web siteleri ‘’Health on the Net Foundation (HON)’’ kod olan ve olmayanlar olarak değerlendirildi. HON vakfı 1995 yılında kurulmuş İsviçre kökenli uluslararası bir organizasyondur. Kar amacı gütmeyen bu vakfın temel amacı hastalar, sağlık profesyonelleri ve toplum için kaliteli sağlık bilgilerinin yayılmasını teşvik etmek ve internet kullanımı yoluyla en son ve en güvenilir tıbbi verilere erişimi kolaylaştırmaktır. Vakıf, sağlık web site girişimcilerine internet üzerinde sağlık konularında yayınlanan “bilginin niteliği ve etiği” çerçevesinde destek olmaktadır. Vakfın

amblem ve logosunun bulunduğu sağlık web sitelerinin (Örneğin; Drkoop, Inova Health System, Online Pharmaceutical Providers Association, vb.) kabul ettiği ve uymak zorunda olduğu **"sağlık etik ve gizlilik kriterleri"** bulunmaktadır. Bu kriterler 8 adet olup özetle; bilgiyi, yazarı ve ticari ilişkileri düzenleyen parametreleri içermektedir. Bizde HON kodu bulunan sitelerdeki metinler ile HON kodu olmayan sitelerdeki metinleride birbirleriyle okunabilirlik, yeterlilik, güvenilirlik ve kalite açısından kıyasladık.

Yeterlilik; İncelenen web sitelerinin içerikleri hastalığın tanımı, önemi, semptomları, tedavisi, bulguları ve oluşma mekanizmalarını içerip içermediği değerlendirildi. Bu 6 içerik AAOS(American Academy of Orthopaedic Surgeons), EFORT(European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology) ve SICOT (International Society of Orthopeadic Surgery and Traumatology) gibi kabul gören akademik birliğin internet sitelerinde çalışmamızda taranan hastalıklar için paylaşılan metinlerde en çok vurgulanan 6 temel içerik olarak belirlendi. Değerlendirmeden önce, her web sitesindeki metin bir kelime işlem belgesine kopyalandı ve aynı yazı tipine (Times New Roman), metin boyutuna ve tek aralıklı (10) dönüştürüldü. Kör değerlendirmeye izin vermek için değerlendirmeden önce web sitesi tanımlayıcıları, bağlantıları, sponsorları, reklamları, videoları, gerekli olmayan resimleri ve yazar adları kaldırıldı.

Okunabilirlik; Okunabilirlik düzeyi ise AAOS 'da okunabilirlik için önerdiği endekslerin içinde bulunduğu en sık kullanılan FRES(Flesch reading ease), GunningFOG, FKGL(Flesch-Kincaid grade lavel), CLI(Koleman-Liau index):, SMOG (SimpleMeasure of Gobbledygook), ARI(Automated readability index) ve LWF(Linsear write formula) endeksleri ile değerlendirildi[5-8]. Yazarlar, reklamlar, bağlantılar, resimler, telif hakkı bildirimleri, sorumluluk reddi beyanları, teşekkür, alıntılar ve videolar hariç her web sitesinden alınan tüm bilgilendirici metinler, puanları hesaplamak için çevrimiçi araca girildi. *Bu skorlama sistemleri aşağıda özetlenmektedir;*

İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortanca (çeyrekler arası aralık), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher'in Kesin Testi (Fisher's Exact Test) uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov Testi/Shapiro Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi, üç bağımsız grup arasında ise Kruskall Wallis Testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirildi. Korelasyon katsayısı 0-0.25 arası "zayıf düzeyde", 0.26-0.50 arası "orta düzeyde", 0.51-0.75 arası "güçlü düzeyde" ve 0.76-1.00 arası "çok güçlü düzeyde" ilişki olarak yorumlandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR:

Araştırmaya dahil edilen sitelerin FRES puanı ortancası 47.8 (IQR:39.2-54.6), Gunning FOG puanı ortancası 12.5 (IQR:11-14), FKGL puanı ortancası 11.0 (IQR:9.7-12.8), CLI ortancası 12 (IQR:10-13), SMOG ortancası 9.9 (IQR:8.9-11.3), ARI ortancası 11.0 (IQR:9.5-13.0) ve LWF ortancası 11.9 (IQR:9.3-14.1) idi.

Araştırma kapsamında incelenen sitelerin kalite değerlendirmelerin de; GQS ortancası 5 (IQR:2-5), APR ortancası 69821 (IQR:5781-712202) olup %33.3'ünün APR değeri 25000'in altında, %31.3'ü 25000 ile 250000 arasında ve %35.4'ünün 250000'inden fazla bulundu (**Tablo 1**).

İncelenen 147 sitenin %78.2'sinin içeriği sağlık profesyonellerince üretilmiş olup %29.3'ü HON Code'a sahipti. Araştırmaya dahil edilen sitelerin %42.9'unda içerik kaynağı olarak referans sunulurken %74.1'i illüstrasyon ve resimlerle zenginleştirilmişti.

İncelenen sitelerin içerik yeterliliğine bakıldığında; %94.6'sında hastalık tanımı, %89.1'inde hastalığın önemi, %83.0'ında hastalığın semptomları, %83.0'ında tedavisi, %76.2'sinde bulguları ve son olarak %75.5'inde hastalığın oluşma mekanizması yer alıyordu.

Diğer taraftan APR grupları arasında FRES, Gunning FOG, FKGL, CLI, SMOG, ARI ve LWF değerleri ile GQS, sağlık profesyonelleri tarafından içerik yükleme durumu ve illüstrasyon/fotoğraf ile içeriği zenginleştirme durumu ve de tüm içerik yeterlilik kriterleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) .

Diğer taraftan sitelerdeki bilgilerin sağlık profesyoneli tarafından yüklenme durumları arasında Gunning FOG, CLI, SMOG, ARI, LWF ve APR değerleri ile HON Code'a sahip olma durumu, illüstrasyon/fotoğraf ile içeriği zenginleştirme durumu ve hastalığın tanımına yer verme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$)

Araştırmaya dahil edilen sitelerden HON Code'a sahip olanların Gunning FOG, FKGL, SMOG, ARI, LWF ve APR değerleri sahip olmayanlardan anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$). Yani HON koduna sahip sitelerde bulunan içerikler okunabilirlik düzeyi daha düşük sağlık okuryazarlığı düzeyindeki bireylerin de okuyabileceği seviyedeydi. Ayrıca HON Code'a sahip olan siteler içinde içerik hakkında referans sunanların yüzdesi sahip olmayanlardan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.016$)

Diğer taraftan HON Code'a sahip olan ve olmayan siteler arasında FRES, CLI ve GQS değerleri ile sağlık profesyonelleri tarafında içerik üretilme durumu, içeriğin illüstrasyon/fotoğraflarla zenginleştirilme durumu ve tüm yeterlilik kriterleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$)

İçerik hakkında referans sunan sitelerin FRES ve APR değerleri referans sunmayanlardan anlamlı olarak düşük iken GQS değeri anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Bunun anlamı ise içeriği refaranslar ile destekleyen sitelerin daha fazla sağlık okuryazarlık düzeyine sahip kişilerce okunabilen ve bu sebepten daha az tıklanan ve bununla birlikte kaliteli bir içerik barındıran siteler olduğu gösterilmiştir. Ayrıca içerik hakkında referans sunan siteler içinde sağlık profesyonellerince içerik üretilenlerin, HON Code'a sahip olanların ve hastalığın oluşma mekanizmasına yer verenlerin yüzdesi referans sunmayanlardan anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$).

İncelenen sitelerden içeriğini illüstrasyon/fotoğraflarla zenginleştirenlerin GQS değeri zenginleştirmeyenlerden anlamlı olarak yüksekti ($p=0.027$). Diğer taraftan içeriğini illüstrasyon/fotoğraflarla zenginleştiren web siteleri ile zenginleştirmeyen siteler arasında okunabilirlik ve yeterlilik kriterleri ile GQS dışındaki tüm kalite kriterleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA:

Çalışmamızda bir internet sitesinin topluma uygun bir okunabilirlik düzeyinde hazırlanmasının popüleritesine ve tüketicinin ihtiyacına yönelik önemli bir parametre olduğu sonucuna ulaştık. Çalışmamızda uygun okunabilirlik düzeyinde hazırlanmayan hasta bilgilendirme materyallerinin hastaların ilgisini çekmediğini gördük. 2002'de Eysenbach ve ark. İnternette bulunan sağlık bilgileriyle ilgili önceden yapılmış 55 çalışmayı değerlendirdi; İncelenen çalışmaların % 70'inin bilgi kalitesinde sorun olduğunu göstermiştir. İdeal olan, arama motoru sonuçlarının belirli bir tıbbi soruyu güvenilir, doğru ve anlaşılır şekilde doğrudan yanıtlamasıdır. Ancak, arama motorları tarafından kullanılan algoritmalar tescilli olduğu için bu özelliklerden fazlasını içerir. Popülerlik, bağlantı sayısı, bağlantı trafiği, bağlantıların önemi, reklamlar ve diğer bilinmeyen özellikler arama motoru sonuçlarının sıralamasında önemli bir role sahiptir[9]. Sağlık bilgilerinin yeterliliğinin, kalitesinin, güvenilirliğinin ve okunabilirliğinin internet üzerindeki arama motorlarının sonuçlarında oynadığı rol bilinmemektedir.

Sabharwal vd. Eylül 1999 ile Temmuz 2006 arasında üretilen AAOS hasta eğitim materyallerini analiz etti ve ortalama FKGL' nin 10.4 olduğunu buldu[10]. Ancak AAOS okuryazarlık düzeyinin 8.sınıf düzeyini geçmemesi gerektiğini belirtmektedir. Bizde çalışmamıza dahil ettiğimiz web sitelerinde FKGL'sini ortalama 11 olarak bulduk. Bu durum 11-12.sınıfa düzeyi ile benzerdir. Bu sonuç bize geçmişten günümüze ortopedik hasta bilgilendirme materyallerinin basit, anlaşılabilir ve kolay

okunabilirlikten uzaklaştığını ortaya koymaktadır. Bu durum ise sağlık bilgilendirme materyallerinin genel popülasyonun okuryazarlık düzeyine uygun bilgilendirme materyallerinin hazırlanması gerektiği bilincine halen ulaşılmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda içerikleri sağlık profesyonellerince hazırlanan internet siteleri ve içeriklerini referanslarla destekleyen internet sitelerinde okunabilirlik düzeyini toplumdan yüksek düzeyde bulduk. Diğer taraftan Çalışmamızda HON koduna sahip internet sitelerinde ise okunabilirlik düzeyini hastaların okuryazarlık düzeyine daha uygun olduğu ve HON koduna sahip olmayan sitelere oranla daha fazla referans belirtildiği sonucuna ulaşıldı. Hasta eğitim materyalinin okunabilirliği, bu çalışmanın metotlarının gösterdiği gibi yaygın olarak kullanılan yazılım şekli ile basitçe analiz edilebilir. Hasta eğitim materyalleri daha basit terimler, daha kısa cümleler ve resimlerin eklenmesi yoluyla daha anlaşılır hale getirilebilir[11, 12]. Altıncı sınıf okuryazarlık düzeyine uygun ölçülen kısa YouTube videoları gibi ek medya biçimleri iletişimi geliştirebilir. Birçok çalışma uygun okuryazarlık düzeyinde hasta eğitim materyalleri oluşturmanın gerçekten uygulanabilir ve faydalı olduğunu kanıtlanmıştır[13-15]. Hasta bilgilendirme materyallerinde karmaşık tıbbi terimleri daha basit terimler ile ifade etmek ve hasta eğitim materyallerinin anlaşılabilirliğini geliştirmek için görsel, işitsel vb eğitim materyallerinden yardım almak faydalıdır. AAOS gibi önde gelen profesyonel ortopedik web siteleri hasta eğitim materyallerinin okunabilirliğini ve anlaşılabilirliğini geliştirirlerse diğer sağlık bilgilendirme sitelerine de örnek oluştururlar.

Çalışmamız içerik olarak daha kaliteli, daha zengin içerikli, referans belirten ve sağlık profesyonellerince hazırlanan hasta bilgilendirme içeriklerinin topluma göre daha yüksek okunabilirlik düzeyine sahip olduğunu göstermektedir. Bu makalede sağlık profesyonelleri tarafından hazırlanan bilgilendirme sitelerinde HON koduna sahip olma oranını %29.3 olarak bulunmuştur. Son zamanlarda bu akreditasyon kurumuna ilginin azalmasının sebebini ücretli hale getirilmesine bağlıyoruz. Fakat bütün bu nedenlere rağmen HON kod gibi tıbbi etik kuralları barındıran bir akreditasyon kurumunun gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Yakın zamanda yapılan bir ulusal yetişkin okuryazarlığı araştırması, yetişkin ABD nüfusunda 40 milyon kişinin beşinci sınıf düzeyinden daha az okuryazarlık becerisine sahip olduğunu ve diğer 50 milyonun ise altıncı ve sekizinci sınıflar arasında okuma becerisine sahip olduğunu ortaya koymuştur[16]. Okuma notu seviyesi, okullarda ve kolejlerde elde edilen son akademik nottan farklıdır. Hastaların ulaştıkları en yüksek akademik dereceden yaklaşık beş derece daha düşük okuryazarlık düzeyinde oldukları bulunmuştur[17]. Akademik not ve okuma seviyesi arasındaki bu farklılığın nedeni çok faktörlü olabilir ve muhtemelen eğitim sistemindeki bir kusur ve hasta popülasyonunun önemli bir bölümünün daha düşük sosyoekonomik statüye sahip olması gerçeğiyle ilişkili olabilir. Sağlık okuryazarlığı düzeyi , bir bireyin sağlık durumunun en iyi belirtecidir[18]. Düşük sağlık okuryazarlığı; bireyin kötü sağlık durumu, artmış hastaneye yatış oranı, tedaviye yetersiz uyum, kaçırılan randevular ve artan sağlık bakımı harcamaları ile ilişkilidir [16, 19-21].

Bu çalışmada metnin hastalık ile ilgili içeriğinin görsel olarak zenginleştirilmesinin GQS unu yükselttiği gösterilmiştir. Çalışmamızda görsel içerik, taranan sitelerin %74.1 inde bulundu ve buna bağlı olarak ta GQS median değeri 5 gibi yüksek olarak tespit edilmiştir. Yazılı metinlerde görsel zenginleştirmenin metnin kalitesini arttırmakta olduğu ve anlaşılabilirlik düzeyini olumlu yönde etkilediği sonucuna varmış bulunmaktayız. Fakat görsel ve işitsel materyallerin tıbbi ve etik açıdan hangi özellikleri taşıması gerektiği bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ilham verecektir.

Çalışmamızda incelenen web sitelerinde içerik kriterlerinden en az bulunanı ‘’Hastalığın oluş mekanizması’’ olduğu bulunmuştur. Aslında yaralanma mekanizması tekrarlayan yaralanmalardan korunmak için hastalara çok yararlı bilgiler vermektedir. Taranan web sitelerinin %5.4 ünde hastalığın tanımı bile açıkça yapılmamıştı. Hasta bilgilendirme amaçlı online veri tabanındaki bilgilendirme içerikleri dikkatli, basit, anlaşılabilir ve olabildiğince kapsamlı olmalıdır. HON kodu ve referans belirten sitelerde APR skorları yani son üç ayın tıklanma sayısı bu kriterleri karşılamayan sitelere oranla düşüktür. Bu ise hastaların bilimsel açıdan zengin içeriğe sahip sitelere olan ilgisinin, basit anlaşılan ve içerik olarak referans belirtmeyen sitelere oranla daha düşük olduğunu göstermektedir. Bunun sebebinin ise toplumun anlayamadığı tıbbi terimlerin yoğun kullanıldığı içerikleri tercih etmemeleri olduğunu düşünmekteyiz. Sağlık profesyonellerince düzenlenen sitelerde FRES skorları 11-12. Sınıf gibi ulusal okuryazarlık ortalamasının çok üzerinde bulundu, bu da yine bilimsel bir metni anlaşılır bir

eğitim düzeyinde basitleştirmek gerekliliğini göstermiştir. Diğer taraftan sağlık profesyonellerinin hazırladığı metinlerde içerik yeterliliği ve referans belirtme açısından daha başarılı olduğu gösterildi.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar vardı. Bunlardan ilki HON kodu önceden ücretsiz bir vakıf hizmeti olarak alınabilirken son yıllarda ücretli hale gelmesi ile sponsor desteği olmayan web sitelerinin veya ücret ödemek istemeyen web sitelerinin HON kodu sertifikası almak istememeleridir. FKGL puanlama sistemi iyi bir şekilde formüle edilmiş olsa da skorlamaya eşlik etmeyen fakat yazılı metine yardımcı açıklayıcı fotoğraf ve şekil dışındaki görsel/işitsel veriler (video, ses kaydı vb) metnin anlaşılabilirliğini arttırabilmektedir. Nitekim bu formülde ve FRES formülünde kelimede ki hece sayısı ve cümledeki kelime sayısı hesaplamayı etkilemektedir. Yine bu formülde anlaşılabilirliği iyi olarak hesaplanmasına rağmen hasta tarafından anlaşılamayabilecek tıbbi terminoloji kısaltmaları da yanıltıcı olabilmektedir (Örneğin; lupus ve physis vs)[11, 22, 23]. Görsel ve işitsel kaynaklar ise tamamen başka çalışmalara ilham olacak araştırma konuları olup bu alanda yapılacak yeni çalışmalar anlaşılmayan birçok noktaya ışık tutacaktır. Önemli bir ek potansiyel çalışma sınırlaması, online hasta eğitim materyallerini okuyanların okuma becerilerinin genel ABD yetişkin nüfusu ile benzer olduğu varsayımıdır. Bununla birlikte, iyileştirilmiş internet erişimi, online hizmet alan nüfusu giderek genel nüfusa benzetmektedir. Bundan ötürü çalışmamızdaki değerlendirdiğimiz online okuyucular genel popülasyonla karşılaştırılabilir okuma becerilerine sahip olabileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ:

Hastalar için hastalıklarını anlayabilecekleri okur-yazarlık düzeyinde , içerik olarak yeterli ve kaliteli eğitim materyalleri sağlamak hekimlerin, meslek örgütlerinin ve sağlık kurumlarının görevlerindendir. Çalışmamız günümüzde hasta eğitim materyalleri bu amaçtan çok uzakta olduğunu göstermektedir. Hasta-hekim diyaloğunu geliştirmek için ortopedik bilgilendirme içerik oluşturan kurumlar hasta eğitim materyallerinin okunabilirlik düzeyini altıncı sınıf veya daha düşük seviyede tutmaya çalışmalıdırlar. Bu tür önlemler, AAOS Web sitesinin "ortopedi cerrahları ve hastaları arasındaki iletişimi geliştirme" amacına ulaşılmasına yardımcı olacak ve hastalarımızın sağlık durumlarını olumlu yönde etkileyecektir. Bizim önerimiz bu tip online hasta bilgilendirme verilerini ortopedi meslek örgütlerinin de katkılarıyla devlet tarafından denetlenmeli ve kriterler belirlenmelidir. Uygun olmayan yetersiz ve güvenilirliği düşük içerikler tespit edildiğinde yayıncı kuruluş hızlı bir şekilde uyarılmalı ve içerik düzeltilmediği takdirde kamuoyu paylaşımından kaldırılmalıdır.

REFERANSLAR:

1. stats., i.l. *Trends & more (statistics).* . trends and more statcs. [.] 2020. [cited 2020 April 29]; .[.]. Available from: https://www.internetlivestats.com/internet-users/.
2. Cocco, A.M., et al., *Dr Google in the ED: searching for online health information by adult emergency department patients.* Medical Journal of Australia, 2018. **209**(8): p. 342-347.
3. Eysenbach, G., et al., *Empirical studies assessing the quality of health information for consumers on the world wide web: a systematic review.* Jama, 2002. **287**(20): p. 2691-700.
4. Fahy, E., et al., *Quality of patient health information on the Internet: reviewing a complex and evolving landscape.* Australas Med J, 2014. **7**(1): p. 24-8.
5. Memon, M., et al., *Quality of Web-based Information for the 10 Most Common Fractures.* Interact J Med Res, 2016. **5**(2): p. e19.
6. Sharma, N., A. Tridimas, and P.R. Fitzsimmons, *A readability assessment of online stroke information.* J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014. **23**(6): p. 1362-7.
7. Walsh, T.M. and T.A. Volsko, *Readability assessment of internet-based consumer health information.* Respir Care, 2008. **53**(10): p. 1310-5.
8. Coleman, M. and T.L. Liau, *A computer readability formula designed for machine scoring.* Journal of Applied Psychology, 1975. **60**(2): p. 283-284.

9. Shields, W.C., et al., *Cell Phone and Computer Use Among Parents Visiting an Urban Pediatric Emergency Department.* Pediatric Emergency Care, 2018. **34**(12): p. 878-882.
10. Sabharwal, S., S. Badarudeen, and S. Unes Kunju, *Readability of online patient education materials from the AAOS web site.* Clinical orthopaedics and related research, 2008. **466**(5): p. 1245-1250.
11. Albright, J., et al., *Readability of patient education materials: implications for clinical practice.* Appl Nurs Res, 1996. **9**(3): p. 139-43.
12. Cotugna, N., C.E. Vickery, and K.M. Carpenter-Haefele, *Evaluation of literacy level of patient education pages in health-related journals.* J Community Health, 2005. **30**(3): p. 213-9.
13. Pediatrics, A.A.o. *Plain Language Pediatrics: Health Literacy Strategies and Communication Resources for Common Pediatric Topics.* 2008.
14. Kurtz-Rossi S, L.M., McKinney J, Frost J, Smith G. *Staying Healthy: an English Learner's Guide to Health Care and Healthy Living*. Florida Literacy Coalition 2008 [cited 2008; Available from: https://floridaliteracy.org/health_literacy_curriculum.html.
15. Consortium, M.C. *Making the Choice. Deciding What to Do About Early Stage Prostate Cancer*. . 2014 [cited 2014; Available from: https://www.newhopemedicalcenter.com/new-hope-medical-ppc-layout-3/?keyword=treating%20cancer&device=c&gclid=EAIaIQobChMIzvDUvLii7AIVifuyCh0otww2EAAYASAAEgKMrPD_BwE.
16. Nielsen-Bohlman, L., A. Panzer, and D. Kindig, *Health Literacy: A Prescription to End Confusion*. 2004.
17. Badarudeen, S. and S. Sabharwal, *Assessing readability of patient education materials: current role in orthopaedics.* Clinical orthopaedics and related research, 2010. **468**(10): p. 2572-2580.
18. Weiss, B.D. and R. Palmer, *Relationship between health care costs and very low literacy skills in a medically needy and indigent Medicaid population.* J Am Board Fam Pract, 2004. **17**(1): p. 44-7.
19. Baker, D.W., et al., *The relationship of patient reading ability to self-reported health and use of health services.* American journal of public health, 1997. **87**(6): p. 1027-1030.
20. Berkman, N.D., et al., *Literacy and health outcomes.* Evid Rep Technol Assess (Summ), 2004(87): p. 1-8.
21. Murero, M., G. D'Ancona, and H. Karamanoukian, *Use of the Internet by Patients Before and After Cardiac Surgery: An Interdisciplinary Telephone Survey.* J Med Internet Res, 2001. **3**(3): p. e27.
22. Badarudeen, S. and S. Sabharwal, *Readability of patient education materials from the American Academy of Orthopaedic Surgeons and Pediatric Orthopaedic Society of North America web sites.* J Bone Joint Surg Am, 2008. **90**(1): p. 199-204.
23. Bluman, E.M., R.P. Foley, and C.P. Chiodo, *Readability of the Patient Education Section of the AOFAS Website.* Foot & Ankle International, 2009. **30**(4): p. 287-291.

Presentation ID / Sunum No= 327

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4891-3012

Botulinum Toksin Tedavisi Gören Hemifasiyal Spazmlı Hastalarda Non-Motor Semptomların Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Fikriye Tüter Yılmaz[1], Doç. Dr. Fatma Genç[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
fikriye_tuter@hotmail.com, sanivardr@yahoo.com

Özet

Amaç: Hemifasiyal spazm (HFS), fasiyal sinir innervasyonlu kaslarda, genellikle tek taraflı, istemsiz, aritmik, ağrısız, tonik veya klonik intermittant spazmların olduğu ve hastanın günlük yaşamını olumsuz olarak etkileyen nondistonik hiperkinetik bir hareket bozukluğudur. Bu çalışmada botulinum toksin (BTX) ile tedavi edilmekte olan hastaların non-motor septomlarının değerlendirilmeyi amaçladık. Gereç ve Yöntem: SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği hareket hastalıkları biriminde takip edilen ve BTX tedavisi devam eden primer HFS tanılı 44 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, hastalık ve BTX tedavi süreleri, HFS şiddetleri kaydedildikten sonra tüm katılımcılar Non-Motor Semptomlar Ölçeği (NMSÖ) ile değerlendirildi. Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların 38'i (%86.3) kadın, 6'sı (%13.7) erkekti ve yaş ortalaması 59.4±12.3'tü. Toplam NMSÖ skoru ortalaması 6.1±3.9 olarak hesaplandı. Ölçek alt boyutlarına bakıldığında, katılımcıların 37'sinin (%84.1) üriner disfonksiyon, 28'inin (%63.6) uyku problemi, 26'sının (%59.1) dikkat ve bellek sorunları ve 23'ünün (%52.3) duygudurum bozukluğu bildirdiği görüldü. Sonuç: Bu çalışmada non-motor semptomların HFS'li hastalarda yüksek sıklıkta görüldüğünün saptanmış olması nedeniyle, klinik pratikte bu durumun göz önünde bulundurulması ve HFS'li hastalarda NMS'lerin değerlendirilmesi ile ilgili hastalığa özgü non-motor semptomlar ölçeği geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hemifasiyal Spazm, Non-Motor Semptom, Botulinum Toksin

Evaluation of Non-Motor Symptoms in Patients With Hemifacial Spasm Treated With Botulinum Toxin

Abstract

Purpose: Hemifacial spasm (HFS) is a nondystonic hyperkinetic movement disorder in which there are usually unilateral, involuntary, arrhythmic, painless, tonic or clonic intermittent spasms in the muscles innervated by the facial nerve and adversely affect the daily life of the patient. In this study, we aimed to evaluate the non-motor symptoms of patients treated with botulinum toxin (BTX). Materials and methods: Forty-four patients with primary HFS who were followed up in the movement disorders unit of the SBU Antalya Training and Research Hospital Neurology Clinic and treated with BTX treatment were included. The demographic characteristics of the patients, duration of disease and BTX treatment, and HFS severity were recorded and all participants were evaluated with the Non-Motor Symptoms Scale (NMSS). Results: 44 patients were participated to the study. 38 (86.3%) were female, 6 (13.7%) were male, and the mean age was 59.4±12.3 years. The mean total NMSS score was calculated as 6.1±3.9. Considering the sub-units of the scale, it was detected that 37 (84.1%) of the participants reported urinary dysfunction, 28 (63.6%) sleep disturbances, 26 (59.1%) attention and memory problems, and 23 (52.3%) mood disorders. Conclusion: Since non-motor symptoms were detected with a high frequency in patients with HFS in this study, this situation should be considered in clinical practice and a disease-specific non-motor symptoms scale should be developed to evaluate NMS in patients with HFS.

Keywords: Hemifacial Spasm, Non-Motor Symptoms, Botulinum Toxin

1. GİRİŞ

Hemifasiyal spazm (HFS), fasiyal sinir inervasyonlu kaslarda, genellikle tek taraflı, istemsiz, aritmik, ağrısız, tonik ve ya klonik intermittant kasılmalarla karakterize bir hareket bozukluğudur[1]. Kas spazmları genellikle perioküler bölgede başlar ve daha sonra perioral ve yanak bölgesini içerecek şekilde ilerler. HFS sıklıkla yaşamın beşinci dekatında başlar ve prevalansı kadınlarda 14.5/100.000, erkeklerde 7.4/100.000 olarak bildirilmiştir[2]. Etyolojide vasküler anormallikler, fasiyal sinir travmaları, geçirilmiş Bell paralizisi öyküsü, demiyelinizan hastalıklar, intrakraniyal tümörler, posterior fossanın yapısal anomalileri, enfeksiyonlar, parotis tümörleri ve beyin sapı vasküler olayları yer alabilir[3].

Uygun şekilde tedavi edilmediğinde HFS kronik, progresif, yaşam kalitesini düşüren ve disabilite yaratan bir nörolojik durumdur. Altın standart tedavi seçeneği, botulinum toksin (BTX) ile lokal intramuskuler enjeksiyonlardır. BTX tedavisi ile hastaların %76-100'ünde, etkisi 4 aya kadar devam eden iyi/mükemmel sonuçlar elde edilmektedir[4]. Yüzde izlenen istemsiz kasılmaların hastaların %41'inde sosyal alanlarda utanma hissine yol açtığı saptanmıştır[5]. İstemsiz kasılmaların yol açtığı görme ve konuşma bozukluklarının da klinik tabloya eklenmesinin, hastaların okuma ya da araç kullanma gibi günlük yaşam aktivitelerini önemli ölçüde bozabildiği, bu durumun yaşam kalitesini düşürdüğü, verimliliği azalttığı, sosyal ve duygusal iyilik halini bozabildiği daha önce yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir[6–8]. Bu çalışmada BTX ile tedavisi devam etmekte olan HFS hastalarında motor semptomlara eşlik eden non-motor semptomların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya; SBÜ Antalya ve Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Hareket Hastalıkları biriminde takip edilmekte olan, tanı ve tedavi süreci hareket hastalıklarında tecrübeli nöroloji uzmanları tarafından yürütülen primer HFS tanılı ve BTX tedavisi uygulanan hastalar dahil edildi. Hastaların tümü rapel BTX enjeksiyon randevusu için başvuran hastalardı dolayısıyla bir önceki BTX etkisinin azalmaya başlayıp ortadan kalktığı periyotta değerlendirildiler. Katılımcıların yaş, cinsiyet, etkilenen taraf (sağ/sol), hastalık süresi ve BTX tedavi süreleri kaydedildi. HFS şiddeti 5 seviyeden oluşan skala ile değerlendirildi[9]. 0: normal 1: hafif dizabilite 2: orta şiddette dizabilite, fonksiyonel etkilenme yok 3: orta şiddette dizabilite, fonksiyonel etkilenme var 4: ağır şiddette.

Katılımcılara BTX enjeksiyonu öncesi 30 maddeden oluşan 'Non-Motor Semptomlar Ölçeği (NMSÖ)' uygulandı[10]. NMSÖ'de katılımcıdan 30 madde için, 'Son 1 ay içerisinde aşağıdakilerden herhangi birini yaşadınız mı?' sorusuna evet ya da hayır şeklinde yanıt vermesi istenmektedir. Bu 30 maddenin sorguladığı alt boyutlar; gastrointestinal yakınmalar (7 soru), üriner yakınmalar (2 soru), cinsel fonksiyon bozuklukları (2 soru), kardiyovasküler/düşme (2 soru), dikkat/bellek sorunları (3 soru), algı problemleri (2 soru), duygudurum bozuklukları (2 soru), uyku problemleri (5 soru) ve diğer semptomlar (5 soru)şeklindedir.

3. BULGULAR

Çalışmaya primer HFS tanılı ve BTX tedavisi ile takip edilen 44 hasta dahil edildi. Katılımcıların 38'i (%86.3) kadın, 6'sı (%13.7) erkekti ve yaş ortalaması 59.4±12.3'tü. Katılımcıların demografik ve HFS ile ilişkili özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Katılımcıların Demografik ve HFS İlişkili Özellikleri

Yaş (yıl)	59.4±12.3	
Cinsiyet	Kadın	38 (%86.3)
	Erkek	6 (%13.7)
Semptom tarafı	Sağ	18 (%40.9)

	Sol	26 (%59.1)
Hastalık süresi	≤1 yıl	2 (%4.5)
	1-5 yıl	12 (%27.3)
	5-10 yıl	18 (%40.9)
	≥10 yıl	12 (%27.3)
BTX süresi	≤1 yıl	10 (%22.7)
	1-5 yıl	19 (%43.2)
	≥5 yıl	15 (%34.1)

Katılımcıların ortalama NMSÖ total skoru 6.1±3.9 olarak hesaplandı. NMSÖ şiddeti açısından sınıflandırıldığında; 23 (%52.3) hastanın hafif (1-5 puan), 11 (%25) hastanın orta (6-9 puan), 8 (%18.2) hastanın ağır (10-13 puan), 2 (%4.5) hastanın ise çok ağır (≥14 puan) şiddette NMS bildirdiği görüldü.

Katılımcıların NMSÖ maddelerine verdikleri yanıtlar tablo 2'de özetlenmiştir (Tablo 2). En sık evet yanıtının verildiği maddeler noktüri (%75), insomnia (%52.8), dikkat (%50), depresyon (%47.7) ve urgency (%45.5) ile ilişkili maddeler olarak sıralanmıştır.

Tablo 2: Katılımcıların Verdikleri Yanıtlanın NMSÖ Maddelerine İlişkin dağılımları

	Evet, n (%)			**Evet, n (%)**
1.Salya	5 (%11.4)		**16.Depresyon**	**21 (%47.7)**
2.Tat/Koku	5 (%11.4)		17.Anksiyete	10 (%22.7)
3.Yutma	2 (%4.5)		18.Cinsel istek	3 (%6.8)
4.Bulantı/Kusma	2 (%4.5		19.Cinsel fonksiyon	1 (%2.3)
5.Konstipasyon	9 (%20.4)		20.Ortostatik hipotansiyon	11 (%25)

6.Fekal inkontinans	0 (%0)		21.Düşme	5 (%11.4)
7.Konstipasyon-2	6 (%13.6)		22.Gündüz uykululuğu	5 (%11.4)
8.Urgency	**20 (%45.5)**		**23.İnsomnia**	**23 (%52.8)**
9.Nokturi	**33 (%75)**		24.Canlı rüya	8 (%18.2)
10.Ağrı	8 (%18.2)		25.RUDB	7 (%15.9)
11.Kilo kaybı/Alma	1 (%2.3)		26.Huzursuz bacak sendr.	8 (%18.2)
12.Bellek	19 (%43.2)		27.Bacak ödemi	6 (%13.6)
13.Apati	11 (%25)		28.Terleme	13 (%29.5)
14.Halüsinasyon	1 (%2.3)		29.Diplopi	5 (%11.4)
15.Dikkat	**22 (%50)**		30.Sanrılar	1 (%2.3)

NMSÖ alt boyutlarına ait sorulardan en az birine evet yanıt verme sıkılığı değerlendirildiğinde, 37 (%84.1) katılımcının en az bir üriner yakınma ve 28 (%63.6) katılımcının en az bir uyku sorunu bildirdiği tespit edilmiştir **(Tablo 3).**

Tablo 3: NMSÖ Alt Boyut Ölçekleri Sorularından En Az Birine Evet Yanıtı Veren Katılımcıların Dağılımı

	n(%)
Üriner	37 (%84.1)
Uyku	28 (%63.9)
Dikkat/Bellek	26 (%59.0)
Duygudurum	23 (%52.3)
Gastrointestinal	21 (%47.7)
Kardiyovasküler/Düşme	14 (%31.8)
Cinsel fonksiyon	3 (%6.8)
Algı problemleri	3 (%6.8)
Diğer	22 (%52.3)

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmadan elde edilen bulgular; fasiyal sinir inervasyonlu kaslarda istemsiz kasılmalarla karakterize hiperkinetik bir hareket hastalığı olan HFS'de, altın standart tedavi olan BTX ile uygun tedavi ediliyor olsa dahi non-motor semptomlarla yüksek sıklıkta karşılaşıldığını göstermektedir. Çalışmamızda katılımcıların %84.1'inin üriner yakınmalar, %63.6'sının uyku problemi, %59'unun dikkat ve bellek sorunları ve %52.3'ünün duygudurum bozukluğu bildirdiği görüldü.

Fasiyal sinir nükleusunun ya da fasial sinirin proksimal segmentinin farklı etyolojik nedenlere bağlı kronik iritasyonu HFS'nin temel patofizyolojik mekanizmasıdır[11]. Ortaya çıkan istemsiz kasılmalara eşlik eden motor olmayan belirtiler de hastanın yaşam kalitesindeki düşüşe katkıda bulunmaktadır. 158 HFS hastasının tıbbi kayıtlarının analiz edildiği bir çalışmada, hastaların %39'unda görme fonksiyonlarında etkilenme, %13'ünde hipoakuzi, %11'inde yüz ağrısı ve ya yüzde rahatsızlık, %8'inde dizartri olduğu saptandı. Yine bu hasta grubunda hastaların %6'sında yüzde parestezi, %6'sında gözlerde yaşarma, %4'ünde siyalore, %4'ünde bruksizm, %4'ünde gözlerde iritasyon, %4'ünde 'klik' ve ya 'tık' sesi, %3'ünde trismus ve %3'ünde fotofobi olduğu bildirildi[5]. Bu çalışmayla birlikte HFS

hastalarında birbirinden farklı çok sayıda non-motor semptomun varlığı ortaya konulmuş oldu. Bu bildirilen non-motor semptomların tümü istemsiz kasılmalarla ilişkili baş-boyun bölgesinden kaynaklanan semptomlardı. HFS'de motor ve non-motor semptomları ve bu semptomların BTX tedavisine yanıtının değerlendirildiği başka bir çalışmada ise hastalarda yüz ağrısıya da yüzde rahatsızlık hissi, dizartri, siyalore, yüzde parestezi, bruksizm, trismus, fotofobi, gözlerde yaşarma ve iritasyon, hipoakuzi ve klik sesi işitme semptomları non-motor semptomlar olarak değerlendirildi bir önceki çalışmaya göre çoğu semptomun daha sık görüldüğü bildirildi ve farklılık data toplama yöntemindeki farklılıklar ve hastaların BTX tedavisinin hangi aşamasında değerlendirildiklerinin farklılık göstermesine bağlandı[12].

NMSÖ Parkinson Hastalığında non-motor semptomların varlığını ve şiddetini değerlendirmek için kullanılan, 30 maddeden oluşan ve 9 farklı alt boyutu (gastrointestinal, üriner, kardiyovasküler/düşme, cinsel fonksiyonlar, uyku, dikkat/bellek, duygudurum, algı, diğer) değerlendiren bir ölçektir. Parkinson hastalığında non-motor semptomların sağlıklı kontroller ve HFS'li hastalarla kıyaslandığı çalışmada NMSÖ kullanılmış, HFS'li hastalarda NMSÖ uygulanması ile ilişkili veriler elde edilmiştir[13]. Biz de bu çalışmada ölçeğin hasta açısından uygulama kolaylığı, Türkçe standardizayonunun olması ve bazı alt boyutlarının HFS ile ilişkili olması gerekçeleriyle BTX tedavisi gören HFS hastalarını NMSÖ ile değerlendirdik. Söz konusu çalışmada HFS'li hastalarda total NMSÖ ölçeği skorunun sağlıklı kontrollere kıyasla yüksek olduğu, uyku bozuklukları ve üriner yakınmalarla ilgili alt boyut skorlarının sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da katılımcıların %84.1'inin üriner yakınmalarla ilgili 2 maddeden en az birine, %63.6'sının ise uyku ile ilişkili 5 maddeden en az birine 'evet' yanıtı verdikleri saptanmıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre; NMSÖ maddelerinden en sık 'evet' yanıtının verildiği maddeler; %75 noktüri (Geceleri idrara düzenli olarak gidiyor musunuz?) % 52.8 insomnia (Gece uykuya dalmakta ya da uykuyu sürdürmekte zorluk çekiyor musunuz?) %50 dikkat (Dikkatinizi toplamakta zorluk çekiyor musunuz?) %47.7 depresyon (Kendizi üzgün hissediyor musunuz?) % 45.5 urgency (Tuvalete götürecek kadar fazla idrarınızın geldiğini hissettiniz mi?) olarak sıralanmaktadır. Çalışmamızda üriner yakınmalar ve uyku bozuklukları ile ilgili alt boyutlar haricinde dikkat/bellek ve duygudurum ile ilişkili alt boyutlarda da katılımcıların yarısından fazlasının semptom bildirdiği saptanmıştır.

Sonuçlarımızı literatür eşliğinde değerlendiğimizde, çok sayıda birbirinden farklı non-motor semptomun HFS'li hastalarda sık görülmesi ve tümünün yaşam kalitesini olumsuz etkileyecek özellikte olması nedeniyle bu semptomların hem hasta hem de klinisyen tarafından tanınması, sorgulanması ve uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesi gerektiği görülmektedir. Birçok non-motor semptomun HFS ile ilişkisi ortaya konmuş olsa da henüz HFS'de non-motor semptomları birarada ve standart olarak değerlendirecek bir ölçek geliştirilmemiştir. Bu çalışmanın ve geçmiş çalışmaların sonuçları neticesinde geliştirilecek ve standardize edilecek HFS'ye spesifik bir non-motor semptomlar ölçeğinin hastalığın takibi sürecinde hasta ve klinisyene önemli katkılar sağlayacağı kanaatindeyiz.

REFERANSLAR

1. Chaudhry N, Srivastava A, Joshi L. Hemifacial spasm: The past, present and future. J Neurol Sci. 2015;15:27- 31.

2. Auger RG, Whisnant JP. Hemifacial spasm in Rochester and Olmsted County, Minnesota, 1960 to 1984. Arch Neurol. 1990 Nov;47(11):1233-4.

3. Gözke E, Aktan Z, Taşdemir SS, Toz HT, Ak PD, Anıl BS. Cranial MRI findings in patients with hemifacial spasm. Boğaziçi Tıp Dergisi. 2017;4:1-3.

4. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2008 May 06;70(19):1699-706.

5. Wang A, Jankowic J. Hemifacial spasm: clinical findings and treatment. Muscle Nerve. 1998;21:1740–1747.

6. Tan EK, Fook-Chong S, Lum SY et al. Botulinum toxin improves quality of life in hemifacial spasm: validation of a questionnaire (HFS-30). J Neurol Scien.2004; 219:151–155.

7. Reimer J, Gilg K, Karow A et al. Health-related quality of life in blepharospasm or hemifacial spasm. Acta Neurol Scand. 2005;11:64–70.

8. Huang YC, Fan JY, Ro LS et al. Validation of a Chinese version of disease specific quality of life scale (HFS-36) for hemifacial spasm in Tajwan. Health Qual Life Outcomes. 2009; 7:104.

9. Jankovic J, Schwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;53:633–639.

10. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Brown RG et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: Results from an international pilot study. Mov Disord. 2007;22: 1901–1911.

11. Girard N, Poncet M, Caces F et al. Three-dimensional MRI of hemifacial spasm with surgical correlation. Neuroradiology. 1997 Jan;39(1):46-51.

12. Monika Rudzinska M, Wojcik M, Szczudlik A. Hemifacial spasm non-motor and motor-related symptoms and their response to botulinum toxin therapy. J Neural Transm. 2010;117:765–772.

13. Yong MH, Allen Jr JC, Prakash KM, Tan EK. Differentiating non-motor symptoms in Parkinson's disease from controls and hemifacial spasm. PloS One. 2013;8(2):e49596.

Presentation ID / Sunum No= 332

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3266-2861

Nazal Kemik Kırıklarında Adli Değerlendirme Olgu Sunumu

Uzman Dr. Uğur Demir[1]

[1] *Tokat Devlet Hastanesi, Tokat/Türkiye, ugurdmr81@gmail.com*

Özet

Yüz bölgesine gelen travmalarda en sık burun kemiği kırıkları görülmekte olup travma sonrası burun kırıklı olguların ilk başvurdukları sağlık kuruluşları acil servisleri tarafından genel adli muayene ön raporları düzenlenmekte ve bu raporlar genellikle eksiklikler içermektedir. Hasta ile ilk karşılaşan acil servis hekimlerinin adli olguların değerlendirmesinde yeterince dikkat, özen veya önem göstermemeleri ya da gerekli bilgi donanımına sahip olmamaları sonucunda neden olabilecekleri adli yorum ve yargı hatalarına bir örnek teşkil eden " travma sonrası kati adli rapor talebi ile başvuran burun kırığı (illiyetli kırık tespit edilmeyen) olgusu", konunun önemi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Travma, Nazal kırık, Adli rapor

Abstract

Nasal bone fractures are the most common in traumas to the facial region, and general forensic examination preliminary reports are prepared by the emergency services of the health institutions to which patients with post-traumatic nasal fractures first applied, and these reports generally contain deficiencies. It is an example of forensic interpretation and judgment errors that may be caused by the emergency room physicians who first encounter the patient, as a result of not showing enough attention, care or importance in the evaluation of forensic cases or not having the necessary knowledge. "A case of nasal fracture (no causal fracture detected) who applied with a post-traumatic forensic report request" is presented due to the importance of the subject.

Keywords: Trauma, Nasal fracture, Forensic report

Genel Bilgiler

Yüz bölgesine gelen travmalarda en sık burun kemiği kırıkları görülmekte olup travma sonrası burun kırıklı olguların ilk başvurdukları sağlık kuruluşlarında düzenlenen genel adli muayene ön raporları ve rapor içerikleri, kati rapor düzenlenme aşamasında önemli olduğu tanımlanmıştır. [1] Ancak pratisyen ve acil servis hekimleri çoğu zaman kendilerine başvuran hastalardaki lezyon ve bulguları tanımlama ve bunları adli raporda kayıt altına alma noktasında gerekli önemi göstermemekte, muayene bulgularını ve tespit ettiği lezyonları eksik ya da hatalı olarak tanımlamakta, bu durunda adli olgu özelliğini taşıyan travmatik olayların yorumlanmasında ve yargılanma aşamasında doğru kararların oluşmasına engel

oluşturmaktadır.[2] Çalışmamızda Darp sonrası kati adli rapor talebi ile başvuran burun kırığı (illiyetli kırık tespit edilmeyen) olgusu sunulmuştur

Olgu

16 yaşında lise öğrencisi darp sonrası ilçe devlet hastanesi acil servise başvurusunda düzenlenen adli raporda; "nazal fraktürü olduğu, Basit tıbbi müdahale (BTM) ile giderilemeyeceği" belirtilmiştir. Olaydan 1 ay sonra adli makamın kati adli rapor talebi ile polikliniğimize başvuru yapmış, muayenesinde; "anamnezinde yaklaşık 3 hafta önce 5 kişinin kendisini darp ettiğini, yüzüne yumruk attıklarını, olaydan sonra burun kırığı olduğunu, halihazırda aktif tıbbi şikâyeti olmadığını ifade etti. Olay tarihli grafiler ile birlikte değerlendirme talepli Kulak Burun Boğaz (KBB) polikliniği konsültasyonu istendi. Cevap metninde; "eski kırığa ait eksternal nazal deviasyon tespit edildiği, 1 ay önceki travmaya bağlı bir patoloji görülmediği" belirtildi. KBB muayenesi sonrasında şahsa tekrar sorulduğunda 2 yıl öncede benzer travma sonrası burun kemiği kırıldığını belirtti. Düzenlediğimiz raporun sonuç bölümünde; … tarihli darp olayı sonrası meydana gelen yaralanmasının, kafatasında kırık, odaksal beyin hasarı, büyük damar lezyonu ve iç organ yaralanması tanımlanmadığı cihetle; "1-Her ne kadar olay tarihli adli raporda "nazal kemik kırığı olduğu, BTM ile giderilemeyeceği," belirtilmiş ise de şahısta 1 ay önceki olayla illiyetli burun kırığı tespit edilmediği cihetle, Basit tıbbi müdahale ile giderilebilecek ölçüde hafif derecede OLDUĞU, 2-Kişinin yaşamını tehlikeye sokacak nitelikte OLMADIĞI, 3-Yüzde sabit iz veya daimi değişikliğe neden olacak nitelikte bir lezyon OLMADIĞI, 4-Duyulardan veya organlardan birinin işlevinin sürekli zayıflamasına veya yitirilmesine neden olacak nitelikte bir lezyon OLMADIĞI, 5- Yapılan KONSÜLTASYON muayenesinde tanımlanmadığı cihetle yaralanmanın herhangi bir kemik kırığına sebep OLMADIĞI" kanaatleri bildirildi.

Tartışma

Adli raporlar, yargıya yansıyan ve kişinin sağlığını ilgilendiren her türlü olayda, adli mercilere yol gösteren raporlar olup adli makamlarca hekimlerden istenilmektedir. [3] Hekim, kişinin tıbbi durumuna göre sorulan soruları yanıtlayan, hekimin görüş ve kanaatini bildirecek şekilde düzenlenen resmî belgelerdir. Hekimlik uygulamalarında adli olguların muayenelerinin yapılarak raporların düzenlenmesi önemli bir yer tutmaktadır. [3-4]

Adli nitelik taşıyan yüz yaralanmalarında, yaralanmanın Kemik Kırığı ve Çıkığının Hayat Fonksiyonlarını Etkileme Derecesi tespiti amacıyla nazal kemik kırık tipinin belirlenmesi önemli olup, fizik muayene ile birlikte nazal grafinin de incelenmesi uygun olacaktır. Ancak fizik muayenede kırık tespit edilmesine rağmen nazal grafide kırık tespit edilemeyen olgularda veya şüpheli durumlarda bilgisayarlı tomografi ile değerlendirme yapılarak karar verilmesi, hekimlerin adli rapor hazırlarken daha objektif olmalarını sağlayacaktır.[4-5]

Türk Ceza Kanunu'nda tanımlanan yaralama suçlarının adli tıp açısından değerlendirilmesi rehberinde, Burun kemiğinde ayrıksız, nondeplase, ayrıklı lineer kırık, uç kırığı, kıkırdak kırığı (grafi bulgusu kesin olmasa da klinik olarak krepitasyon tanımlanmış ise bu grupta değerlendirilir) niteliğindeki kemik kırığı için Hayat Fonksiyonlarını Etkileme Derecesi 1 puan olarak belirlenmişken, Burun kemiğinde komplike kırıklar (deplase, parçalı ve çökme kırıkları) özelliğindeki kemik kırığı için Hayat Fonksiyonlarını Etkileme Derecesi 2 puan olarak belirlenmiştir.[5] Bu nedenle ilk muayeneyi yapan hekim muayenede tespit edilen bulguların (deplase?, nondeplase?, nazal deviasyon?, nazal kemik üzerinde travmatik lezyon?) not edilmesi ve istenilen tomografi rapor incelemelerinde nazal kemik kırığı tespit edilmiş ise nazal kemik kırığı tipinin de belirlenmesi önemli bir durumdur.

Sonuç

Genel adli muayene notuna "nazal fraktür veya nazal fraktür şüphesi" yazılan adli olgularda yargılama aşamasında tekrar değerlendirecek Uzman hekimlerin sadece ilk raporda yazılanlara güvenerek rapor düzenlememesi, dikkatli bir muayene ile tekrar anemnez alması ve gerekliyse kırık

tespiti açısından gereken tetkikleri istemesi önerilmektedir. Hasta ile ilk karşılaşan hekimlerin adli olguların değerlendirmesinde yeterince dikkat, özen veya önem göstermemeleri ya da gerekli bilgi donanımına sahip olmamaları sonucunda neden olabilecekleri adli yorum ve yargı hatalarına bir örnek teşkil eden olgu, konunun önemi nedeniyle sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Karbeyaz K, Düzer S, Düzer S, Balcı Y. 1306 Nazal Kırıklı Olgunun Adli Rapor Sürecinin Değerlendirilmesi. Adli Tıp Bülteni. 2015; 20(2): 99-103.
2. Zeyfeoğlu Y, Uluçay T, Yavuz MS, Aşırdizer M. Incorrect identification in forensic medicine (wrong conclusion): a case report. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2010; 16(2): 185-188
3. Balcı Y, Eryürük M. Adli Raporların Hazırlanmasında Temel Kurallar, Kavramlar; Hukuki ve Tıbbi Açıdan Hekim Sorumluluğu. Klinik Gelişim, Adli Tıp Özel Sayısı 2009; 22: 48-55
4. Bütün C, Altuntaş EE, Beyaztaş FY, Özen B, Durmuş K. Analysis of forensic reports prepared by the collaboration of Forensic Medicine and Ear Nose and Throat departments. Cumhuriyet Med J 2011; 33: 189-194
5. Türk Ceza Kanunu'nda Tanımlanan Yaralama Suçlarının Adlî Tıp Açısından Değerlendirilmesi Rehberi. Editörler: Prof. Dr. Yasemin Balcı, Prof. Dr. Başar Çolak, Dr. Öğr. Üyesi Kağan Gürpınar, Uz. Dr. Nurettin Nezih Anolay.

Presentation ID / Sunum No= 352

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2335-1538

Akut Mezenterik İskemide Timokinonun Koruyucu Etkisi

Arş. Gör. Dr. Gorkem Ozdemir[1], Doç. Dr. Necdet Fatih Yasar[1], Doç. Dr. Deniz Arık[1], Prof. Dr. Özkan Alatas[1]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
**Corresponding author: Görkem ÖZDEMİR*

Özet

AMAÇ: Timokinonun akut mezenterik iskemide koruyucu etkilerini araştırmak. YÖNTEMLER: Otuz beş Wistar Albino sıçan rastgele beş gruba ayrıldı. Grup 1'de (kontrol) superior mezenterik arter (SMA) izole edildi ancak bağlanmadı. Deney gruplarına standart iskemi/reperfüzyon (İ/R) protokolü uygulandıktan sonra timokinon ve Dimetil sülfoksit (DMSO) intraperitoneal yolla şu şekilde uygulandı; 2. grupta (sham grubu): kimyasal bileşik verilmedi. Grup 3' de DMSO içinde çözülmüş 50 mg/kg timokinon; Grup 4'te saf DMSO ve grup 5'te; DMSO içinde çözülmüş 100 mg/kg timokinon uygulandı. Terminal ileum örneklerinde hasar, Park / Chiue histolojik skorlama sistemi ile skorlandı. Kan örneklerinden karaciğer transaminazları, alkalen fosfataz, kan üre azotu, laktat dehidrojenaz ve fosfor analiz edildi. BULGULAR: Hem 50 mg/kg timokinon hem de DMSO grupları Sham grubu ile karşılaştırıldığında daha iyi Park / Chiue skorları gösterdi ($p<0.05$). 50 mg/kg ve 100 mg/kg timokinon grupları arasında fark anlamlı değildi ($p\geq0.05$). Genellikle timokinon ve DMSO laboratuvar bulgularını iyileştirmedi. SONUÇ: DMSO ve 50 mg/kg timokinon grupları benzer koruyucu etki gösterdi; ancak saf DMSO, laboratuvar bulgularında daha büyük bir artışa neden oldu. Timokinon, 100 mg/kg dozunda bağırsak dokusunda toksik görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Timokinon; Akut Mezenterik İskemi; Reperfüzyon Hasarı.

The Protective Effect of Thymoquinone in Acute Mesenteric Ischemia

Abstract

OBJECTİVES: To investigate the protective effects of thymoquinone in acute mesenteric ischemia. METHODS: Thirty-five Wistar Albino rats were randomly assigned to five groups. In group 1 (control), superior mesenteric artery (SMA) was isolated but not ligated. After performing a standard ischemia/reperfusion (I/R) protocol to the experimental groups, thymoquinone and Dimethyl sulfoxide (DMSO) were administered intraperitoneally as follows; in group 2 (sham group): no chemical compound was given. In group 3; 50 mg/kg thymoquinone dissolved in DMSO, in group 4; pure DMSO and in group 5; 100 mg/kg thymoquinone dissolved in DMSO were administrated. Damage in terminal ileum specimens were scored by Park / Chiue histological scoring system. Liver transaminases, alkaline phosphatase, blood urea nitrogen, lactate dehydrogenase and phosphorus were analyzed from blood samples. RESULTS: Both 50 mg/kg thymoquinone and DMSO groups showed better Park / Chiue

scores when compared with Sham group ($p<0.05$). The difference was not significant between the 50 mg/kg and 100 mg/kg thymoquinone groups ($p\geq0.05$). Generally, thymoquinone and DMSO did not improve laboratory findings. CONCLUSION: DMSO and 50 mg/kg thymoquinone groups showed similar protective effect; however pure DMSO caused a greater increase in laboratory findings. Thymoquinone seems to be toxic in the intestinal tissue at a dose of 100 mg/kg.

Keywords: Thymoquinone; Acute Mesenteric Ischemia; Reperfusion Injury

Introduction

Acute mesenteric ischemia (AMI) is an emergency vascular pathology of the small intestine that causes acute abdomen (1). The most common cause of AMI is superior mesenteric artery (SMA) embolism. The source of emboli is generally atherosclerotic heart diseases. Acute mesenteric ischemia is a highly fatal disease despite the medical and surgical treatments. The most important reason for such a high mortality rate is the delay in diagnosis. In patients with late diagnosis, intestinal necrosis and peritonitis occur and massive small bowel and colon resection may be required due to the progression of ischemia.

Ischemic damage occurs when the oxygen and metabolic needs of the tissue cannot be provided due to circulatory failure and the residual products cannot be removed from the tissue. As a result, cell death develops. Acute cellular swelling, interstitial edema, and cellular dysfunction occur due to ischemia. Reperfusion is essential for the recovery of ischemic tissue. However, reperfusion of ischemic tissue paradoxically leads to a much more serious damage to the tissue than ischemia alone (2, 3). As a result of ischemia/reperfusion (I/R), cytotoxic metabolites such as local and systemic free oxygen radicals, NO, transcription factors, serotonin and pancreatic proteases that play a role in the damage mechanism are released and neutrophil activation develops.

The most important factor responsible for tissue damage due to I/R is free oxygen radicals. These radicals cause cell death resulting in membrane damage, DNA destruction, protease activation, lipid and protein peroxidation, apoptosis and necrosis (4). The absence of oxygen causes a significant decrease in energy production obtained by aerobic metabolism, anaerobic oxidative phosphorylation and an increase in local lactic acid concentration. Then acidosis develops. With the discharge of energy stores in the cell, the Na+-K+ ATPase pump in the cell membrane is inhibited. As a result, intracellular Na^{+} and Ca^{+2} ion concentrations increase. The breakdown of high-energy phosphate compounds (ATP) during ischemia leads to the accumulation of purine metabolites such as xanthine and hypoxanthine in the tissue. In this reaction, molecular oxygen is used as an electron acceptor, resulting in free oxygen radicals.

The resistance of tissues to hypoxia differs. While ischemia occurs within minutes in neuronal cells, striated muscle cells can withstand ischemia for hours (5). Experimental models in vivo were used to investigate I/R injury in rats and the efficacy of various agents in preventing this damage was investigated.

In these models, to create mesenteric ischemia, SMA is occluded where it originates from the aorta (6). The bowel I/R model is a frequently used experimental model.

Thymoquinone (TQ) is the most pharmacologically known active ingredient of Nigella Sativa (7). TQ has been used for many years as an antioxidant, anti-inflammatory and antineoplastic drug (7). Nigella sativa has many useful features including; anti-diabetic, anti-oxidant, anti-inflammatory, antihistamine, antimicrobial, antitumoral, immunomodulator, antihyperlipidemic, antitumoral, gastroprotective, analgesic, antibacterial, anthelmintic and antifungal effects, neuroprotective for the nervous system. It has been shown that TQ has a radical effect on various oxygen species, including superoxide radical anion and hydroxyl radicals (8).

The aim of this study was to investigate the protective effects of TQ in acute mesenteric ischemia.

Material-Method

Thirty-five Wistar Albino rats were randomly assigned to five groups. In group 1 (control), SMA was isolated but not ligated. After performing a standard I/R protocol to the experimental groups, TQ and Dimethyl sulfoxide (DMSO) were administered intraperitoneally as follows; in group 2 (sham group): no chemical compound was given. In group 3; 50 mg/kg TQ (TQ-50 group), in group 4; (DMSO group) pure DMSO and in group 5, 100 mg/kg TQ (TQ-100 group) were administrated. TQ was administered in group 3 and 5, by dissolving in DMSO.

Damage in terminal ileum specimens were rated by Park / Chiue histological scoring system. Liver transaminases (ALT and AST), alkaline phosphatase (ALP), blood urea nitrogen (BUN), lactate dehydrogenase (LDH) and phosphorus (P) were analyzed from blood samples.

Statistical Analyses

Continuous data groups with normal distribution were analyzed with One-Way ANOVA. Non-normally distributed variables were analyzed with Kruskall Wallis test. $p<0.05$ were considered significant.

Results

Both TQ-50 and DMSO groups showed better Park / Chiue scores when compared with Sham group ($p<0.05$). The difference was not significant between the TQ-50 and TQ-100 groups ($p\geq0.05$).

Microscopic examination of terminal ileum samples in the control group showed normal intestinal tissue. The difference between the control and Sham groups was significant ($p < .001$). There was no significant difference between the Sham and TQ-100 groups ($p=0.55$). When the DMSO group and both TQ groups were compared, the difference was not significant ($p\geq0.05$). In addition, there was no significant difference between the TQ-50 and TQ-100 groups ($p=0.068$).

BUN levels were significantly higher in the TQ-50 and TQ-100 groups compared to the control group ($p<0.05$). The AST level in the DMSO group was significantly higher than the TQ-50 group ($p<0.05$). Compared with the control group, all groups showed significantly higher AST levels ($p<0.05$); however, there was no significant difference between the TQ-50 and TQ-100 groups ($p\geq0.05$).

ALT level was significantly higher in the TQ-100 and DMSO groups compared to the control group (p values were 0.03 and 0.01, respectively).

There was no statistically significant difference between the groups in terms of ALP levels ($p=0.076$) and P levels ($p=0.084$).

The mean LDH level was significantly higher in the DMSO group when compared to the all other groups ($p<0.05$).

Discussion

I/R injury is a frequently encountered event in clinical practice. During all surgical procedures, there is a transient ischemia of the tissues followed by a period of reperfusion. In the literature many agents have been investigated to prevent I/R injury, but still no effective medical agent has been found. Knowing the antioxidant defense mechanisms and the damage caused by oxidative stress in the small intestine are important in terms of developing new antioxidant treatment options that assist surgery in the clinical setting. We think that this aspect of our study will contribute to the literature.

A recent study showed that TQ loaded on a nanostructured lipid carrier (NLC) is less toxic than pure TQ in acute toxicity (10). It was concluded that encapsulation of TQ in a lipid carrier minimized the toxicity of the compound. In a subacute toxicity study, oral administration of 100 mg/kg of TQ-NLC

and TQ did not cause mortality in both male and female mice, but demonstrated toxicity to the liver. Similar to that study, we think that TQ is toxic in the intestinal tissue at a dose of 100 mg/kg. Another study compared the effects of combined antioxidants and single agent TQ in experimental testicular torsion I/R injury in rats (11). As a result of that study, they determined that TQ alone decreased the tissue iNOS and eNOS levels. They also showed that antioxidant combined therapy can reduce apoptosis more effectively in testicular I/R damage. In another study, the effect of TQ on liver I/R injury was investigated. They showed that oral administration of 20 mg/kg TQ for 10 days after I/R increased the level of eNOS in the liver. They showed that it has a hepatoprotective effect by reducing the levels of iNOS and NOSTRIN (12).

Previously in the literature, the effect of TQ on experimental spinal cord I/R injury in rats was investigated and the study revealed that TQ reduces the level of oxidative products and pro-inflammatory cytokines, reduces motor neuron apoptosis, and has an important protective effect in spinal cord trauma (13).

In another study, the effect of TQ in the renal I/R model in rats was investigated and found that TQ had a reno-protective effect on the renal dysfunction caused by I/R damage (14). In another study, the protective effect on end-organ damage in the abdominal aorta I/R model in rats was investigated. They showed that 20 mg/kg TQ had a histopathologically protective effect on I/R injury on liver, lung and kidney. (15). In another study, the protective effects of TQ and melatonin in intestinal I/R damage was compared. That study revealed that TQ and melatonin reduced the number of apoptotic cells at a similar rate (16).

DMSO is a better solvent than water for many substances. Most of the proteins and steroids are soluble in DMSO (17). DMSO captures hydroxyl free radicals. It has been shown that DMSO protects cells, tissues, and even an entire organ from ischemic damage in vivo and in vitro (17-19). It has been reported that the following factors are important for the therapeutic and toxic effects of DMSO; rapid penetration into tissue, penetration of other substances into biological membranes, effects on coagulation, anticholinesterase activity, and DMSO-induced histamine release by mast cells. The systemic toxicity of DMSO is reported to be low (17).

Wood et al. (18) showed that DMSO affects biological systems and this effect has many clinical applications. The most interesting and important effect of the DMSO was reported that it has the ability to pass other drugs through membranes. When mixed with DMSO, many drugs seem to be enhanced in terms of their physiological effects, so smaller doses are required and less toxicity is seen.

In the literature, the primary pharmacological effects of DMSO was noted as follows; the effects of membrane penetration, membrane transport, anti-inflammation, nerve blockade, cholinesterase inhibition, vasodilation, muscle relaxation, antagonism against platelet aggregation. Also, prophylactic radioprotective properties, cryoprotective effects, and protects against ischemia damage were revealed (19).

In our study, intestinal mucosa structure with normal morphology was observed in the terminal ileum specimens of experimental animals in the control group. When the histopathological findings of the sham and the TQ-50 groups were compared, we showed that hemorrhage and ulceration in the lamina propria regressed. When the histopathological findings of the Sham and the TQ-100 groups were compared, there was no regression in the histopathological findings. When the histopathological findings of the Sham and the DMSO groups were compared, a regression in the histopathological findings was shown.

In our study, no statistically significant difference was found in P and ALP values. There was a statistically significant increase in BUN values in the TQ-100 group when compared with the control group. A significant increase in AST value was noticed in the DMSO group. A greater increase in ALT values was observed in DMSO group. A statistically significant difference was observed between the control group and the DMSO and TQ-100 groups. A significant increase in LDH values in the DMSO group was noted.

In conclusion, DMSO and TQ-50 groups showed similar protective effect; however pure DMSO caused a greater increase in laboratory findings. TQ seems to be toxic in the intestinal tissue at a dose of 100 mg/kg.

References

1. O‟Mara CS, Ernst CB. Acute mezenteric ischemia. Ġn: Zuidema GD (Ed.). Shackelfold‟s surgery of the alimentary tract 2ed. Vol.5, Fhiladelphia: W.B.Saunders Company; 1986.p.3- 36.

2. Zimmerman BJ, Granger DN. Reperfusion injury Surg. Clin. North Am.1992;72(1) 65- 83.

3. Grace, PA. (1994). Ischaemia-reperfusion injury. The British Journal of Surgery, 81, 637- 47.

4. Sahna E, Deniz E, Aksulu HE. Myocardial ischemia-reperfusion injury and melatonin Anadolu Kardiyol. Derg. 2006;6(2):163- 8.

5. Chervu A, Moore WS, Hamsher E, Quınones- Baldrich WJ. Differential recovery of skeletal muscle and peripheral nevre function after ischemia and reperfusion. J.Surg. Res.1987;47(1):12- 9.

6. Şener G, Akgün Ü, şatrıoğlu H, Topaloğlu Ü, et al. The effect of pentoxyfylline on intestinal ischemia/reperfusion injury. Clin Pharmacol. 2001;15:19- 22.

7. Hosseinzadeh H, Parvardeh S. Anticonvulsant effects of thymoquinone, the majör constituent of Nigella sativa seeds, in mice. Phytomedicine. 2004;11(1):56-64.

8. Kruk I, Michalska T, Lichszteld K, Kładna A, Aboul-Enein HY. The effect of thymol and its derivatives on reactions generating reactive oxygen species. Chemosphere. 2000; 41:1059-64.

9. Greca FH, Goncalves NM, Souza Filho ZA, Noronha Ld, Silva RF, et al. The protective effect of methylene blue in lungs, small bowel and kidney after intestinal ischemia and reperfusion. Acta. Cir. Bras. 2008; 23(2):149-56.

10. Ong YS, Saiful Yazan L, Ng WK, Noordin MM, Sapuan S, et al. Acute and subacute toxicity profiles of thymoquinone-loaded nanostructured lipid carrier in BALB/c mice. Int J Nanomedicine. 2016;11:5905-15.

11. Erol B, Sari U, Amasyali AS, Ozkanli S, Sogut S, et al. Comparison of combined antioxidants and thymoquinone in the prevention of testis ischemia - reperfusion injury. Andrology. 2017;5(1):119-24.

12. Abd-Elbaset M, Arafa EA, El Sherbiny GA, Abdel-Bakky MS, Elgendy AN. Thymoquinone mitigate ischemia-reperfusion-induced liver injury in rats: a pivotal role of nitric oxide signaling pathway. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2017;390(1):69-76.

13. Gökce EC, Kahveci R, Gökce A, Cemil B, Aksoy N, et al. Neuroprotective effects of thymoquinone against spinal cord ischemia-reperfusion injury by attenuation of inflammation, oxidative stress, and apoptosis. J Neurosurg Spine. 2016 ;24(6):949-59.

14. Hammad FT, Lubbad L.The effect of thymoquinone on the renal functions following ischemiareperfusion injury in the rat. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. 2016;8(4):152-9.

15. Aydin MS, Kocarslan A, Kocarslan S, Kucuk A, Eser İ, et al. Thymoquinone protects end organs from abdominal orta ischemia /reperfusion injury in a rat model. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2015;30(1):77-83.

16. Ufuk Tas, Murat Ayan, Erkan Sogut, Tuncay Kuloglu, Murat Uysal, Halil I. Tanriverdi, Ufuk Senel, Birsen Ozyurt,and Mustafa Sarsilmaz. Protective Effects of Thymoquinone and Melatonin on Intestinal Ischemia–reperfusion Injury, Saudi J Gastroenterol. 2015; 21(5): 284–9.

17. Flagg Brayton C. Dimethyl Sulfoxide: A review. Cornell Vet 1986;76:61-90.

18. Wood DC, Wood J. Pharmacologic and biochemical considerations of dimethyl sulfoxide. Ann N Y Acad Sci 1975 Jan 27;243:7-19.

19. Jacob SW, Herschler R. Pharmacology of DMSO. Cryobiology 1986 Feb;23(1):14-27.

Presentation ID / Sunum No= 349

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9756-7788

COVID-19 Enfeksiyonunun F18-FDG PET/BT'de Karaciğer Metabolizmasına Etkisi

Dr. Demet Nak[1], Dr. Ogün Bülbül[1]

[1]Rize Recep Tayyip erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
**Corresponding author: Demet Nak*

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı aktif enfeksiyon döneminde karaciğer fonksiyonlarında bozukluk yapabilen COVID-19 enfeksiyonunun karaciğer F18-FDG metabolizması üzerine olası etkisini araştırmaktır. Yöntem ve Gereç: Çalışmaya Mart 2020-Kasım 2021 tarihleri arasında Nükleer Tıp Kliniği'nde F18-FDG PET/BT çekimi yapılan hastalardan PCR testi ile teyit edilmiş COVİD-19 enfeksiyonu geçirmiş hastalar ile benzer tanıya sahip hastalardan rasgele seçilen, klinik ve PCR testi ile enfeksiyon geçirmediği bilinen hastalar(kontrol grubu) dahil edilmiştir. Hastaların F18-FDG PET/BT'de karaciğer SUVmax, SUVmean, bu değerlerin kan havuzuna göre normalize edilmiş oranları olan SUVmax karaciğer/kan havuzu(LBR) ve SUVmeanLBR değerleri, AST, AST,ALP, GGT, total-,direk- ve indirek bilirubin değerleri kaydedilmiştir. COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan hastalarda enfeksiyon öncesi ve sonrasında saptanan değerlerin birbiri ile ilişkisi araştırılmıştır. Ayrıca enfeksiyon geçiren hastaların bu verileri ile kontrol hasta grubu değerleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Normal dağılıma uygun olan veriler ortalama ± standart sapma değerleri ile verilmiş, ortalamaların karşılaştırılması amacıyla "bağımsız gruplarda t testi" kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayanlarda ortancaların karşılaştırılması için "Mann-Whitney U testi" kullanılmıştır. Bulgular: COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş 14 hastanın enfeksiyon öncesi ve sonrasında çekilen F18-FDG PET/BT incelemede karaciğer SUVmax, SUVmean, SUVmax LBR ve SUVmeanLBR değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla =0.16, =0.16, =0.74, =0.77). Kontrol grubundaki 16 hasta ile enfeksiyonu geçiren 14 hastanın karaciğer SUVmax, SUVmean ve SUVmaxLBR ve SUVmeanLBR değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla =0.71, =0.79, =0.41 ve 0.4). Enfeksiyon geçiren hastalar ile kontrol grubunun AST, AST, GGT, total,direk ve indirek bilirubin değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmazken (p değerleri sırasıyla =0.06, =0.12, =0.21, =0.26,=0.7,.=0.28) ALP değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (ortanca 113 (82-266) ' a karşın ortanca 82 (54-159); p=0.044). Sonuç: COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların kronik dönemde karaciğer enzimleri ve F18-FDG metabolizması ile ölçülebilen sekel değişiklik yaptığı bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Covıd-19, F18-FDG PET/BT, Karaciğer, Metabolizması

Effect of COVID-19 Infection On Liver Metabolism in F18-FDG PET/CT

Abstract

Aim: The aim of this study is to investigate the potential effect of COVID-19 infection, which may impair liver functions during active infection, on liver F18-FDG metabolism. Methods: The patients who had undergone F18-FDG PET/CT scan in the Nuclear Medicine Clinic between March 2020 and November 2021 were included.The study included patients who had COVID-19 infection confirmed by PCR test, and (control group) patients who were randomly selected from patients with a similar diagnosis and who were known to have no infection by clinically and PCR. Liver F18-FDG SUVmax, SUVmean, SUVmax liver/blood pool (LBR) and SUVmeanLBR values,which are normalized ratios of these values according to blood pool, in PET/CT; AST, AST, ALP, GGT, total-, direct- and indirect bilirubin values were recorded. The relationship between these values before and after COVID-19 infection was investigated. In addition, the relationship between these data of the infected patients and the values of the control patient group was investigated. Findings: There were no significant difference between liver F18-FDG SUVmax, SUVmean, SUVmaxLBR and SUVmeanLBR values in the PET/CT before and after COVID-19 infection of 14 patients (p values =0.16, =0.16, =0.74, and =0.77, respectively). There was no significant difference between the liver SUVmax, SUVmean and SUVmaxLBR and SUVmeanLBR values of 16 patients in the control group and 14 patients who had the infection (p values =0.71, =0.79, =0.41 and 0.4, respectively). No significant correlation was found between the AST, AST, GGT, total, direct and indirect bilirubin values of the infected patients and the control group (p values =0.06, =0.12, =0.21, =0.26,=0.7,and =0.28, respectively). A significant difference was found between ALP values [(median 113 (82-266) vs. median 82 (54-159); p=0.044]. Conclusion: It has not been found that patients with COVID-19 infection have sequelae that can be measured by liver enzymes and F18-FDG metabolism in the chronic period.

Keywords: COVID-19, F18-FDG PET/CT, Liver, Metabolism

1. Giriş:

Koronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisi milyonlarca insanı etkileyen, hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonundan şiddetli pnömoniye, akut respiratuar distres sendromuna (ARDS) ve ölüme kadar değişen semptomlarla kendini gösteren bir klinik tablo ortaya çıkarır [1,3]. İleri yaş ve kronik hastalık varlığı artan COVID-19 morbidite ve mortalitesinin majör faktörleridir. Pandemi sırasında tanı ve tedavi süreçlerindeki gecikmeler nedeniyle kanser hastaları daha yüksek ölüm oranlarına sahip olduğu için daha fazla bakım gereksinimi olan bir alt grup oluşturmaktadır [3]. COVID-19 hastalarının %14-53'ünde, özellikle ciddi hastalığı olanlarda, karaciğer fonksiyon bozukluğu görülmüş; daha yüksek mortalite ile ilişkilendirilen akut karaciğer hasarı vakaları bildirilmiştir. COVID-19'daki karaciğer tutulumu, virüsün doğrudan sitopatik etkisi, kontrolsüz bir immün reaksiyon, sepsis veya ilaca bağlı karaciğer hasarı ile ilişkili olabilir. Viral girişin varsayılan mekanizması, tip 2 alveolar hücrelerde bol miktarda bulunan konakçı anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörleri aracılığıyladır. ACE2 reseptörleri karaciğerin gastrointestinal kanal, düz kas hücreler, vasküler endotel ve kolanjiyositlerinde de eksprese edildiğinden karaciğer tutulumunun doğrudan viral hasara bağlı olabileceği düşünülmektedir. COVID-19 ile ilişkili sistemik hiperinflamasyon da karaciğer hasarına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir [4,5]. COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan onkolojik olan ve onkolojik olmayan hastalarda alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve gama glutamil transferaz (GGT) dahil olmak üzere karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme ile ilişkilendirilmektedir. Artan karaciğer enzim seviyeleri, karaciğerin en azından geçici olarak hasar gördüğü anlamına gelebilir. Bazı araştırmalar, önceden karaciğer hastalığı (kronik karaciğer hastalığı, siroz vb.) olan kişilerin COVID-19 riskinin arttığını ve bu hastalarda önceden karaciğer hastalığı olmayan kişilere göre ölüm riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir [4,6,7].

F18-florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET) Bilgisayarlı Tomografi (BT), son yıllarda onkoloji pratiğinde en sık başvurulan görüntüleme yöntemlerinden biri haline gelen

girişimsel olmayan bir tanı aracıdır. Bir hibrid görüntüleme yöntemi olan PET/BT'de tomografik görüntüler ile anatomik bilgi ve korelasyon, pozitron yayıcı bir ajanla yapılan PET görüntüleri ile biyokimyasal ve fonksiyonel süreçlerin noninvaziv nicel değerlendirmesi yapılır. 18F-FDG kısa bir yarı ömre sahiptir (109.7 dakika). Bir glukoz analogu olan FDG, canlı hücreler tarafından membran glukoz taşıyıcıları ile hücre içine alındıktan sonra normal glikolitik yolun ilk adımına geçer. Dokuda FDG birikimi glikoz kullanım miktarı ile orantılıdır. Artan glikoz tüketimi, GLUT olarak adlandırılan glikoz taşıyıcılarının aşırı ekspresyonu ve artan heksokinaz aktivitesi ile ilişkili olup metabolik aktivitenin bir göstergesidir. 18F-FDG PET görüntülemenin en yaygın kullanımı gastrointestinal sistem, akciğer, meme, pankreas ve melanom vb. malignitelerin teşhisi, evrelemesi ve izlenmesindedir. Malign lezyonların 18F-FDG tutulum düzeylerinin karaciğer 18F-FDG tutulumuna oranı, hastalıkların teşhis, tedavi-yanıt değerlendirmesi ve prognozunun belirlenmesinde önemli bir parametredir[8,9]. Onkoloji pratiğinde sık kullanılan ve hastalığın farklı aşamalarında farklı amaçlarla yapılan 18F-FDG PET/BT incelemede COVID-19 ilişkili özellikle akciğer parankiminde enfeksiyona ikincil değişiklik alanlarında 18F-FDG tutulumu izlenebilmektedir[10,11]. Akciğer tutulumuna ikincil bulgulara sık rastlanan COVID-19 enfeksiyonunun karaciğer metabolizması ve 18F-FDG tutulumu üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı aktif enfeksiyon döneminde karaciğer fonksiyonlarında bozukluk yapabilen COVID-19 enfeksiyonunun karaciğer 18F-FDG metabolizması üzerine olası etkisini araştırmaktır.

Yöntem ve Gereç:

Tek merkezli retrospektif olan bu çalışmaya Mart 2020-Kasım 2021 tarihleri arasında Nükleer Tıp Kliniği'nde rutin F18-FDG PET/BT çekimi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya nazofarenks sürüntülerinde gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu(PCR) testi ile teyit edilmiş COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş hastalar ile bu hastalarla benzer tanıya sahip, klinik ve PCR testi ile enfeksiyon geçirmediği bilinen hastalardan rastgele seçilen 'kontrol grubu' hastlardan verilerine ulaşılan, karaciğer metastazı olmayan, 18 yaşından büyük hastalar dahil edilmiştir. COVİD-19 enfeksiyonu geçirmiş tüm hastalara favipravir ile antiviral tedavi verilmiştir. Dahil edilen enfeksiyon geçirmiş hastaların enfeksiyondan önce ve sonrasındaki herhangi bir dönemde yapılan F18-FDG PET/BT incelemeleri ile kontrol grubunun F18-FDG PET/BT görüntüleri incelenmiştir.

En az 6 saat açlık sonrası kan şekerinin <200 mg/dL olduğu teyit edilerek hastalara 0,1-0,11 mCi/kg 18F-FDG enjeksiyonu yapılmıştır. Hastalar enjeksiyon sonrasında görüntülemeye kadar yaklaşık 60 dakika loş ışıklı bir odada dinlenmeye alınmıştır. Verteskten uyluk ortasına kadar PET/BT görüntüleme sonrası, anatomik lokalizasyon ve atenuasyon düzeltmesi amacıyla düşük doz BT görüntüleme yapılmıştır. Elde edilen füzyon F18-FDG PET/BT görüntülerden karaciğer sağ loba ve inen aortaya manuel olarak dairesel ilgi alanları çizilerek karaciğer SUVmax, SUVmean, bu değerlerin kan havuzuna göre normalize edilmiş oranları olan SUVmax karaciğer/kan havuzu(LBR) ve SUVmeanLBR değerleri elde edilmiştir. Ayrıca hasta veritabanından hastaların PET/BT incelemeye yakın dönemde yapılan labıratuar değerlerinden ALT, AST,ALP, GGT, total-,direk- ve indirek bilirubin değerleri kaydedilmiştir. COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan hastalarda enfeksiyon öncesi ve sonrasında saptanan değerlerin birbiri ile ilişkisi araştırılmıştır. Ayrıca enfeksiyon geçiren hastaların bu verileri ile kontrol hasta grubu değerleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

İstatistik analiz

Bu çalışmanın istatistik analizinde IBM SPSS Windows versiyon 25.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu "Shapiro Wilk testi" ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uygun olan veriler ortalama ± standart sapma değerleri ile verilmiş, ortalamaların karşılaştırılması amacıyla "bağımsız gruplarda t testi" kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan verilerde ortanca ve minimum - maksimum değerler verilmiş, ortanca değerlerin karşılaştırılması için "Mann-Whitney U testi" kullanılmıştır.

Bulgular:

Ortalama 65±10,5 yaş olan hastalardan 11'i kadın 19'u erkektir. Hastalara kan şekeri ort. 103±20 mg/dL iken 7,8±1,3 mCi F18-FDG enjeksiyonu yapılmıştır. COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalara enfeksiyondan ortanca 126 (15-172) gün önce; enfeksiyondan ortanca 108 (26-284) gün sonra F18-FDG PET/BT inceleme yapılmıştır. Enfeksiyon geçiren 14 hastanın 8'i pandemi servisine, 2'si yoğun bakıma ünitesine yatırılarak 4'ü ayaktan tedavi edilmiştir. Kontrol grubunda 16 hasta dahil edilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik bilgileri

Parametre	**Tüm hastalar (N=30)**	**COVID-19 geçirmiş hastalar (N=14)**	**Kontrol grubu (N=16)**
Yaş	65±11	63±10	68±11
Cinsiyet			
Kadın	11	5	6
Erkek	19	9	10
PET/BT endikasyonu			
Tanı	5	2	3
Evreleme	13	2	11
Tedavi yanıtı değerlendirme	8	8	
Yeniden evreleme	5	2	3
Primer tümör			
Akciğer kanseri	9	4	5
Dil kökü tümörü	1		1
Endometrium	1	1	
Lenfoma	1		1
Meme kanseri	6	3	3
Merkel hücreli tümör	1		1
Mide kanseri	2		2
Multiple myelom	1	1	
Pankreas kanseri	4	3	1
Primeri bilinmeyen tümör	3	1	2

Renal hücreli karsinom	1	1	

COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş 14 hastanın enfeksiyon öncesi ve sonrasında çekilen F18-FDG PET/BT incelemede karaciğer SUVmax, SUVmean, SUVmax LBR ve SUVmeanLBR değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla =0.16, =0.16, =0.74, =0.77) (Tablo 2).

Tablo 2. PCR(+) hastaların COVID öncesi ve sonrası F18-FDG PET/BT verileri arasındaki ilişki

	Covid-19 PCR (+) öncesi (n=9)		Covid-19 PCR (+) sonrası (n=9)		P değeri
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
Kan havuzu SUVmax	2,1	0,4	2,0	0,5	0,481
Kan havuzu SUVmean	1,7	0,4	1,6	0,3	0,247
Karaciğer SUVmax	3,0	0,4	2,8	0,5	0,159
Karaciğer SUVmean	2,2	0,4	2,0	0,3	0,160
KaraciğerSUVmax/Kan havuzu SUVmax	1,5	0,2	1,4	0,2	0,743
Karaciğer SUVmean/Kan havuzu SUVmean	1,3	0,2	1,4	0,3	0,773

Kontrol grubundaki 16 hasta ile enfeksiyonu geçiren 14 hastanın karaciğer SUVmax, SUVmean ve SUVmaxLBR ve SUVmeanLBR değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla =0.71, =0.79, =0.41 ve 0.4)(Tablo 3).

Tablo 3. PCR (+) ve PCR (-) hastaların F18-FDG PET/BT verileri arasındaki ilişki

	PCR (-) hastalar (n=16)		PCR (+) hastalar (n=14)		P değeri
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
Yaş	67	11	63	10	>0,05
FDG Dozu	8,1	1,2	7,5	1,3	>0,05
Çekim Öncesi Açlık Kan Şekeri	99	20	108	19	>0,05
Kan havuzu SUVmax	2,1	0,4	2,0	0,5	0,872
Kan havuzu SUVmean	1,7	0,4	1,6	0,4	0,743
Karaciğer SUVmax	2,9	0,6	2,9	0,5	0,709
Karaciğer SUVmean	2,1	0,5	2,2	0,5	0,790
KaraciğerSUVmax/Kan havuzu SUVmax	1,4	0,2	1,5	0,2	0,409
Karaciğer SUVmean/Kan havuzu SUVmean	1,3	0,2	1,4	0,3	0,403

Enfeksiyon geçiren hastalar ile kontrol grubunun ALT, AST , GGT, total,direk ve indirek bilirubin değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmazken (p değerleri sırasıyla =0.06, =0.12, =0.21, =0.26,=0.7,.=0.28) ALP değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (ortanca 113 (82-266) ' a karşın ortanca 82 (54-159); p=0.044)(Tablo3).

Tablo 4. PCR (+) ve PCR (-) hastaların karaciğer enzimleri arasındaki ilişki

	PCR (-) hastalar (n=16)				PCR (+) hastalar (n=14)				P değeri
	Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Min-max	Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Min-max	
AST	17	7	22	7-26	26	13	25	13-47	0,063
ALT	23	13	24	9-51	32	16	27	16-49	0,121
ALP	88	32	82	54-159	144	77	113	82-266	**0,044**
GGT	28	15	21	15-31	76	110	24	17-272	0,208
T.Bil	0,65	0,22	0,65	0,27-0,95	0,50	0,28	0,35	0,30-0,94	0,264
D.Bil	0,13	0,06	0,13	0,05-0,25	0,22	0,19	0,15	0,06-0,50	0,710
İ.Bil	0,52	0,19	0,52	0,22-0,71	0,50	0,25	0,48	0,25-0,85	0,279

ALP:alkalen fosfataz: , ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, D.Bil: direk bilirubin, İ.Bil:İndirek bilirubin, T.bil: total bilirubin

Tartışma

Onkoloji pratiğinde sık kullanılan ve hastalığın farklı aşamalarında farklı amaçlarla yapılan 18F-FDG PET/BT incelemede COVID-19 ilişkili özellikle akciğer parankiminde enfeksiyona ikincil değişiklik alanlarında 18F-FDG tutulumu izlenebilmektedir[10,11]. Akciğer tutulumuna ikincil bulgulara sık rastlanan COVID-19 enfeksiyonunun karaciğer metabolizması ve 18F-FDG tutulumu üzerine etkisi bilinmemektedir. Gastroenteroloji, hepatoloji, onkoloji uzmanları da dahil olmak üzere klinisyenler, hastalarına bakım sağlarken uygulamalarını COVID-19 bulaşı, tedavisi ve komplikasyonlarının tedavisi ve sekel değişiklikleri azaltmak üzere değiştirmektedir. Bu çalışmada kronik karaciğer parankim hastalığı olmayan onkoloji hastalarında COVID-19 enfeksiyonun karaciğer parankiminde karaciğer fonksiyon testleriveya F18-FDG metabolizmaları ile değerlendirilebilen kalıcı sekel değişiklik yapıp yapmadığı araştırılmıştır.

Yeh ve ark. PCR testi ile teyit edimiş 31 COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastada yaptıkları çalışmada hastaların 13/31(%41,9)'ünde PET/BT'sinde F18-FDG tutulumunun olduğunu saptamıştır. Bulgusu olan bu hastalarda semptomatik COVID-19 enfeksiyonu oranının (77'e karşıın %28, p = 0.01) ve hastaneye yatırılma ihtiyacının (%46'a karşın %0, p = 0.002) bulgusu olmayanlara göre belirgin düzeyde daha yüksek olduğunu ancak akciğer SUVmax'ının COVID-19 semptomları, ciddiyeti veya hastalık gidişi ile ilişkili olmadığını bildirmiştir. Güncel çalışmada COVID-19 enfeksiyon sonrası karaciğer F18-FDG tutulumunun enfeksiyon öncesi ve kontrol grubu karaciğer F18-FDG ile aralarında anlamlı fark olmadığı (p>0,05) saptanmıştır. Bunun nedeni hasta populasyon saysının az olması, yoğun bakım ihtiyacı olan (N=2) veya hospitalizasyon gerektiren (N=8) hastaların çok az olması, enfeksiyon sonrası F18-FDG PET/BT incelemenin akut dönemde yapılmamış olması olabilir.

Singh ve ark.[7] çalışmalarında şiddetli akut solunum yolu sendromu COVID-19 enfeksiyonundan etkilenen kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda hastaneye yatış ve ölüm riskinin yüksek olduğunu bildirmiştir. Güncel çalışmada hastaların hiçbirinde kronik karaciğer parankim hastalığı veya kemoterapi ile ilişkili steatohepatit olmadığından bu ilişki araştırılamamıştır.

Ponzioni ve ark.[12] COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hospitalize edilmiş 80 hastada yaptıkları çalışmada karaciğer fonksiyon testleri anormallikleri ile IL-6 serum seviyeleri arasında bir korelasyon olduğunu -ALT veya GGT anormallikleri olan hastalarda dolaşımdaki IL-6 yükseldiğini-; COVID-19'un geç fazındaki(yoğun bakım gerektiren) hastalarda, erken fazdakilere kıyasla karaciğer testi anormallikleri prevalansı ve daha yüksek IL-6 seviyeleri olduğu bildirilmiş; bunun karaciğer hasarı, hiperinflamasyon ve COVID19 hastalığının şiddeti arasındaki ilişkiyi doğruladığı bildirilmiştir.. Güncel çalışmada COVID-19 enfeksiyonu geçiren/hastane yatışı gerektiren hastalar ile kontrol grubunun ALT, AST , GGT, total, direk ve indirek bilirubin değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmazken (p>0,05); ALP değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır [ortanca 113 (82-266) ' a karşın ortanca 82 (54-159); p=0.044]. Bunun nedeni hasta populasyonunun küçük olması, kronik karaciğer parankim hastalığı veya kemoterapi ile ilişkili steatohepatiti olan hasta bulunmaması, yoğun bakım ihtiyacı olan (N=2) veya hospitalizasyon gerektiren (N=8) hastaların çok az olması olabilir. Bununla birlikte COVID-19 enfeksiyonunda karaciğer fonksiyon testlerindeki anormallikler 'masum seyirci' de olabilir. Ponziani ve ark. çalışmalarında immün yanıt ve COVID-19 enfeksiyonunun kronik karaciğer hastalığında tanımlanan bu ilişkinin immün sistemi diğer hastalardan farklı olan onkoloji hastalarında da araştırılması amacıyla ileri araştırmaya ihtiyaç vardır [12].

Karaciğer, SUV, kan şekeri, serolojik karaciğer enzimleri ve serolojik lipidler gibi birçok plazma biyokimyasal parametrenin değişiminden etkilendiğinden standardizasyon amacıyla çeşitli yöntemler denenmiştir[13–15]. Bu yöntemlerden biri doku-arka plan oranı oluşturmak için karaciğer SUV'unun plazma SUV'una bölündüğü yöntemdir. Karaciğer heterojen bir 18F-FDG tutulum paterni gösterir ve bazen malign bir tümör olmasa bile anormal 18F-FDG tutulumu gösterdiğinden özellikle homojen olmayan bir popülasyonda veya farklı tarayıcılar kullanıldığında doku-arka plan oranı yöntemi teorik olarak üstün olabilir. Güncel çalışmada da SUV değerlerindeki standardizasyonun sağlanması amacıyla F18- FDG SUVmax ve SUVmean değerleri mediastinal kan havuzuna oranlanarak bu oranların da COVID-19 enfeksiyonu sonrası ile öncesi ve kontrol grubu arasındaki ilişki araştırılmış ancak anlamlı fark bulunamamıştır.

Bu çalışmanın en büyük kısıtlılığı hasta populasyonun çok küçük olması, kronik karaciğer parankim hastalığı veya kemoterapi ile ilişkili steatohepatiti olan hasta bulunmaması, yoğun bakım

ihtiyacı olan veya hospitalizasyon gerektiren hastaların çok az olması, hastalara COVID-19 enfeksiyonunun akut döneminde F18-FDG PET/BT inceleme yapılmamış olmasıdır. Ancak, onkoloji hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun prevalansı düşük olması ve yalnızca elektronik tıbbi kayıtlardan geriye dönük veriler elde edilebilmesi araştırma yürütmeyi ve sonuç olarak kesin sonuçlara ulaştırmayı güçleştirmiştir. COVID-19 kliniği senaryoları hakkındaki bilgi gelişmeye devam ettikçe, teşhis ve tedavi yaklaşımının da olgunlaşacağı düşünülmektedir.

Sonuç

COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların kronik dönemde ALT, AST , GGT, total, direk ve indirek bilirubin değerleri ile ölçülen karaciğer enzimleri ve F18-FDG PET/BT'de F18-FDG metabolizması ile ölçülebilen sekel değişiklik yaptığı bulunamamıştır.

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. https://covid19.who.int/
3. Rashedi J, Mahdavi Poor B, Asgharzadeh V, et al. Risk Factors for COVID-19. *Le Infez Med*. 2020;28(4):469-474.
4. Del Zompo F, De Siena M, Ianiro G, Gasbarrini A, Pompili M, Ponziani FR. Prevalence of liver injury and correlation with clinical outcomes in patients with COVID-19: systematic review with meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(24):13072-13088. doi:10.26355/eurrev_202012_24215
5. Chai X, Hu L, Zhang Y, et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. *bioRxiv*. Published online January 1, 2020:2020.02.03.931766. doi:10.1101/2020.02.03.931766
6. Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, Kaliamoorthy I, Rela M. COVID-19 and the liver. *J Hepatol*. 2020;73(5):1231-1240. doi:10.1016/j.jhep.2020.06.006
7. Singh S, Khan A. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Among Patients With Preexisting Liver Disease in the United States: A Multicenter Research Network Study. *Gastroenterology*. 2020;159(2):768-771.e3. doi:10.1053/j.gastro.2020.04.064
8. Delgado Bolton RC, Aide N, Colletti PM, et al. EANM guideline on the role of 2-[18F]FDG PET/CT in diagnosis, staging, prognostic value, therapy assessment and restaging of ovarian cancer, endorsed by the American College of Nuclear Medicine (ACNM), the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(10):3286-3302. doi:10.1007/s00259-021-05450-9
9. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(2):328-354. doi:10.1007/s00259-014-2961-x
10. Farwell MD, Pryma DA, Mankoff DA. PET/CT imaging in cancer: Current applications and future directions. *Cancer*. 2014;120(22):3433-3445. doi:https://doi.org/10.1002/cncr.28860
11. Yeh R, Elsakka A, Wray R, et al. FDG PET/CT imaging features and clinical utility in COVID-19. *Clin Imaging*. 2021;80:262-267. doi:10.1016/j.clinimag.2021.08.002
12. Ponziani FR, Nesci A, Del Zompo F, Santopaolo F, Pompili M, Gasbarrini A. Correlation Between Liver Function Tests Abnormalities and Interleukin-6 Serum Levels in Patients With SARS-CoV-2 Infection. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1891-1893. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.103
13. Kanstrup I-L, Klausen TL, Bojsen-Møller J, Magnusson P, Zerahn B. Variability and reproducibility of hepatic FDG uptake measured as SUV as well as tissue-to-blood background ratio using positron emission tomography in healthy humans. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2009;29(2):108-113. doi:10.1111/j.1475-097X.2008.00846.x

14. Hunter GJ, Hamberg LM, Alpert NM, Choi NC, Fischman AJ. Simplified measurement of deoxyglucose utilization rate. *J Nucl Med*. 1996;37(6):950-955.

15. Liu G, Hu Y, Zhao Y, Yu H, Hu P, Shi H. Variations of the liver standardized uptake value in relation to background blood metabolism: An 2-[: 18: F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography study in a large population from China. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(19). https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2018/05110/Variations_of_the_liver_standardized_uptake_value.42.aspx

Presentation ID / Sunum No= 357

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2872-3361

80 Yaş Üstü Hastalarda Koroner Arter Bypass Cerrahisi Erken Dönem Sonuçları

Dr. Öğretim Üyesi Hasan Reyhanoğlu[1]

[1]Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tınaztepe Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği
e-mail:hreyhanoglu@hotmail.com

Özet

AMAÇ: Dünyada ortalama yaşam süresinin uzamasına paraler olarak ileri yaş hasta grubunda kalp cerrahisi daha yüksek oranda yapılmaktadır. Biz de bu çalışmada cerrahi riski genç popülasyona oranla daha yüksek olan 80 yaş üzeri hastalarda koroner arter bypass cerrahisinin erken dönem sonuçlarını değerlendirdik. YÖNTEM: Ocak 2010-Kasım 2021 tarihleri arasında koroner arter bypass cerrahisi yapılan toplam 51 hasta retrospektif olarak tarandı. Hastaların preoperatif, intraoperatif, postoperatif verileri değerlendirildi. BULGULAR: Hastalarda ortalama yaş 82.4±3.3; 32 hasta erkek, 19 hasta kadın idi. Preoperatif demografik özelliklerde hipertansiyon (%62.7), diabetes mellitus (%29.4), hiperlipidemi (%52.9), sigara kullanımı (%31.3) en sık rastlanılan predispozan faktörler olarak saptandı. Peroperatif ortalama CPB süresi 71.7±25.5 dk; X-clamp süresi 47±20.8 dk idi. Yoğun bakım kalış süresi ortalama 34.8±20.9 saat; hastane kalış süresi 7.3±2.5 gün olarak bulundu. Postoperatif hastane izleminde atrial fibrilasyon (%27.4) en sık rastlanılan komplikasyon olarak karşımıza çıktı. 2 hastada nörolojik defisit, 8 hastada geçici hemodiyaliz gerektiren renal yetmezlik, 2 hasta postoperatif erken dönemde kanama nedeniyle cerrahi revizyon, 2 hastada ise solunum yetmezliği nedeni ile uzamış solunum desteği ihtiyacı oldu. Hastalarda total morbidite %41.1, hastane mortalitesi %9.8 (5 hasta) olarak gerçekleşti. SONUÇ: İleri yaş hasta grubunda koroner arter bypass cerrahisinin taşıdığı yüksek risk nedeni ile gerek hastalar gerekse biz cerrahlar çoğunlukla isteksiz davranmaktayız. Fakat semptomatik hastalarda bazen cerrahi girişim kaçınılmaz olmaktadır. Gerek bizim çalışmamızdaki veriler gerekse son 20 yılda yapılan benzeri yayınlar göz önüne alındığında 80 yaş üzeri seçilmiş hastalarda koroner bypass cerrahisinin yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Bypass Cerrahisi, İleri Yaş, Mortalite, Morbidite

Early Period Outcomes of Coronary Artery Bypass Surgery in Patients Over 80 Years of Age

Abstract

OBJECTIVE: Cardiac surgery is performed at a higher rate in the older age group of patients due to the increase in the average life expectancy in the world. In this study, we evaluated the early outcomes of coronary artery bypass surgery in patients over the age of 80 who had a higher surgical risk compared to the younger population. METHOD: A total of 51 patients who underwent coronary artery bypass

surgery between January 2010 and November 2021 were retrospectively screened. Preoperative, intraoperative and early postoperative data of the patients were evaluated. FINDINGS: The mean age of the patients was 82.4±3.3; 32 patients were male and 19 patients were female. Hypertension (62.7%), diabetes mellitus (29.4%), hyperlipidemia (52.9%) and smoking (31.3%) were identified as the most common predisposing factors in preoperative demographic characteristics. The mean preoperative CPB duration was 71.7±25.5 minutes, and the X-clamp duration was 47±20.8 min. The mean duration of stay in the intensive care unit was 34.8±20.9 hours, and the hospital stay was 7.3±2.5 days. Atrial fibrillation (27.4%) was the most common complication in postoperative hospital monitoring. 2 patients had a neurological deficit, 8 patients had a renal failure which requires temporary hemodialysis, 2 patients needed surgical revision due to bleeding in the post-operative early period, and 2 patients needed prolonged respiratory support. Total morbidity in patients was 41.1%, and the hospital mortality was 9.8% (5 patients). CONCLUSION: Both patients and surgeons, are mostly reluctant due to the high risk of coronary artery bypass surgery in the elderly patient group. However, surgical intervention is sometimes inevitable in symptomatic patients. Considering both the data in our study and similar publications in the last 20 years, we think that coronary bypass surgery should be performed in selected patients over the age of 80.

Keywords: Coronary Artery Bypass Surgery, Advanced Age, Mortality, Morbidity

3. GİRİŞ

Dünyada beklenen yaşam süresinin uzaması ile iskemik kalp rahatsızlığı nedeni ile tanı ve hastane yatışları da artış göstermiştir[1]. Buna paraler olarak bu hasta grubunda yapılan koroner bypass cerrahisi de son yıllarda artmıştır. 80 yaş üzeri hastaların %25-50'si en az bir kardiyak semptom nedeniyle hastaneye başvurmaktadır[2]. Biz de bu çalışmada cerrahi riski genç popülasyona oranla daha yüksek olan 80 yaş üzeri hastalarda koroner arter bypass cerrahisinin erken dönem sonuçlarını değerlendirdik.

4. YÖNTEMLER

Ocak 2010-Kasım 2021 tarihleri arasında koroner arter bypass cerrahisi yapılan toplam 51 hasta retrospektif olarak tarandı. Hastaların preoperatif, intraoperatif, postoperatif verileri değerlendirildi. Hastaların preoperatif demografik özelliklerinde yaş, cins, diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), periferik arter hastalığı (PAD), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi eşlik eden hastalıklar, sigara içimi, preoperatif sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) parametreleri değerlendirildi. Operatif verilerin değerlendirilmesinde kardiopulmoner bypass süresi (CPB), kros klemp süresi (KK), yapılan bypass sayısı, kullanılan greftler, intraaortik balon pompası (İABP) ve pozitif inotropik destek gereksinimi değerlendirildi. Postoperatif değerlendirmede pozitif inotropik destek ihtiyacı, entübasyon süresi, yoğun bakım ve hastane kalış süresi, komplikasyon ve mortalite oranları değerlendirildi. Koroner bypass cerrahisi rutin kardiopulmoner bypass altında (sadece 2 olgu çalışan kalpte yapılmıştır) kros klemp konarak yapılmıştır.

4.1. İstatistik

İstatistiksel analiz SPSS 19 for mac (SPSS, Inc, Chicago, II, USA) istatistik programı kullanıldı. Sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma verilirken, kategorik değişkenler için n ve yüzde değerleri kullanıldı.

5. BULGULAR

Hastalarda yaş aralığı 80-93; ortalama yaş 82.4±3.3 olarak bulundu. 32 hasta erkek, 19 hasta kadın idi. Preoperatif demografik özelliklerde hipertansiyon (%62.7), diabetes mellitus (%29.4), hiperlipidemi (%52.9), sigara kullanımı (%31.3) en sık rastlanılan predispozan faktörler olarak saptandı

(Tablo-1). 5 hasta düşük LVEF ile cerrahiye alınırken hastaların ortalama LVSF %47 olarak bulundu. Peroperatif ortalama CPB süresi 71.7±25.5 dk; X-clamp süresi 47±20.8 dk idi. 2 hasta acil olarak cerrahiye alınırken 49 olgu elektif cerrahi olarak operasyona alındı (Tablo-2). Yoğun bakım kalış süresi ortalama 34.8±20.9 saat; hastane kalış süresi 7.3±2.5 gün olarak bulundu. Postoperatif hastane izleminde atrial fibrilasyon (%27.4) en sık rastlanılan komplikasyon olarak karşımıza çıktı. 2 hastada nörolojik defisit, 8 hastada geçici hemodiyaliz gerektiren renal yetmezlik, 2 hasta postoperatif erken dönemde kanama nedeniyle cerrahi revizyon, 2 hastada ise solunum yetmezliği nedeni ile uzamış solunum desteği ihtiyacı oldu. Hastalarda total morbidite %41.1, hastane mortalitesi %9.8 (5 hasta) olarak gerçekleşti (Tablo-2).

Table 1: Preoperatif demografik özellikler

	Sayı,ortalamana+SD, or Median	*(%)*
Yaş	82.4 ±3.3	-
Erkek	32	%62.7
Kadın	19	%37.2
Preoperatif LVEF	47±9.4	-
Düşük EF	5	% 9.8
Hipertansiyon	32	%62.7
Diabetes mellitus	15	%29.4
Hiperlipidemi	27	%52.9
Sigara	16	%31.3
KOAH	7	%13.7
Periferik vasküler hastalık	12	%23.5

LVEF:Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu KOAH:Kronik obstructive akciğer hastalığı

Table 2: Intraoperatif ve Postoperatif veriler

		Sayı,ortalamana+SD, or Median	(%)
CPB zamanı		71.7±25.5	-
X-clampzamanı		47±20.8	-
Acil cerrahi		2	% 3.9
Electif cerrahi		49	%96.0
İTA kullanımı		28	%54.9
Postoperatif komplikasyon	İnotropik destek ihtiyacı	16	%31.3
	İABP kullanımı	4	% 7.8
	Kanama	2	% 3.9
	Solunum	2	% 3.9
	Atrial fibrilasyon	14	%27.4
	Renal yetmezlik	8	%15.6
	Stroke	2	% 3.9
	Total morbidite	21	%41.1
Postoperative entubasyon süresi-saat		9.7±10.2	-
Hastane süresi-gün		7.3±2.5	-
Yoğun bakım süresi-saat		34.8±20.9	-
Mortalite		5	% 9.8

CPB:Kardiopulmoner bypass; X-clamp:kross klamp; ITA:internal torasik arter;

IABP:intra-aortic balon pompası

6. SONUÇ

Kardiyak cerrahi tekniklerinin gelişmesi ile mortalite oranları yıllar içinde azalma göstersede özellikle ileri yaş hasta grubunda mortalite ve morbidite oranları genç ve orta yaş hastalara oranla halen yüksek oranlardadır[3]. Koroner bypass cerrahisinde elektif hastalarda mortalite oranları %5 altında iken özellikle 80 yaş üzeri hastalarda bu oran %5-12 aralığında bildirilmektedir[2,3]. Gerek mortalite gerekse yaşam kalitesini etkilemesi konusunda farklı çalışmalarda farklı sonuçlar karşımıza çıkmaktadır. Bazı çalışmalarda bu hasta grubunda %90-93 oranında yaşam kalitesinde düzelme bildirilmiştir[2]. Bunun yanında Porizka ve ark. 285 hastalık serilerinde yüksek mortalite oranı ve düşük 2 yıllık yaşam kalitesi nedeniyle 80 yaş üzeri hastalarda bu cerrahinin planlamasında hasta ve yakınlarının ayrıntılı bilgilendirilmesi gerektiğini önermişlerdir[4]. Rodrigues ve ark. koroner bypass cerrahisi sonrası ise %11 mortalite saptadıkları çalışmalarında off-pump koroner bypass cerrahisi önermişlerdir[5]. Toker ve ark. %23.3 mortalite oranı buldukları çalışmalarında bu hastalarda cerrahinin seçilmiş hastalarda yapılması gerektiğini çünkü elektif cerrahiye alınmayan bu hastaların ileride acil cerrahi olarak alınabileceğine dikkat çekmişlerdir[6].

Sonuç olarak kardiyak cerrahideki gelişmeler rağmen ileri yaş hasta grubunda koroner arter bypass cerrahisinin taşıdığı yüksek risk nedeni ile hem hastalar hem de biz cerrahlar çoğunlukla isteksiz davranmaktayız. Fakat acil ve semptomatik hastalarda sıklıkla cerrahi girişim kaçınılmaz olmaktadır. Gerek bizim çalışmamızdaki veriler gerekse son 20 yılda yapılan benzeri yayınlar göz önüne alındığında 80 yaş üzeri seçilmiş hastalarda koroner bypass cerrahisinin yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Yapılacak elektif cerrahi yaklaşım hem ileride olabilecek acil cerrahi girişim olasılığını azalatacak hem de hastaların yaşam kalitesinde düzelme sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Erkanlı K, Aksu T, Aydın Ü et al. Do Additional Cardiac Surgical Procedures Increase the Surgical Risk in Patients 80 Years of age or Older Undergoing Coronary Bypass Gragting. The Medical Bulletin of Haseki, 2014; 52: 14-8.
2. Kara İ, Ay Y, Köksal C, Aydın C, Yanartaş M, Yıldırım T. The quality of life after cardiac surgery in octogenarians and evaluation of its early and mid-term results. Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 352-8.
3. Okutan H, Yavuz T, Kınay O et al. Outcomes of open heart surgery ın elderly patıents. Geriatri 2001;4:146-151.
4. Porizka M, Kunstyr J, Vanek T et al. Postoperative Outcome of High-Risk Octogenarians Undergoing Cardiac Surgery: A Multicenter Observational Retrospective Study. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2017;23:188–195.
5. Rodrígueza R, Torrentsb A, Garcíac P et al. Cardiac Surgery in Elderly Patients. Rev Esp Cardiol 2002;55:1159-68
6. Toker ME, Mataracı İ, Çalışkan A et al. Open heart surgery and results in patient population aged 80 years and older. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2009;17:151-156.

Presentation ID / Sunum No= 364

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7512-6853

Stewart-Treves Syndrome Due to Cervical Cancer

Uzman Dr. Fikret Berkan Anarat[1]

[1] *Fikret Berkan Anarat, MD, Istanbul Medeniyet University Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın City Hospital, Department of Orthopaedics And Traumatology, Istanbul, Turkey*

Abstract

Lymphangiosarcoma, or Stewart-Treves Syndrome (STS) is a very rare skin angiocarcinoma. In this study, we present a 65-year-old female patient with STS in her thigh due to cervical cancer. The patient's symptoms were present for one year and there were painful nodular and purpuric transformations on physical examination. Following the needle biopsy, STS in the patient's thigh was treated with wide resection. Vacuum-assisted closure (VAC) was applied to the defect after large resection for 2 sessions and then the wound was reconstructed with split thickness skin graft. No complications were encountered during or after surgery. As a result of the one year follow-up of the patient there was no recurrence. Wide resection is an effective treatment method in STS. It should be kept in mind that STS may develop especially after long-term chronic lymphatic obstruction in the lower extremity and should be considered in the differential diagnosis of suspicious lesions.

Keywords: Sarcoma, Lymphangiosarcoma, Angiocarcinoma, Stewart-Treves Syndrome, Lower Extremity

INTRODUCTION

Sarcomas are connective tissue tumors that make up about 1% of all malignant tumors[1,2]. Lymphangiosarcoma, or Stewart-Treves Syndrome (STS) is a very rare skin angiocarcinoma with very poor prognosis[3-5]. STS accounts for about 5% of angiosarcomas[6]. There is a clear relationship between chronic lymphedema and STS[7]. STS mostly occurs in patients with a history of breast cancer surgery who received radiotherapy (RT) after axillary dissection[3,4]. The biggest challenge encountered during the treatment of STS is the lack of knowledge on this subject. Surgery is the main treatment for STS, but there is uncertainty about the role and selection of systemic therapy due to the lack of evidence-based data still available[5].

Most of the cases reported about STS in the literature are STSs seen in the upper extremity after breast cancer surgery[3,5,8-12]. There are few studies in the literature reporting STS cases developing in the lower extremities due to chronic lymphedema or cervical cancer[2,13-17]. The aim of this study is to present the STS case in the lower limb caused by cervical cancer and its treatment results.

CASE REPORT

65-year-old female patient applied to our hospital's outpatient clinic with bleeding foci, pain, and swelling on her thigh. Painful nodular and purpuric transformations on her thigh was observed in her physical examination (Figure 1). She had cervical cancer and radiotherapy in her history. Irregular mass with an intermediate signal intensity and diffuse subcutaneous edema were observed in Magnetic Resonance Images. Positron emission tomography (PET-CT) was performed and there was no evidence

of metastasis. There was no abnormal finding in the blood sample results. A needle biopsy was performed considering the possibility of a malignant lesion as a result of the clinical and radiological evaluations of the patient.

Histologic sections of the excised tissue showed malign neoplastic cells which infiltrated the dermis (Figure 2a). Irregular vascular spaces were lined by epithelioid endothelial cells that have amphophilic cytoplasm, large vesicular nuclei with prominent nucleoli (Figure 2b). Immunohistochemical studies, the tumor cells were positive for CD31, CD 34 and FLI-1. Based on the morphology, immunoprofile, and clinical presentation, the patient was diagnosed with Stewart-Treves syndrome.

Neoadjuvant chemotherapy was applied before the surgery. Surgery was performed with wide resection (Figure 3) and vacuum-assisted closure (VAC) treatment was applied to the defect that occurred after the tumor was removed by wide resection. After 2 sessions of VAC application the edges of the wound were closed with sutures, the middle part of the wound was reconstructed with split thickness grafts taken from the opposite thigh with a dermatome knife. No complication or recurrence was encountered as a result of the 1-year follow-up of the patient (Figure 4).

DISCUSSION

In this case report, we present a 65 year-old female patient with STS due to cervical cancer in her thigh and who underwent reconstruction with VAC and split thickness grafts after wide resection. No complication or recurrence was encountered after one year of follow-up.

STS is an extremely rare angiosarcoma[3-5]. In the literature, the majority of cases related to STS consist of patients who have undergone breast cancer surgery and underwent axillary dissection and RT[3,5,8-12]. Although it is most common after postmastectomy, its incidence after mastectomy is still very low(between 0.07 and 0.45% of patients survive at least 5 years postradical mastectomy) [18]. Gottlieb et al. and Degrieck. et al reported one case of STS due to breast cancer, while Cui. et al reported a case series of 10 patients with STS after breast cancer[3,8,11]. Although involvement in STS reported cases is mostly in the upper extremity due to breast cancer, there are studies reporting STS in the lower extremity due to chronic lymphatic obstruction and cervical cancer[2,13,17]. Wang et al reported that 5 cases were due to breast cancer, 3 cases to cervical cancer, and 8 cases to chronic lymphatic obstruction in their study, in which they reported 17 cases of STS[14]. In this series of 17 cases reported by Wang et al, STS was seen in the lower extremities in 7 patients[14]. Mc Haffie et al reported STS developing in a patient with a history of cervical cancer and lymphatic edema in the lower extremity for 12 years[6]. da Veiga et al presented a case of STS developing in the lower extremity in a patient with lymphedema for 28 years[15]. In this case report, we presented a case of STS that developed in the thigh as a result of cervical cancer.

Three phases of STS development have been defined; 1- prolonged lymphedema, 2- angiomatosis, and subsequently and 3- angiosarcoma[19]. It should be noted that lymphoedema has also been described in other cutaneous malignancies, including Kaposi's sarcoma, melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, Merkel cell carcinoma, and cutaneous lymphomas[18,20,21]. In addition, the differential diagnosis of STS includes angioedema, ecchymosis, pyogenic granuloma, lymphangiectasia, angioendotheli-omatosis, benign lymphangioendothelioma, lymphangioma, melanoma, and metastatic carcinoma to the skin and telangiectatic metastatic breast disease to the skin[12,18].

The main histological feature of STS is the presence of proliferation of irregular anastomosing vascular channels that dissect dermal collagen. Malignant endothelial cells spread along these channels are hyperchromatic and pleomorphic. Tumor cells create a "hobnailed" image by making a protrusion in the vessels lumen[22,23]. Immunohistochemically, There are auxiliary parameters for diagnosis include D31, CD34, FLI-1, von Willebrand factor, and factor VIII, podoplanin (D2--40), lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor-1 (LYVE-1), prospero homeobox pro-thein 1, and vascular endothelial growth factor receptor 3 (VEGFR-3) [18,20,24]. The histopathological features of the case we presented were malign neoplastic cells which infiltrated the dermis, ırregular vascular spaces lined by epithelioid endothelial cells that have amphophilic cytoplasm, large vesicular nuclei with prominent nucleoli and immunohistochemical features the tumor cells were positive for CD31, CD 34 and FLI-1.

Treatment of STS usually involves medical and surgical treatment and is quite complex[13]. Amputation or wide resection of the affected limb has been suggested as surgical treatment. Even if long-term survivals are reported after chemotherapy and radiotherapy, the results are poor[12,16,20,23,24]. In this case report, we treated the patient with STS in her thigh with wide resection. No complication or recurrence was encountered after one year of follow-up.

CONCLUSION

Although STS is very rare and mostly seen in the upper extremity after breast surgery, it should be kept in mind that it may also develop in the lower extremity on the basis of chronic lymphatic obstruction and should be considered in terms of differential diagnosis in suspicious lesions.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding: There is no funding source.

Ethical approval: This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Informed consent: Informed consent was obtained from the patient included in the study.

References

1- Pereira ES, Moraes ET, Siqueira DM, dos Santos MAS. Stewart Treves Syndrome. An Bras Dermatol. 2015;90(3 Suppl 1):229-231. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153685

2- Tchernev G, Yungareva I, Mangarov H, Stavrov K, Lozev I, Temelkova I, et al. Pretibial Located Stewart-Treves Syndrome: Uncommon Presentation in a Bulgarian Patient. Open Access Maced J Med Sci. 2018 Apr 14;6(4):663-665. doi: 10.3889/oamjms.2018.191

3- Gottlieb R, Serang R, Chi D, Menco H. Stewart-Treves syndrome. Radiol Case Rep. 2012;7(4):693. doi: 10.2484/rcr.v7i4.693

4- Woodward AH, Ivins JC, Soule EH. Lymphangiosarcoma arising in chronic lym-phedematous extremities. Cancer. 1972;30(2):562-572. doi: 10.1002/1097-0142(197208)30:2<562::aid-cncr2820300237>3.0.co;2-v

5- Vojtisek R, Sukovska E, Kylarova M, Kocerovska D, Baxa J, Divisova B, et al. Stewart-Treves syndrome: Case report and literature review. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy 2020;25;934-938. doi: 10.1016/j.rpor.2020.09.006

6- McHaffe DR, Kozak KR, Warner TF, Cho CS, Heiner JP, Attia S. Stewart-Treves syndrome of the lower extremity. J Clin Oncol. 2010;28:351-352. doi: 10.1200/JCO.2009.26.0406

7- Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema;a report of six cases in elephantiasis chirurgica. Cancer. 1948;1(1):64–81. doi: 10.1002/1097-0142(194805)1:1<64::aid-cncr2820010105>3.0.co;2-w.

8- Degrieck B, Crevits I. Cutaneous Angiosarcoma Postmastectomy (Stewart-Treves Syndrome). J Belg Soc Radiol. 2018; 102(1): 60. doi: 10.5334/jbsr.1624

9- Stanczyk M, Gewartowska M. Stewart-Treves syndrome. Indian J Med Res. 2014;139(1):179. PMID: 24604055 PMCID: PMC3994737

10- Tasdemir A, Karaman H, Unal D, Mutlu H. Stewart-Treves Syndrome after Bilateral Mastectomy and Radiotherapy for Breast Carcinoma: Case Report. J Breast Health 2015;11(2);92-94. doi: 10.5152/tjbh.2015.1604

11- Cui L, Zhang J, Zhang X, Chang H, Qu C, Zhang J. Angiosarcoma (Stewart-Treves syndrome) in postmastectomy patients:report of 10 cases and review of literature. IntJ Clin Exp Pathol. 2015;8(9):11108-15. PMID: 26617830 PMCID: PMC4637645

12- Grobmyer S, Daly J, Glotzbach R, Grobmyer AJ. Role of surgery in the management of postmastectomy extremity angiosarcoma (Stewart-Treves syndrome). J Surg Oncol. 2000;73:182-8. doi: 10.1002/(sici)1096-9098(200003)73:3<182::aid-jso14>3.0.co;2-n

13- Berebichez-Fridman R, Deutsch YE, Joyal TM, Olvera PM, Benedetto PW, Rosenberg AE. Stewart-Treves Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Oncol. 2016;9(1):205-211. doi: 10.1159/000445427

14- Wang LL, Cui LF, Gao Y, Jiang ZC. Clinicopathologic features of Stewart-Treves syndrome. Int J Clin Exp Pathol. 2019;12(3):680-688. PMCID: PMC6945177 PMID: 31933875

15- da Veiga RRG, Carvalho AH, Bittencourt MJS, de Brito AC, Bittencourt MJS. Stewart-Treves Syndrome of the Lower Extremity. An Bras Dermatol. 2015; 90(3):232-234. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153926

16- Lee JH, Jeong YJ, Oh DY, Kim SW, Rhie JW, Ahn ST. Clinical Experience of Stewart- Treves Syndrome in the Lower Leg. Arch Plast Surg 2013;40:275-277. doi: 10.5999/aps.2013.40.3.275

17- Brittain JM, Nymark T, Hildebrandt GM, Hovgaard D, AndersenKF. Stewart-Treves Syndrome on the Lower Extremity Associated to Idiopathic Chronic Lymphedema Visualized on FDG PET/CT. Clin Nucl Med. 2017 Dec;42(12):e519-e522. doi: 10.1097/RLU.0000000000001856.

18- Sharma A, Schwartz RA. Stewart-Treves syndrome: pathogenesis and management. J Am Acad Dermatol 2012;67:1342-1348. doi: 10.1016/j.jaad.2012.04.028.

19- Aygit AC, Yildirim AM, Dervisoglu S. Lymphangiosarcoma in chronic lymphoedema. J Hand Surg 1999;24:135-137. doi: 10.1054/jhsb.1998.0049.

20- Tabareau F, de Muret A, Miquelestorena E, Valerie A, de Pinieux G. Cutaneous epithelioid clear cells angiosarcoma in a aoung woman with congenital lymphedema. Case Rep Pathol 2013;2013:931973. doi: 10.1155/2013/931973.

21- Shon W, Ida CM, Boland-Froemming JM, Rose PS, Folpe A. Cutaneous angiosarcoma arising in massive localized lymphedema of the morbidly obese: a report of five cases and review of the literature. J Cutan Pathol 2011;38:560-564. doi: 10.1111/j.1600-0560.2011.01703.x.

22- Lee R, Saardi KM, Schwartz RA. Lymphedema-related angiogenic tumors and other malignancies. Clin Dermatol 2014;32:616-620. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.04.008.

23- di Meo N, Drabeni M, Gatti A, Trevisan G. Letter: A Stewart-Treves syndrome of the lower limb. Dermatol Online J 2014;18:1-2. PMID: 22747938

24- Young RJ, Brown JN, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. Lancet Oncol 2010;11:983-991. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70023-1.

Legends

Figure 1. Nodular and purpuric transformations on the thigh

Figure 2. a) The neoplastic cells infiltrated through the dermis (Hematoxylin and eosin. 100×) **b)** Irregular vascular spaces are lined by layers of cytologically malignant epithelioid endothelial cells (Hematoxylin and eosin. 200×)

Figure 3. Surgery was performed with wide resection.

Figure 4. No complication or recurrence was encountered as a result of the 1-year follow-up of the patient

Presentation ID / Sunum No= 367

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7512-6853

Malign Transformation of Epitheloid Osteoblastoma After 15-Years of Treatment

Uzman Dr. Fikret Berkan Anarat[1]

[1]*T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi*

Abstract

Although osteoblastoma is a rare benign tumor, aggressive behavior and malignant transformation may occur. We herein report a case of malignant transformation of a recurrent epitheloid osteoblastoma that was treated with resection and biological reconstruction. A 35-year-old woman was presented to Emergency Department with a sustained pathological fracture of distal tibia. Biopsy revealed epitheloid osteoblastoma. Regards to her past medical history, she had undergone biopsy following by curettage and grafting of same region of tibia with diagnosis of epitheloid osteoblastoma in 2004 at another hospital. Unclear margins with pathological fracture and recurrency lead us to suspect malignant transformation, so clear margin resection following vascularized fibula reconstruction was performed. After pathological evaluation, specimen revealed malignant transformation of the mass to osteosarcoma. Conversion of osteoblastoma to osteosarcoma is uncommon. However aggressive radiological and clinical findings should raise suspicion for surgeons while making decision of treatment strategy.

Keywords: Recurrent Osteoblastoma, Malignant Transformation, Osteoblastoma-Like Osteosarcoma

Introduction

Osteoblastoma is a rare benign bone-forming lesion comprising 3% of all benign bone tumors. It typically affects patients between the ages of 10-30 years old. It has a propensity to occur in the posterior elements of the spine and sacrum followed by lower then upper extremity.

Epitheloid osteoblastoma is an extremely rare variant and characterized by the presence of the epitheloid osteoblasts and aggressive behavior pattern with high rate of recurrence which may occur in 50% of cases. However, malignant transformation of osteoblastoma was only reported with few cases in the English-speaking literature.

In this report, we aimed to present our case who had been diagnosed with epitheloid osteoblastoma of tibia and turned out to be an osteosarcoma 15 years after the index surgery and discuss the differential diagnosis and treatment approach for this rare entity.

Case History

A 35-year-old woman was consulted to our orthopaedic oncology department after she had sustained a pathological distal tibia fracture (Fig.1) and a biopsy taken came to be an epitheloid osteoblastoma. Her past medical history revealed that the patient had a history of mild pain starting from 2002 at her ankle joint. Diagnosis was not clear until 2004, when she applied to another hospital with intense pain for the last two months. Due to her bone lesion at distal tibia on X-rays, a biopsy was done, and result revealed an epitheloid osteoblastoma. Treatment was continued by curettage and grafting, and the final pathology was again consistent with epitheloid osteoblastoma. The pathology specimen was found to be assessed with an expert in musculoskeletal oncology. For the following years, the patient had regular follow-up with no recurrence until 2014 when she quit attending annual visits. She had no symptoms until last six-months before she had sustained a fracture after an ankle sprain.

Tru-cut biopsy in our unit was performed which was consistent with epitheloid osteoblastoma again. However, unclear margins with a pathological fracture and a recurrent lesion suspected us, a more aggressive lesion might be the underlying pathological diagnosis. PET-CT evaluation of the patient revealed no other foci or metastatic lesion. So, taking the patient age into consideration and clinical suspicion, wide resection with clear margins and biological reconstruction with vascularized fibula was performed (Fig.2). The final resection specimen was completely evaluated, and the diagnosis was consistent with and osteoblastoma with focal malignant transformation to osteosarcoma (Fig.3). After discussion with oncology multi-disciplinary team, adjuvant chemotherapy was applied. 3-months post-operatively bony union was achieved on both sides of fibula (Fig.4) and patient started to weight-bearing as she could tolerate. She shows no complication or recurrence on follow-up for 6 months until now.

Discussion

Osteoblastoma is an uncommon primary bone tumor characterized by osteoid production so it is regarded as benign counterpart of osteosarcomas and may lead to diagnostic difficulties thus appropriate management in rare cases. It is commonly detected between the ages of 10 and 25 years with a male to female ratio 2:1.

One-third of the cases involve the posterior elements of the spine and sacrum. Femur, tibia, craniofacial bones, hands, and feet are among other common locations. Histopathologic characteristics are very similar to osteoid osteoma with centrally located interlacing network of bony trabeculae within a loose fibrovascular stroma which is rimmed by a single row of benign osteoblasts. However, aggressive growth pattern can sometimes be associated with the so called epitheloid osteoblastoma which are associated with large epitheloid osteoblasts, high level cellularity and nuclear atypia.

Osteoblastoma-like osteosarcoma is another entity and a very rare form of osteosarcoma. It constitutes 1.2% of all osteosarcomas. Although it shares some similar histopathological findings with especially epitheloid osteoblastomas, it is a malignant lesion and has a high risk of mortality without appropriate treatment due to possible misdiagnose. Bertoni et al. pointed out two histopathological features to differentiate osteoblastoma-like osteosarcoma from osteoblastoma [1]. Osteoblastoma-like osteosarcoma is characterized by permeation of surrounding host bone and lack of maturation towards the edges, whereas osteoblastoma tend to show peripheral maturation and is circumscribed. In our case during the histopathological examination, most of the resected specimen revealed the characteristic features of a benign-appearing aggressive osteoblastoma with epitheloid osteoblasts. However, the definitive diagnosis was stated as an osteoblastoma with focal malignant transformation to osteosarcoma after evaluation of all specimens. Up to date all cases of malignantly transformed conventional or aggressive osteoblastomas displayed conversion to low or high-grade osteosarcomas detected during recurrence after the index surgery for osteoblastoma [2-6].

Again, as Bertoni et al. stated, cortical destruction with poorly defined borders should prompt us to diagnosis of osteosarcoma other than osteoblastoma. Although biopsy results are of paramount importance, it may sometimes be impossible to sample the whole lesion which may be associated with a relatively small foci of a malignant lesion.

As stated by Ozger et al., tru-cut biopsy may be skipped, and open biopsy might be performed directly in complex cases like presence of suspicious radiographic characteristics associated with pathological

fracture and/or permeative growth pattern without substantial soft tissue component [7]. Due to aggressive clinical and imaging features, we did not totally exclude the diagnosis of osteosarcoma contradict to biopsy results. So, wide resection with clear margins was preferred instead of intralesional surgery. Histopathological examination for nuclear atypia, abnormal mitoses, and cellular atypia along with radiological findings of cortical destruction, permeative growth pattern or clinical finding of pathological fracture may be suggestive of a conversion of osteoblastoma to osteosarcoma in case of a recurrent osteoblastoma case.

PET-CT evaluation was done for metastatic work-up which was negative. As the patient was diagnosed with osteosarcoma, she was administered with a chemotherapy regimen.

The patient was 35-year-old so after wide resection, a biological reconstruction was decided with a vascularized fibula. After 3-months post-op, union was achieved on both sides of the fibula and the patient started to weight-bearing as she could tolerate.

Osteoblastoma cases can recur and may progress into osteosarcoma and long-term follow-up for recurrence should be undertaken. Biopsy should be done before commencing treatment. However, in cases with overlapping histopathological findings and aggressive radiological findings, treatment should include surgery with wide margins whenever possible. This is a unique case diagnosed with epitheloid osteoblastoma of tibia and initially treated with intralesional surgery, and finally sustained a pathological fracture with minor trauma 15-years postoperatively. Osteoblastoma-like osteosarcoma was the final diagnosis after en bloc resection of the fractured lesion. Clinical suspicion and multidisciplinary approach to treatment planning of recurrent osteoblastomas need to be implemented carefully.

References

1. Bertoni, F., Bacchini, P., Donati, D., Martini, A., Picci, P., & Campanacci, M. (1993). Osteoblastoma-like osteosarcoma. The Rizzoli Institute experience. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, *6*(6), 707-716.

2. Padubidri, A. A., & Bertrand, T. E. (2019). Transformation of ischial osteoblastoma into high-grade osteoblastoma-like osteosarcoma. *Orthopedics*, *42*(3), e343-e345.

3. Görgün, Ö., Salduz, A., Kebudi, R., Özger, H., & Bilgiç, B. (2016). Malignant transformation of aggressive osteoblastoma to ostesarcoma. *Joint Diseases and Related Surgery*, *27*(2), 108-112.

4. Mesfin, A., Boriani, S., Gambarotti, M., Bandiera, S., & Gasbarrini, A. (2020). Can osteoblastoma evolve to malignancy? A challenge in the decision-making process of a benign spine tumor. *World neurosurgery*, *136*, 150-156.

5. Woźniak, A. W., Nowaczyk, M. T., Osmola, K., & Golusinski, W. (2010). Malignant transformation of an osteoblastoma of the mandible: case report and review of the literature. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *267*(6), 845-849.

6. Sugiyama, T., Fushimi, K., Nagano, A., Tsugita, M., Nozawa, S., Iwai, C., & Akiyama, H. (2020). The malignant transformation of osteoid osteoma in the cervical spine to high-grade osteosarcoma: a case report and review of literature. *British Journal of Neurosurgery*, 1-5.

7. Ozger, H., Alpan, B., Söylemez, M. S., Ozkan, K., Salduz, A., Bilgic, B., & Sirin, B. K. (2016). Clinical management of a challenging malignancy, osteoblastoma-like osteosarcoma: a report of four cases and a review of the literature. *Therapeutics and clinical risk management*, *12*, 1261.

Figures Legends

Figure 1: Sustained pathological fracture; AP and lateral X-ray views (a, b), MRI coronal and axial views shows aggressive manner of the mass (c, d, e)

Figure 2: Peroperative clinical view of en bloc resection and vascularized fibula grafting

Figure 3: Macroscopic view (a), H&E stain x40 (b), H&E stain x200 of osteosarcoma region (c), H&E stain x200 for osteoblastoma region (d). Histopathological findings show tumoral infiltration consisting of epithelioid-clear tumor cells. Trabecular bone formation was present in most of the material. Tumor cell infiltration without bone formation was observed in focal trabecules. As a result, it was interpreted as a tumor that preserved the morphology of epithelioid osteoblastoma in large areas and showed transition to osteoblastoma-like osteosarcoma in the focal areas.

Figure 4: Six-month follow up AP and lateral X-ray views of bony union (a, b)

Presentation ID / Sunum No= 368

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2420-7607

Yoğun Bakımda Sars-Cov2 Enfeksiyonu ve Akut Myopati

Uzman Dr. Güler Eraslan Doğanay [1]

[1]*Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH*
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
gulerdoganay@hotmail.com.tr

Özet

SARS-CoV2 enfeksiyonu geçiren hastaların %30 'unda nörolojik semptomlar mevcuttur. Hastalarda hızla gelişen progresif solunum yetmezliği ile birlikte extremite güçsüzlüğü de görülmekte, serum kreatinin fosfokinaz (CPK) düzeyleri sıklıkla yüksek seyretmektedir. Covid pnömonisi tedavisinde kullanılan steroid tedavisinin de myopatiye katkısı olabilir. Olgu: 49 yaşında erkek hasta, bilinen sistemik hastalığı yok. Hasta genel durum bozukluğu, boğaz ağrısı, öksürük semptomlarının 5.gününde nefes darlığı şikayeti arttığı için hastaneye başvurmuş, PCR testi pozitif çıkmıştı. Başvuru sırasında hasta takipneik(30 /dk), periferal SpO2 %86 ve oskültasyonda her iki akciğer orta zonlarda hafif wheezing ile çekilen akciğer grafisinde bazallerde infiltrasyon mevcuttu. Tetkiklerinde beyaz küre (BK):20.380x103ml, kreatin fosfokinaz(CPK):201U/l, ferritin:>1675, procalsitonin:0.14mg/l, D-dimer:3.3 tü. Yatışının 4. gününde hipoksisi artan hasta yoğun bakım ünitesine nakledildi.Yoğun bakım ünitesinde metil prednizolon 250 mg/gün (3 gün) verilerek doz tedrici azaltıldı, levofloksasin 750 mg/gün başlandı. Hasta yoğun bakım yatışının 2. gününde elektif entübe edildi ve 3 gün midazolamla sedatize edildi. Yoğunbakım yatışın 20.gününde hastanın genel durumunda progressif bozulma oldu. Hastanın bilinci açık, tüm kraniyal sinir fonksiyonları korunmuşken tüm extremitelerinde 0/5 güç kaybı gelişti. Yapılan tetkiklerinde BK:5.3x103ml, CPK:4727U/l, CRP:62mg/l, GFR:56, Kreatinin:1.5mg/dl, D-Dimer:15,9mg/l olup idrar çıkışı mevcuttu. Nörolojiye konsulte edilen hastadan beyin manyetik resonans görüntüleme, elektromyografi,kas biopsisi yapılabilecek bir merkeze sevki uygun görülse de hasta genel durumunun bozuk olması, mekanik ventilasyonda %100 FiO2,SIMV modda PEEP:10 ile periferik SpO2:60 larda seyrettiğinden sevki gerçekleştirilemedi. Hastaya nöroloji tarafından metilprednizolon 1 gr /gün 3 gün önerildi. Tedaviden fayda görmeyen hastanın durumu daha da kötüleşti ve hızlı bir seyirle multi organ yetmezliğine girdi. Hasta yatışının 22.gününde hayatını kaybetti. Sonuç: SARS-CoV2 ile enfekte hastalarda gelişebilen myopati tanı koyma güçlüğü nedeniyle de erken tanı açısından serum CPK potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabilir ve miyopatojenik ilaçların kullanılması solunum yetmezliği tedavisinde katkı sağlayabilir. Mortalite ve morbiditeyi etkiyen SARS-CoV enfeksiyonunda görülen akut myopatinin daha çok araştırılmaya ihtiyacı vardır.

Anahtar Kelimeler: Sars-Cov2, Covid 19, Yoğun Bakım, Myopati, Pcr

SARS-CoV2 Infection and Acute Myopathy In Intensive Care

Abstract

Neurological symptoms are present in 30% of patients with SARS-CoV2 infection. In patients with rapidly developing progressive respiratory failure, extremity weakness is also seen, and serum creatinine phosphokinase (CPK) levels are often high. Steroid therapy used in the treatment of Covid pneumonia may also contribute to myopathy. Our case; 49-year-old male patient, no known systemic disease. The patient was admitted to the hospital on the 5th day of symptoms, and the PCR test was positive. At the time of admission, the patient was tachypneic (30 /min), peripheral SpO2 was 86%, there was infiltration at the bases in the chest X-ray graphy, Creatine phosphokinase (CPK): 201U / l. On the 4th day of hospitalization he was transferred to the intensive care unit. Methyl prednisolone was given 250 mg for 3 day. Patient was intubated electively and sedated with midazolam for 3 days. While the patient was conscious and all cranial nerve functions were preserved, 0/5 loss of strength developed in all extremities. CPK:4727U/l. Although he was considered appropriate to refer to a center where brain magnetic resonance imaging, electromyography, and muscle biopsy could be performed by the neurologist, the patient could not be referred because of poor general condition, 100% FiO2 in mechanical ventilation, PEEP:10, SpO2:60. Methylprednisolone 1 g/day for 3 days was recommended by the neurologist. The patient didn't benefit from the treatment. The patient died on the 22nd day of his hospitalization. Serum CPK can be used as a potential biomarker for early diagnosis due to the difficulty in diagnosing myopathy that may develop in patients infected with SARS-CoV2, and the use of myopathogenic drugs may contribute to the treatment of respiratory failure. The acute myopathy seen in SARS-CoV infection, which affects mortality and morbidity, needs more investigation.

Keywords: Acute myopathy, SARS-CoV2, Steroids, Intensive Care

GİRİŞ:

Yoğun bakım ünitesinde myopatinin en sık nedeni kritik hastalık myopatisi olarak tanımlanan nekrotizan myozitle seyreden myopatidir. Kas hasarı solunum kaslarını da etkilediğinden hastalarda solunum yetmezliğini artırmaktadır.

Ayrıca yoğun bakımda farklı sebeplerle kortikosteroidler sık kullanılan ilaçlar olup kas anabolizmasını inhibe ederken katabolizmayı da uyararak myopatiye sebep olur(1) Akut myopati genellikle yüksek doz glukokortikoid kullanımının 5-7. gününde görülür (2).

Pandemide görülmüştür ki; SARS-CoV2 enfeksiyonu geçiren hastaların %30 'unda nörolojik semptomlar mevcuttur (3). Hastalarda hızla gelişen progresif solunum yetmezliği ile birlikte extremite güçsüzlüğü de görülmekte, serum kreatinin fosfokinaz (CPK) düzeyleri sıklıkla yüksek seyretmektedir. Bu durum iskelet kası hasarını desteklemekte ve solunum kaslarındaki güçsüzlük nedeniyle solunum yetmezliği şiddetini artırmaktadır. SARS-CoV2 virüsünün santral sinir sistemi etkilediği gibi periferik sinirleri de etkilediği görülmüştür. Covid pnömonisi tedavisinde kullanılan steroid tedavisinin de myopatiye katkısı olabilir.

Olgu:49 yaşında erkek hasta,bilinen sistemik hastalığı yok.Hasta genel durum bozukluğu, boğaz ağrısı, öksürük semptomlarının 5.gününde nefes darlığı şikayeti arttığı için hastaneye başvurmuş, PCR testi pozitif çıkmıştı. Başvuru sırasında hasta takipneik(30 /dk), periferal SpO2 %86 ve oskültasyonda her iki akciğer orta zonlarda hafif wheezing ile çekilen akciğer grafisinde bazallerde infiltrasyon mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde beyaz küre (BK):20.380 x10^{3}ml, kreatin fosfokinaz (CPK):201U/l, ferritin:>1675, procalsitonin:0.14mg/l, D-dimer:3.3 tü.

Covid servisinde tedavisine (yüksek akım oksijen + favipiravir + metil prednizolon 40 mg/gün+Vitamin C (500 mg/gün)) olarak başlanmıştı.Yatışının 4.gününde hipoksisi artan hasta yoğun bakım ünitesine nakledildi.Yoğun bakım ünitesinde metil prednizolon 250 mg/gün (3 gün) verilerek doz tedrici azaltıldı, levofloksasin 750 mg/gün başlandı.Hasta yoğun bakım yatışının 2. gününde yüksek akım oksijen tedavisine rağmen periferik SpO2 70 lere düştüğü için elektif entübe edildi ve midazolamla sedatize edildi. Hastanın yoğun bakım yatışının 9. ve hastane yatışının 13.gününde alınan kan kültüründe stafilococcus hominis üremesi oldu. Tedaviye Vankomisin 2x1 gr/gün eklendi.

Yoğunbakım yatışın 20. gününde hastanın genel durumunda progressif bozulma oldu. Endotrakeal aspirat kültüründe pseudomonas aeroginosa (antibiyogramda sadece amikasin duyarlı) üremesi oldu. Tedavisine amikasin 1x1gr /gün eklendi. Hastanın bilinci açık,tüm kraniyal sinir fonksiyonları korunmuşken tüm extremitelerinde 0/5 güç kaybı gelişti.Yapılan tetkiklerinde

BK:5.3x10^3ml, CPK:4727U/l, CRP:62mg/l, GFR:56, Kreatinin:1.5mg/dl, D-Dimer:15,9mg/l olup idrar çıkışı mevcuttu.Nörolojiye konsulte edilen hastadan beyin manyetik resonans görüntüleme, elektromyografi,kas biopsisi yapılabilecek bir merkeze sevki uygun görülse de hasta genel durumunun bozuk olması, mekanik ventilasyonda, SIMV modda, PEEP:10, %100 FiO2 ile periferik SpO2:60 larda seyrettiğinden sevki gerçekleştirilemedi. Hastaya nöroloji tarafından metilprednizolon 1 gr /gün 3 gün önerildi. Tedaviden fayda görmeyen hastanın durumu daha da kötüleşti ve hızlı bir seyirle multi organ yetmezliğine girdi. Laboratuvar değerleri GFR:26, CPK:8756 U/l, BK:5600 x10^3ml, D-Dimer:17mg/l, Procalsitonin:21 di. Sepsisteki hasta için Seftazidim+Avibaktam duyarlılığı çalışıldı ancak hasta bu tedaviye başlanamadan yatışının 22.gününde hayatını kaybetti.

TARTIŞMA:

Olgumuzda SARS-CoV2 pnömonisi nedeniyle ARDS ve hızlı şiddetli myopati tablosu gelişti. SARS CoV2 ile enfekte hastaların %30'undan fazlasında akciğer hasarına ek olarak, kas zayıflığı ve serum CPK seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir (4).

Bizim hastamızda da başvuru CPK seviyesi yüksekti. Ancak hastada yoğun bakım yatışı sırasında CPK seviyeleri daha da arttı. ARDS, sepsis ve tedavide kullanılan kortikosteroid polinöropatiyi tetiklemiş olabilir.

SARS –CoV izole edilememiş olsa da Influenza B virusu ile enfekte kadavranın iskelet kas dokusunda influenza B izole edilmiştir (5,6). SARS-CoV2'deki sitokin fırtınasından sorumlu Th1 hücre aracılı sitokinler kas dokusunda da inflamatuar yanıtı üretir(7,8).

Uzun süreli mekanik ventilasyon gerektiren ARDS ve kortikosteroidler, kas gevşeticiler gibi miyopatojenik ilaçlar da bu myopatiye sebep olabilir.

İtalyada yayınlanan altı vakalık bir yayında tüm vakalarda Guillian Barre sendromunda olduğu gibi distal motor sinir myelin hasarı saptanmıştır (9).

Olgumuzda gelişen akut şiddetli myopati başvuru CPK değerinin yüksekliği nedeniyle direk virus etkisi olabileceği gibi uzun süreli mekanik ventilasyon, kortikosteroid ve/veya kas gevşeticiler gibi miyopatojenik sebeplerle de gelişmiş olabilir. Mortalite ve morbiditeyi etkiyen SARS-CoV enfeksiyonunda görülen akut myopatinin invazive yöntemler dışında tanı konulabilecek belirteçlere ihtiyacı vardır.

SONUÇ:

SARS-CoV2 ile enfekte hastalarda gelişebilen myopati tanı koyma güçlüğü nedeniyle de erken tanı açısından serum CPK potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabilir ve miyopatojenik ilaçların kullanılması solunum yetmezliği tedavisinde katkı sağlayabilir. Mortalite ve morbiditeyi etkiyen SARS-CoV enfeksiyonunda görülen akut myopatinin daha çok araştırılmaya ihtiyacı vardır.

KAYNAKLAR:

1. Pereira RM, Freire de Carvalho J. Glucocorticoid-induced myopathy. Joint Bone Spine 2011;78:41–4.

2. Minetto MA, Lanfranco F, Motta G, et al. Steroid myopathy: some unresolved issues. J Endocrinol Invest 2011;34:370–5.

3. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA neurology. 2020;77(6):683–90.

4. Lee N, Hui D, Wu A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. N Engl J Med. 2003; 348(20):1986–94.

5. Leung TW, Wong KS, Hui AC, et al. Myopathic changes associated with severe acute respiratory syndrome: a postmortem case series. Archiv Neurol. 2005;62(7):1113–7.

6.Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. Clinical microbiology reviews. 2008;21(3):473–94.

7. Coperchini F, Chiovato L, Croce L, Magri F, Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: an overview of the involvement of the chemokine/chemokinereceptor system. Cytokine & growth factor reviews. 2020;53:25–32.

8. Moran EM, Mastaglia FL. Cytokines in immune-mediated inflammatory myopathies: cellular sources, multiple actions and therapeutic implications. Clin Exp Immunol. 2014;178(3):405–15.

9. Madia F, Merico B, Primiano G, Cutuli SL, De Pascale G, Servidei S. Acute myopathic quadriplegia in patients with COVID-19 in the intensive care unit. Neurology. 2020;95(11):492–4.

Presentation ID / Sunum No= 378

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4799-5810

Gözlük Kullanıcılarına Covid-19 Salgın Etkisinin İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Sinem Sipahioğlu Kara[1], Öğr. Gör. Şükriye Ceren Öçal Dirican[2]

[1]Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokullu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü
[2]Beykent Üniversitesi, Meslek Yüksekokullu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü
sinem.sipahioglu@bilecik.edu.tr

Özet

Bir yarasa türünden kaynaklandığı düşünülen ve sonrasında tüm dünyayı etkisi altına alan "Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus 2 (SARS-Cov2)" adı verilen yeni koronovirusün yol açtığı COVID-19 hastalığı Aralık 2019 tarihinde Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkmıştır. SARS-Cov2 esas olarak damlacık yoluyla ve enfekte kişilerle yakın temasta(yaklaşık iki metreden az mesafe) bulaş sağlamaktadır. Zaman içinde yapılan çalışmalarda gözyaşında ve konjunktivada da RNA analizi doğrulamasıyla beraber Sars Cov-2 tespit edilmiştir. Bu da göz temasından da bu virüsün geçiş sağlayabileceği ve kişilerin bireysel korunmalarında bu konuya da dikkat etmeleri gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, COVID-19 salgını sırasında Türkiye'deki optik gözlük kullanıcılarının davranışlarını araştırılmaktadır. Toplam 471 katılımcı ile çevrimiçi anket tamamlandı. Veri seti, T-testi ve ANOVA gibi istatistikler kullanılarak analiz edildi.

Anahtar Kelimeler: Optik Gözlük, Covıd-19, Sars-Cov2, Pandemi

Examining the Effect of the Covid-19 Epidemic On Spectral Glasses Users

Abstract

COVID-19 disease, caused by the new coronovirus called "Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-Cov2)", which is thought to originate from a bat species and then affected the whole world, emerged in Wuhan, China in December 2019. SARS-Cov2 is mainly transmitted by droplets and in close contact (less than two meters distance) with infected people. In studies conducted over time, Sars Cov-2 was detected in the tear and conjunctiva with confirmation of RNA analysis. This reveals that this virus can also be transmitted through eye contact and that people should pay attention to this issue in their individual protection. To investigate the behaviour of spectral glasses wearers in Turkey during the COVID-19 pandemic. A total of 471 participants completed the online questionnaire. Dataset were analyzed using statistics such as T-test and ANOVA.

Keywords: Spectral Glasses, COVID-19, Sars-Cov2, Pandemic

1. GİRİŞ

Koronavirüsler, birçok farklı hayvanı enfekte eden çeşitli bir virüs grubudur ve insanlarda hafif ile şiddetli solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilmektedirler. 2002 ve 2012 yıllarında zoonotik kökenli iki yüksek patojenik koronavirüs, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) insanlarda ortaya çıkmış ve ölümcül solunum yolu hastalıklarına neden olmuştur. Bu da ortaya çıkan koronavirüsleri 21.yüzyılda yeni bir halk sağlığı endişesi haline getirmiştir [1,2]. Aralık 2019'un başlarında, Çin'in Hubei eyaletinin başkenti Wuhan'da bir grup bilinmeyen pnömoni vakası tespit edilmiştir [3,4]. 30 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) COVID-19'u altıncı halk sağlığı acil durumu olarak ilan etmiş ve ardından 11 Mart 2020'de pandemi olarak tanımlanmıştır [5,6] .

Bu virüs, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsüne (SARS-CoV) benzeyen yeni bir betakoronavirüstür (BCoV). Bu nedenle, koronavirus çalışma grubu virüsü ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak güncellenmiştir [7]. Dünya çapında hızla yayılmasına rağmen, SARS CoV-2 enfeksiyon hastalığının klinik özellikleri büyük ölçüde belirsizliğini korumaktadır. Genel olarak, SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastalarda solunum bozuklukları gelişmekte ve hızla zatürre oluşumuna doğru ilerleyen ateş, öksürük ve yorgunluk gibi başlangıç semptomları görülür. Bununla birlikte, hastalığın başlangıcında birçok hastada baş ağrısı, ishal, mide bulantısı ve kusma gibi ekstra pulmoner belirtiler gözlenmiş [8] ve bazı hastalar asemptomatik bir enfeksiyon göstermiştir [9]. Bu sorunlar, hastalık teşhisi ve pandemik kontrol için büyük zorluklar doğurmakta ve SARS-CoV-2'nin daha iyi anlaşılmasını gerektirmektedir.

Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'ne göre, SARS-CoV-2 esas olarak insandan insana, solunabilen solunum damlacıkları yoluyla, insanlar yakın temas halindeyken veya el sıkışırken veya dolaylı olarak kontamine yüzeylere dokunarak ve ardından kendi ağız, burun veya gözlerine dokunarak temas yoluyla bulaşmaktadır [10]. Bazı bilim insanları ayrıca COVID-19 enfeksiyonu için potansiyel hedefler olarak oküler yüzeyleri önermiştir [3,11,12]. Ayrıca, konjonktivitten muzdarip COVID-19 hastalarını bildiren referanslar da mevcuttur [10,12] ve ek olarak, COVID-19 hastalarının gözyaşı ve konjonktival sekresyonlarında nadiren de olsa SARS-CoV-2 tespit edilmiştir [10,13-16]. Bu nedenle, COVID-19'un gözyaşı yoluyla bulaşabileceği gerçeği belirlenmiştir [10].

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü fiziksel temas, aerosoller (salgı damlaları) veya kontamine yüzeylerle temas yoluyla bulaşmaktadır. SARS-CoV-2'ye bağlı bulaşıcı süreç, viral S1 proteininin konak hücrenin ACE2 reseptörü ile etkileşimine bağlıdır. Çalışmalar, esas olarak aköz hümör dinamiklerine katılan yapılarda, gözde renin-anjiyotensin sisteminin varlığını göstermiştir [17]. Bu sistem, vücuda olası bir giriş yolu sunarak varsayımsal olarak oküler dokuları SARS-CoV-2 enfeksiyonuna duyarlı hale getiren ACE2 reseptörünün ifadesini içermektedir. Konjonktivada ACE2 reseptörünün varlığına ilişkin bilgiler net değildir [17,18] ve potansiyel bir giriş yeri olarak oküler yolu sorgulanabilir olsa da viral rezervuar olma olasılığını azaltmaz, enfeksiyon olasılığını artırır. . Örneğin, Ma ve meslektaşları, konjonktival hücrelerde ACE2 reseptörünün ve serin tip II veya TMPRSS2'nin transmembran proteazının varlığını belirlemiştir. Aynı çalışmada, fare korneasının da bağırsakta gözlemlenene benzer ACE2 ve TMPRSS2 ekspresyonuna sahip olduğu gözlenmiştir, bu da korneanın bu viral enfeksiyona duyarlılığını ve dolayısıyla oküler yüzey yoluyla enfeksiyon olasılığını göstermiştir[17]. Son raporlar, asemptomatik hastalar da dahil olmak üzere COVID-19 hastalarının tanı ve tedavisinde yer alan göz doktorlarının, SARS-CoV-2 ile enfekte olduğunu göstermektedir [11].

Pandemi sürecinin hızla ilerlemesi nedeniyle topluma bulaşmayı önlemek için göz koruyucu yüz siperleri önerilmiştir [19]. Büyük bir araştırma, sağlık çalışanlarının %19'unun üç katmanlı cerrahi maskeler, eldivenler ve galoşlar takmalarına ve alkollü ovma kullanmalarına rağmen enfekte olduğunu göstermiştir [20]. Yüz siperlerinin kullanıma sunulmasından sonra hiçbir çalışanın enfekte olmadığı yapılan inceleme ve araştırmalar sonucu ortaya çıkmıştır.

2. YÖNTEM

2.1. Katılımcılar

Katılımcılar, sosyal medya (Whatsapp, Instagram, Twitter gibi) ağları anketi doldurmaya davet edildi.

2.2. Anket

Bu çalışma için "İstanbul Beykent Üniversitesi, Sosyal Araştırmalar Etik Kurulu" tarafından izin ile başlanmıştır. Bu araştırma için bütün katılımcılardan onay alınmış olup, pandeminin ülkemizde ortaya çıkmasından tam bir yıl sonra 19 Mart 2021 – 31 Mayıs 2021 tarihleri arasında "Google Forms" ile uygulandı. Anket katılımcıların demografik yapısı, gözlük kullanımı ve Covid-19 süresince gözlük kullanımındaki alışkanlıkları değerlendirilmiştir.

2.3. İstatiksel Analiz

Tablo 1 Katılımcıların demografik yapısı (n=471)

Özellikler		**N (%)**
Cinsiyet	Kadın Erkek	367 (%77.9) 104 (%22.1)
Yaş	0-12 13-18 19-25 26-35 36-45 46-60 61+	1 (%0.7) 41 (8.7%) 233 (49%) 113 (24 %) 43 (9.1%) 35 (%7.4) 5 (%1.1)
Eğitim	Okuma ve yazma İlköğretim Lise Üniversite Yüksek Lisans/Doktora	2 (%0.4) 5 (%1.1) 78 (%16.6) 315 (%66.9) 71(%51.1)
Aylık Gelir	Şuan düzenli bir gelirim yok. 2825 ve altı 2826- 3500 3501 – 6000 6001 – 8000 8001 – 10000 10001 ve üzeri	252 (%57.4) 34 (%7.7) 22 (%5) 56 (%12.8) 25 (%5.7) 22 (%5) 28 (6.4)

Tablo 2 Katılımcıların göz sağlığı ile bilgileri

Özellikler		**N (%)**
Görme bozukluğunu düzeltmek için tercihleri	Gözlük	377 (%80)
	Kontakt Lens	2 (%0.4)
	Gözlük ve Kontakt Lens (ikisi de	52 (% 19.5)
Ne amaçla gözlük / kontakt lens kullanıyorsunuz ? ***Birden fazla işaretleyebilirsiniz.**	Miyop	398 (%84.5)
	Hipermetrop	36 (%7.6)
	Presbiyopi	20 (%4.2)
	Astigmatizma	204 (%43.3)
	Zararlı ışınlardan korunma	30 (%6.4)
	Diğer (Şaşılık,Göz tembelliği)	
En son ne zaman göz muayenesine gittiniz?	6 ay önce	54 (%32.7)
	1 yıl içinde	122 (%25.9)
	2 yıl içinde	141 (%29.2)
	3-5 yıl önce	49 (%10.4)
	5 yıldan daha fazla	5 (%1.1)
Kaç yıldır gözlük kullanıyorsunuz?	0-5	162 (34.4)
	6-10	116 (%24.6)
	11-15	93 (%19.7)
	16-25	59 (%12.5)
	25+	41 (%8.7)

Tablo 3 Katılımcıların Covid-19 sürecinde ve gözlük ile olan ilişkisi

Özellikler		**N (%)**
Covid-19'un göz yoluyla da geçebileceğiniz biliyor muydunuz?	Evet	315 (%66.9)
	Hayır	156 (%33.1)
Covid-19 nedeniyle göz muayenenizi ertelediniz mi?	Evet	263 (%55.8)
	Hayır	208 (%44.2)
Maske takarken gözlüğün buhar yapması nedeniyle kontakt lens kullanmaya başladınız mı?	Evet	58 (%12.3)
	Hayır	321 (68.2)
	Düşünüyorum	92 (%19.5)
Pandemi (salgın) sürecinde gözlük temizliğini ne kadar sıklıkla yaptınız?	Her gün	305 (%64.8)
	Haftada bir kez	50 (%10.6)
	Haftada ikiden fazla	43(%9.1)
	Her dışarı çıktıktan sonra	52 (%11)
	Ayda bir kez	21 (%4.5)
Gözlük temizliğini yaparken hangi yöntemleri kullandınız?	Sadece kuru bezle sildim.	120 (%25.5)
	Sadece ıslak bez ile sildim.	9 (%1.19)
	Gözlük temizleme solüsyonu ile sildim	154 (%32.7)
	Su ve sabunla yıkayıp sildim.	89 (%18.9)
	Kolonya ile sildim.	40 (%8.5)
	Dezenfektan /deterjan ile sildim.	16 (%3.4)
	Su ile yıkayıp sildim	36 (%7.6)
	Diğer	

Tablo 4. Covid-19 sürecinde gözlük kullanıcılarının memnuniyeti

	Sık Sık N (%)	**Bazen N (%)**	**Nadiren N (%)**	**Hiç N (%)**
Covid-19'un bulaşmaması için aldığınız önlemler arasında gözünüzü korumak için önlem alıyor musunuz?	87 (%18.5)	118 (%25.1)	91 (%19.3)	175 (%37.2)
Covid-19'un bulaşmaması için aldığınız önlemler arasında gözlük kullanımı sıklığınız nedir?	205 (%43.5)	93 (%19.7)	62 (%13.2)	111 (%23.6)
Gözlük kullanmanın, kullanmayan insanlara göre yüzüme daha çok temas etmeme sebep olduğunu düşünüyorum.	135 (%28.7)	155 (%32.9)	96 (%20.4)	18 (%18)
Covid-19 salgını sürecinde gözlük kullanımının bir avantaj olduğunu düşünüyorum.	69 (%14.6)	139 (%29.5)	77 (%16.3)	189 (%39.5)
Gözlük kullanmanın, kullanmayan insanlara göre gözüme daha az temas etmeme sebep olduğunu düşünüyorum.	113 (%24)	129 (%27.4)	80 (%17)	149 (%31.6)
Gözlükle maske kullanımının zor olduğunu düşünüyorum.	411 (%87.3)	51 (%10.8)	8 (%1.7)	1 (%0.2)
Covid-19 salgını döneminde gözlüğün gerekli hijyenik kurallara uygun kullanma konusunda endişelerim var.	101 (%21.4)	178 (%37.8)	102 (%21.7)	90 (%19.1)
Covid-19 salgını döneminde gözlük hijyenine daha fazla önem verdim.	162 (%34.4)	132 (%28)	100 (%21.2)	77 (%16.3)
Gözlük kullanımının pandemi sürecinde ek fiziksel zorluklara yol açtığını düşünüyorum.	284 (%60.3)	111 (%23.6)	44 (%9.3)	32 (%6.8)
Maske gözlüğümü buğu yaptığı için kontakt lense geçiş yaptım ya da yapmayı düşünüyorum.	89 (%18.9)	92 (%19.5)	53 (%11.3)	237 (%50.3)
Maske gözlüğümü buğu yaptığı için gözlüğü mümkün olduğunca takmamayı tercih ediyorum.	146 (%31)	87 (%18.5)	67 (%14.2)	171 (%36.3)
Covid-19 salgını döneminde gözlük kullanmak yerine kontakt lens kullanmayı tercih ettim.	43 (%9.1)	36 (%7.6)	18 (%3.8)	374 (%79.4)
Covid-19 salgını döneminde gözlük kullanmak yerine kontakt lens kullanmayı düşündüm.	91 (%19.3)	77 (%16.3)	57 (%12.1)	246 (%52.2)

3. SONUÇLAR

Covid-19 un gözle geçip geçmeyeceği konusunda bilgi sahibi olup olmama konusunda cinsiyete göre t-testi yapıldığında minimum beklenen değer 34.45 olması nedeniyel Pearson Chi-Square analizine bakılarak (χ^2= 7.298 ; p<0.05) cinsiyete göre anlamlı bir farklılık gözlemlenmiştir.

Covid-19 sürecinde gözlük kullanıcılarının memnuniyeti hakkındaki değerlendirmeleri ele aldığımız zaman yapmış olduğumuz cinsiyete göre t-testinde homejen bir dağılım vermemekte olup p>0.05'ten büyük bir değer vermiş olması nedeniyle cinsiyete göre anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Yine bu memnuniyet hakkında bireylerin gelir düzeyi ile ilişkili anlamlı bir değişken olup olmamasını One-Way ANOVA testi ile denendi fakat çıkan sonuçlarda gruplar arası varyansın homojen olmadı görülünce ve Sig.(p) değerinin 0.083 olmasıyla 0.05'ten büyük olması nedeniyle alt grup analizleri denendi.

Varyansların eşit olmaması durumunda seçilebilecek POST-HOC Test istatistikleri denendi. POS-HOC arasında en güçlü olan Games-Howell analizi tercih edildi. Kişilerin gelir düzeyleri ortalamaları açısından farklılaşmakta olmadığı görülmüştür. Benzer analiz aynı şekilde bireylerin eğitim düzeyine göre yapıldığında da üniversite ve üzeri eğitim düzeyi olan kişilerde anlamlı farklılıklar görülmüştür.

Uygulanan ANOVA testine göre, Covid-19 sürecinde gelir durumu ile gözlük kullanımını bırakıp yerine kontakt lense geçmeyi tercih etmeyi düşündünüz mü sorusuna gelir seviyesi 6 000 TL ve üzeri olan kişilerin diğerlerine göre kontakt lense geçme eğilimleri daha yüksektir.

Covid-19'un göz yoluyla da geçebileceğinin biliyor musunuz sorusuna verilen yanıtlarda görülüyor ki katılımcıların büyük bir kısmı (315 (%66.9)) Covid-19'un göz yolu ile de bulabileceğinin bilincindedir. ANOVA, POS-HOC, LSD testine göre covid-19'un bulaşması için kişilerin almış olduğu önlem arasında nadiren önlem aldıkları görünmektedir (χ^2= 7.846 ; p<0.05).

4. KAYNAKLAR

1. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. 2019/03/01 2019;17(3):181-192. doi:10.1038/s41579-018-0118-9

2. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*. 2021/03/01 2021;19(3):141-154. doi:10.1038/s41579-020-00459-7

3. Mark DP Willcox KW, Jason J Nichols, Philip B Morgan, Lyndon W Jones. The ocular surface, coronaviruses and COVID-19. *Clinical and Experimental Optometry*. 2020;103(4):418-424.

4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. Feb 15 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/s0140-6736(20)30183-5

5. Bakkar MM, Alzghoul EA. Assessment of contact lens wearers' attitude toward contact lens wear and care during Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic: A cross-sectional online survey. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. Dec 2021;44(6):101410. doi:10.1016/j.clae.2021.01.005

6. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International journal of antimicrobial agents*. Mar 2020;55(3):105924. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105924

7. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020:2020.02.07.937862. doi:10.1101/2020.02.07.937862

8. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet (London, England)*. Feb 15 2020;395(10223):507-513. doi:10.1016/s0140-6736(20)30211-7

9. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *The New England journal of medicine*. Mar 5 2020;382(10):970-971. doi:10.1056/NEJMc2001468

10. Sadhu S, Agrawal R, Pyare R, et al. COVID-19: Limiting the Risks for Eye Care Professionals. *Ocular immunology and inflammation*. Jul 3 2020;28(5):714-720. doi:10.1080/09273948.2020.1755442

11. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet (London, England)*. Feb 22 2020;395(10224):e39. doi:10.1016/s0140-6736(20)30313-5

12. Salducci M, La Torre G. COVID-19 emergency in the cruise's ship: a case report of conjunctivitis. *La Clinica terapeutica*. May-Jun 2020;171(3):e189-e191. doi:10.7417/ct.2020.2212

13. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *Journal of medical virology*. Jun 2020;92(6):589-594. doi:10.1002/jmv.25725

14. Liang L, Wu P. There may be virus in conjunctival secretion of patients with COVID-19. *Acta ophthalmologica*. May 2020;98(3):223. doi:10.1111/aos.14413

15. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology*. Jul 2020;127(7):977-979. doi:10.1016/j.ophtha.2020.03.026

16. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmology*. 2020;135(5):575-578.

17. Ma D, Chen C-B, Jhanji V, et al. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 in human primary conjunctival and pterygium cell lines and in mouse cornea. *Eye*. 2020/07/01 2020;34(7):1212-1219. doi:10.1038/s41433-020-0939-4

18. Lange C, Wolf J, Auw-Haedrich C, et al. What is the significance of the conjunctiva as a potential transmission route for SARS-CoV-2 infections? *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. Jan 2021;118(Suppl 1):85-88. Welche Bedeutung hat die Bindehaut als möglicher Übertragungsweg für eine SARS-CoV-2-Infektion? doi:10.1007/s00347-020-01255-7

19. Perencevich EN, Diekema DJ, Edmond MB. Moving Personal Protective Equipment Into the Community: Face Shields and Containment of COVID-19. *Jama*. Jun 9 2020;323(22):2252-2253. doi:10.1001/jama.2020.7477

20. M. Emmanuel Bhaskar aSA. SARS-CoV-2 Infection Among Community Health Workers in India Before and After Use of Face Shields. *324*. 2020;324(13):1348-1349.

Presentation ID / Sunum No= 379

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2247-8892

Graves Hastalığına Bağlı Nadir Bir Süperior Mezenterik Arter Sendromu

Uzman Dr. Sevcan Alkan Kayaoğlu[1], Dr. Emre Bozdemir[1]

[1]Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü
dremrebozdemir@gmail.com

Özet

Süperior Mezenterik Arter(SMA) diğer adıyla Wilkie Sendromu; vücut kitle indeksi düşük hastalarda daha sık görülen, SMA ile aort arasındaki yağlı dokunun azalması sonucu SMA'nın duodenum üzerine bası yapması ile oluşur. Hastada obstrüksiyona bağlı oral alımı tolere edememe ve bulantı-kusma şikayetleri görülür. Görüntülemelerde midede ileri derecede dilatasyon ve SMA-Aort arasındaki açıda azalma saptanması olası bulgulardır. Tedavi öncelikle non-operatif olup; Strong Prosedürü, gastrojejunostomi, duodenojejunostomi gibi cerrahi yaklaşımlar da uygulanabilmektedir. Bu vakamızda; mekanik ikter ve kilo kaybı nedeniyle 2 ay boyunca birçok hastanede mükerrer tetkik edilip tanı konulamayan; tarafımıza başvurması sonucu nadir görülen bir sebep olan Graves Hastalığına bağlı SMA Sendromu tanısı konup, non-operatif tedavi edilen hastamızın tetkik-tedavi ve sonuçlarını paylaşmayı hedefliyoruz. Mekanik ikter ve kilo kaybı şikayetleri olan bir hastada, ayırıcı tanılar arasında nadir bir sebep olarak Graves Hastalığına bağlı SMA Sendromu'nun da akılda tutulması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Sma Sendromu, Konservatif Tedavi, Mekanik İkter, Hipertiroidi, Graves

OLGU SUNUMU

43 yaşında erkek hasta bulantı-kusma, ciltte ve gözlerde sarılık, 1 ay içinde 20 kilo kaybı şikayetleri ile acil servisimize başvurdu. Hastanın şikayetleri 2 ay önce başlamış. Dış merkez tetkiklerinde safra kesesi çamuru, hipertiroidi saptanmış ve Propycil 1x1 başlanmış. Hasta bulantı şikayetleri nedeniyle Propycili başlangıçta kullanmamış, sonrasında aldığı tabletlerden sonra sürekli kusmaları olmuş. Yapılan ilk gastroskopisinde antral gastrit dışında patoloji raporlanmamış. Acil servisteki ilk tetkiklerinde total ve direkt bilirubin değerleri 4.8/6.4mg/dl olarak saptanmış. Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi raporunda bilier obstrüksiyona sebep olacak bir patoloji raporlanmamış. Hasta servise yatırıldı. Yapılan ilk ölçümlerinde boyu 180 cm, vücüt ağırlığı 52 kg idi. Vücut kitle indeksi 16 olarak hesaplandı. TSH: <0.0025, T3: 6.9, T4: 1.58 olarak saptandı. Yapılan Endoskopik Ultrasonografide ve üst batın Manyetik Rezonans incelemelerinde safra yolları, pankreas ve duodenumda kitle yada patoloji saptanmadı. Batın BT Anjiografisinin SMA ve aort arasındaki açının normalin altında ölçülmesi ve diğer tanıların dışlanması sonrası hastaya SMA Sendromu tanısı koyuldu. Endokrinoloji Bölümü ile konsülte edilen hastaya Graves Hastalığı tanısı konuldu ve medikal tedavi intravenöz olarak düzenlendi. Oral alımı tolere edemeyen hastaya nazogastrik dekompresyon yapıldı ve Total Parenteral Beslenme(TPN) başlandı. Kayıp elektrolitler ve vitaminler intravenöz olarak replase edildi. Yatışının 7. gününde vücut ağırlığı 55 kilogram olarak ölçüldü ve 11. gün normal gıdayı tolere etti.Hastanın bilirubin değerlerinin gerilediği görüldü ve günlük enteral kalori alımı, az az ve sık sık beslenmesi gerektiği tariflenerek

taburcu edildi. Taburculuktan 1 ay sonraki kontrolünde hastanın 10 kilogram daha almış olduğu ve şikayetlerinin tamamen gerilediği görüldü. Bilirubin değerleri tamamen normale dönmüştü. Hasta 2 yıldır genel cerrahi ve endokrinoloji poliklinik kontrollerine geliyor ve herhangi bir nüks yada anormallik saptanmadı.

TARTIŞMA

SMA nadir görülen bir hastalık olup, prevelansının en fazla %0,3 olduğu tahmin edilir. Aortomezenterik açı daralıp 25 derecenin altına düştüğü durumlarda, SMA nın duodenum 3. kıtası üzerinde bası oluşturması olarak tarif edilir. Kadınlarda daha sık görülür. (1,2). En önemli risk faktörleri; belirgin kilo kaybı ile giden durumlar(anoreksiya nevroza, ağır yanıklar,bariatrik cerrahi gibi) ile karın ve spinal cerrahisi uygulanmasıdır. Ancak bazen belirgin bir sebep bulunamayabilir. (3,4) . Semptomlar özellikle yemek alımından sonra ortaya çıkan karın ağrısı, erken doyma, bulantı, kusma ve şişkinliktir.(5) Wilkie Sendromundan şüphelenildiğinde tanı koymak için gastroduodenoskopi, pasaj grafisi ve Bilgisayarlı Tomografiyle anjiografi gibi tetkikler kullanılır. Ancak diğer hastalıkların dışlanması ile tanı konulur ve bu sebeple tanı koymak zordur.(3,5,6)

Bu vakada hastanın şikayetlerinin oluşmasında Graves Hastalığına bağlı gelişen hipertiroidisinin ve oral alımı olamayan hastanın verilen ilaçları alamamasının etkili olduğu düşünüldü. Tanı BT anjiografide aort ve SMA arasındaki açının ölçümü sayesinde koyulabilmiştir. SMA Sendromunda da pankreas ve duodenum kitleleri etyolojide yer alır.(5) Mekanik ikter ve kilo kaybı şikayetleri olan hastada öncelikle pankreas ve duodenumda kitle yapan patolojiler akla gelmektedir. Nitekim hastamızda da bu ön tanılar hep düşünülmüştür. Hastanın radyolojik incelemelerinde akut kolesistit, kitle-malignite veya striktür bulguları saptanmamış olup, hastanın SMA'sının duodenum üzerindeki basının azalması sonrası oral alımın artmasıyla beraber bilirubin değerlerinde de gerileme görüldü. Wilkie Sendromu tanısındaki ilk ve en önemli basamak bu hastalığın tanısını ayırıcı tanıya dahil etmektir. Nadir görülen bir durum olduğundan çoğu zaman ön planda başka hastalıklar düşünülerek gereksiz tetkiklerle zaman kaybedilmektedir. Bol miktarda bulantı-kusma şikayeti olan, özellikle zayıf vücut yapısına sahip hastalarda Wilkie Sendromu da ayırıcı tanıya dahil edilmelidir.(5)

Hastalığın tedavisinde ilk seçenek non-operatif takiptir(7). Bu takip sırasında giderilebiliyorsa hastanın kilo kaybına sebep olabilecek patolojileri tedavi edilir. Sık sık ve az beslenme, oral beslenmeden sonra sol yana yada yüzüstü yatış pozisyonu önerilir. Jejunal beslenmeler başarılı olamazsa TPN denenebilir(5) ve TPN de tedavi başarı oranı % 66'ya kadar ulaşabilir.(8) Parenteral beslenme ile SMA ve aort arasındaki açının daralmasına sebep olan incelmiş yağ doku tabakasını tekrar eski kalınlığına ulaştırmak hedeflenmektedir. Ayrıca bu hastalarda oluşabilecek elektrolit kayıpları dikkatle takip edilmeli ve desteklenmelidir.(5) Destek tedavinin sonuç vermediği durumlarda cerrahi tedavi seçenekleri değerlendirilir.(3) Strong Prosedürü sıklıkla kullanılmakta olup, bariz duodenal ülser varlığında duodenojejunostomi ve gastrojejunostomi diğer cerrahi tedavi seçenekleridir.(5) Bu vakada hastanın etiyolojisinde hipertiroidi düşünüldüğünden ilk planda konservatif medikal tedavi uygulanması düşünüldü. Uygun medikal tedavi ve TPN uygulanması sonrası hastanın şikayetleri operasyona gerek kalmadan geriledi.

SONUÇ

Sebebi açıklanamayan mekanik ikter, kilo kaybı semptomları olan vakalarda; hipertiroidi de eşlik ediyorsa ayırıcı tanıya çok nadir görülen Graves Hastalığına bağlı SMA Sendromu da eklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Derrick JR, Fadhlı HA. Surgıcal Anatomy Of The Superior Mesenteric Artery. Am Surg 1965; 31:545.

2. Gebhart, T. (2015). Superior Mesenteric Artery Syndrome. Gastroenterology Nursing, 38(3), 189–193.

4. Smith BM, Zyromski NJ, Purtill MA. Superior mesenteric artery syndrome: an underrecognized entity in the trauma population. J Trauma 2008; 64:827.
5. Spinnato, P., Aparisi Gómez, M. P., Giugliano, A., Mercatelli, D., & Bazzocchi, A. (2019). Superior mesenteric artery syndrome after scoliosis surgery. Pediatrics International, 61(11), 1181–1182.
6. Salama, A. K., Saad, K. N., & Cain, M. P. (2019). Superior Mesenteric Artery Syndrome Following Augmentation Cystoplasty. Urology, 131, 217–219.
7. Biank V, Werlin S. Superior mesenteric artery syndrome in children: a 20-year experience. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 42:522
8. Adams, J. B., Hawkins, M. L., Ferdinand, C. H., & Medeiros, R. S. (2007). Superior mesenteric artery syndrome in the modern trauma patient. The American Surgeon, 73(8), 803–806.

3. Ganss, A., Rampado, S., Savarino, L., & Bardini, R. (2019). Superior Mesenteric Artery Syndrome: A Prospective Study in a Single Institution. Journal of Gastrointestinal Surgery, 23(5), 997–1005.

Presentation ID / Sunum No= 383

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2313-1495

The Importance of NT-PROBNP and C Reactive Protein / Albumin Ratio in Prediction of the Clinical Status in COVID-19 Patients Presenting with Shortness of Breath

Uzman Dr. Ferıt Böyük[1], Doç. Dr. Efe Edem[2], Doç. Dr. Ali Karagöz[3], Uzman Dr. Serhat Çalışkan[4], Uzman Dr. Aykut Demirkıran[5]

*[*1] Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, 34025, İstanbul, Turkey*
[2]İzmir Tınaztape Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3] Kartal Koşuyolu Heart & Research Hospital, 34870, Istanbul, Turkey
[4]Bahçelievler State Hospital, 34180, İstanbul, Turkey
[5]Tekirdağ Şehir Hastanesi, Tekirdağ

Abstract

OBJECTIVES: Our aim was to investigate the relationship between N–terminal pro B–type natriuretic peptide (NT–proBNP) and C reactive protein (CRP) / albumin ratio with the severity of the clinical condition in patients diagnosed with COVID–19 and applied to the emergency department with shortness of breath. BACKGROUND: SARS–CoV–2 infection has caused huge casualties all over the world. METHODS: A total of 46 patients admitted to the service and intensive care units (ICU) with the diagnosis of COVID–19 were included in the study. In this study, the primary endpoint was determined as the severity of COVID–19 disease and the level of NT–proBNP and CRP / albumin ratio. RESULTS: The mean age of inpatients in the service was 61 (44.5–67), and the mean age of the patients hospitalized in ICU was 75.5 (60.8–81). The mean age of those in ICU was found to be significantly higher than those who were hospitalized in the service ($p<0.018$). The parameters that predict hospitalization in the multivariate model1 in admission to ICU were determined as CRP / albumin, age and troponin (p: 0.032, p: 0.018 and p 0.007 respectively). In our study, the clinical status of patients presenting to the emergency service with shortness of breath NT–proBNP was found to be an independent variable (p: 0.003), but d–dimer and ferritin were not found as an independent variables. CONCLUSION: In patients presenting with COVID–19 infection, NT–proBNP and CRP / albumin ratio independently show the severity of the disease.

Keywords: SARS-CoV-2, NT PROBNP, CRP/Albumin Ratio.

Introduction

Acute respiratory diseases that have been observed three times in the last twenty years have created a global epidemic threat and have caused a major health problem. SARS COV in 2002 and MERS CoV infections in 2012 primarily affected people and created a global health problem (1).

The new type of betacoronavirus (SARS-CoV-2) first appeared in Wuhan city of Hubei province of China. The virus that has spread since December 2019, spreads faster than the seasonal flu infection and

becomes more lethal. The isolated virus is called a novel coronavirus (SARS-CoV-2). The infection with SARS-CoV-2 is called covid 19. Researchs reveal that SARS-CoV-2 infection affects many organs. The secondary organ that is most involved except the lungs, seems like the heart (2). It holds a great importance to know by which mechanisms the SARS-CoV-2 infection affects the cardiovascular system. Thus, mortality rate will decrease with early and appropriate treatments.

Cardiovascular metabolic diseases have been reported during SARS CoV and MERS CoV infections. Among patients with these infections, prognosis was found worse in patients with diabetes and hypertension (3).

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a membrane-dependent aminopeptidase and has a vital role for the immune system and the cardiovascular system. ACE2 has an important role in the pathogenesis of hypertension and diabetes mellitus. In SARS-CoV-2 infection, ACE2 functions as a functional receptor. ACE2 receptors are mainly located in the lungs. Up regulation of ACE2 receptors in patients with cardiovascular disease may be responsible for infection to be more severe in these patients. ACE2 receptors are upregulated in patient using renin angiotensin aldosterone inhibitor (4).

Studies have focused on lung infection of SARS-CoV-2. Increasing number of studies show that cardiovascular diseases increase with SARS-CoV-2 and are an important factor in mortality. Acute myocardial injury, myocarditis, acute heart failure, arrhythmia, and venous thromboembolism and SARS-CoV-2 infection were found to be associated (5).

Although an increasing number of studies reveal the association of SARS-CoV-2 with possible cardiovascular diseases, there are still no clear data about that. Especially in the course of infection, it is not clear which patients need clinical follow-up and which patients need intensive care follow-up. In our study, the relationship between cardiac and inflammatory biomarkers and disease severity was evaluated in patients diagnosed with covid 19 who applied to emergency with shortness of breath. Thus, we think that with the help of these markers, it is possible to determine which patients need early intensive care and decrease mortality rates.

Material and Method

In this study, it was investigated whether there is a relationship between SARS-2-COV infection and cardiac biomarkers and between acute phase reactants and disease severity. Patients who were hospitalized between 11 March 2020 and 30 April 2020 diagnosis with SARS-2-COV pneumonia according to the criteria of the world health organization were included in this single-center study. Demographic data, comorbidity, cardiac enzymes, kidney and liver function tests and NT-proBNP, CRP and albumin levels that form the basis of the study were investigated in these patients. In this study, patients were divided into two groups. Group 1; inpatients and Group 2; patients hospitalized in intensive care. It was investigated whether there is a relationship between these biomarkers and the severity of the disease. Intensive care patients were determined according to the criteria determined by the World Health Organization. The primary endpoint of the study was determined as the relationship between NT-proBNP and CRP / Albumin ratios and severity of the disease. The secondary endpoint of this study was determined as demographic data, cardiac enzymes, kidney and liver function tests and other biochemical parameters. Patients with known history of heart failure, kidney failure and rheumatological disease were excluded from the study. This study was performed with the decision and permission of the Ethical Committee dated in 12.05.2020 with no 2020/169.

Statistical Analysis: Analyzes were made using R 4.0 (vienna). In this study, mean standard deviation was given if it was normally distributed, and median was given IQR 25-75 if it was not distributed normally in statistical analysis. Nominal data are given as number percent. T-test was used for normal disintegration, and wilcoxon was used for non-normal distribution. BNP and hs-troponin were taken at the base of log10. In the previous studies, 10 parameters, which are thought to be predictive, were taken as a one-way model for intensive care or admission to the hospital. Probnp, troponin and d-dimer were included in the model at the base of log10 because there was abnormal and flattened distribution. In multivariate logistic regression analysis; age , CRP / albumin and troponin values were taken in model 1. In model 2; probnp, ferritin and d-dimer values were taken. In the multivariable Model1 and model 2, no predictor had a VIF value over 5. A p value of <0.05 was considered as statistically significant.

Results

A total of 46 patients diagnosed with covid 19 between March 11 and April 30, 2020 were included in the study. 26 of these patients were inpatients and 20 of these patients were admitted to the intensive care unit. The decision to admit to intensive care was made according to the criteria set by the world health organization (WHO) (6). The baseline clinical features of the patients were examined in two groups as those invested in service or in intensive care. Table 1 shows the baseline clinical and demographic features of the patients.

The mean age of inpatients in the service was 61 (44.5-67), and the mean age of the patients hospitalized in intensive care was 75.5 (60.8-81). The mean age of those in intensive care unit was found to be significantly higher than those who were hospitalized in the service ($p<0.018$) (Table 2).

There was no difference between the two groups in terms of diabetes mellitus, hypertension and drug use related to hypertension. Oral antidiabetic (OAD) and insulin use due to diabetes mellitus (DM) did not differ in the univariate analysis of ICU admission. There was no significant difference between the two groups in terms of creatinine and albumin values. No difference was found between ferritin and lymphocyte levels between the two groups (Table 3).

The parameters predicting intensive care admission in multivariable model 1 in individuals admitted to the hospital were determined as independent variable of CRP / albumin, age and troponin level as independent level (p: 0.032, p: 0.018 and p 0.007 respectively).

In our study, the clinical status was found to be an independent variable from NT-proBNP in patients presenting to the emergency service with shortness of breath (p: 0.003), but d-dimer and ferritin were not found as an independent variable (Table 4).

Five patients in intensive care unit died. When compared with other patients in intensive care unit, there was no significant difference in theNT-probnp and CRP / albumin ratios of the deceased patients (Table 5). Since the number of patients who died was low, comparison with patients admitted to the service could not be performed.

Discussion

With this study, we showed that admission to the intensive care unit can be predicted independently of the NT-probnp and CRP / albumin ratio (3.42 (1.50-7.76) p: 0.002, 1.56 (1.04-2.32) p: 0.032 respectively). The new type of Coronavirus is a non-segmented, single-chain, RNA-enveloped virus, like other members of the family. Most SARS coronaviruses have been found to be zoonotic. The genome structure of bat coronaviruses and SARS-Cov-2 virus were 96.2% similar. Bats are thought to be the first zoonotic source of the new type of SARS-Cov-2 (7-8). Studies have shown that the SARS-CoV-2 virus enters the cell using Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) membrane proteins. It has been determined that ACE2 is expressed in many organs. ACE2 plays an important role in providing many physiological functions. ACE2 is expressed in the lungs, cardiovascular system, kidneys, central nervous system and intestines. ACE2 provides vital functions in many organs and is mainly expressed in the lungs **(7)**. Although SARS-CoV-2 is evolutionarily similar to SARS COV, it has higher affinity for ACE2 receptors. The fact that SARS-CoV-2 shows higher binding to ACE2 may be responsible for being more pathogenic. SARS-CoV-2 enters the cell with receptor-mediated endocytosis. SARS-CoV-2 acts by initiating proteolytic cascade in cell. The virus is found similar to the HIV virus in regards of these features (8).

Studies have shown that MERS CoV infection causes myocarditis and acute heart failure (10). SARS-CoV-2 has pathogenic properties similar to MERS CoV. The inclusion of these coronavirus infections in the pathogenesis of myocarditis, heart failure and arrhythmia complicates the treatment of patients.

Whang d. et al. examined a total of 138 patients in wuhan university zhongnan hospital between 1-20 February 2020. In this study, acute coronary syndrome was observed in 7.2% of patients and arrhythmia was observed in 16.7% of patients. (11). These findings indicate that the rates of arrhythmia and acute coronary syndrome are quite high in covid-19 course. Studies on the cardiac involvement of coronaviruses have increased since Alhogbani et al. described the first case of myocarditis in a patient with MERS CoV infection. (10). Myocardial damage in Covid 19 disease course may be due to lung

infection, secondary hypoxia and cytokine storm.Lippi g. Et al. found that troponin I levels were higher in patients with severe infection due to covid 19 in their metaanalysis. (12). Although the exact mechanism of cardiac damage is unknown, hypoxia, increased cardiac load, increased stress due to respiratory failure, direct myocardial infection of SARS-CoV-2, increased inflammatory response are seen as the cause. A small amount of $CD4^+$ T cells and intensive macrophage infiltrations were observed in patients who died due to Covid 19 and were autopsied (13).

All these studies show that cardiac involvement is an important cause of mortality and morbidity in the course of Covid 19 infection. In our study, we wanted to evaluate the relationship of some cardiac biomarkers with the severity of the clinical condition in terms of cardiac involvement. NT-proBNP level was found to be significantly higher in patients in need of intensive care. Our study shows that cardiac evaluation should be done early in patients with severe clinical status. In a study in which Chen c et al. examined 150 patients, they found higher NT-proBNP levels in patients with severe clinical status similar to our study. As a result of this study, Chen c et al. stated that myocardial injury may be serious in the course of covid 19 (14).

In a study conducted by Tao Guo et al. on 187 patients hospitalized with covid 19, the mortality rate was significantly higher in patients with high nt-NT-proBNP at the first admission to the hospital. Again, CRP levels were found to be significantly higher in patients who died. In our study, 5 patients who were admitted to the intensive care unit and whose nt NT-proBNP levels were higher than the patients hospitalized in the service were died (15).

In patients with infection, serum CRP level is high and serum albumin level is low. It is not clear how these values and the level of CRP / albumin change in the course of Covid 19. In recent studies, it has been shown that CRP / albumin level can be easily measured, repeated and can provide important prognostic information (16).

In recent studies, the CRP / albumin ratio has been accused in many clinical cases as an indicator of poor prognosis. It is stated that the CRP / albumin ratio may be prognostic especially for patients in intensive care. Studies show that high CRP level and low albumin level may be associated with poor prognosis and reflect the clinical situation well (17,18). Based on these studies, we thought that the level of CRP / albumin may be a good indicator of the clinical situation. In our study, the CRP / albumin ratio was found significantly higher in patients in need of intensive care. Again in our study, the CRP / albumin ratio was found to be an independent indicator in predicting hospitalization into the ICU.

Conclusion

In our study, we found that NT-proBNP level and CRP / albumin ratio may be a good indicator of the clinical situation in patients with covid 19 who were applied to the emergency department with shortness of breath. Again, in our study, we think that the mortality of patients may decrease significantly with close cardiac and monitor follow-up.

References

1. Chan KS, Zheng JP, Mok YW, Li YM, Liu YN, Chu CM, Ip MS. SARS: prognosis, outcome and sequelae. Respirology 2003; 8: S36–40.
2. 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.
3. Yang, JK, Feng Y, Yuan MY et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. Diabet Med 2006; 23(6): 623-628.
4. Turner AJ, Hiscox JA, Hooper NM. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. Trends Pharmacol Sci 2004; 25(6): 291–294.
5. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B et al. Cardiovascular considerationsfor patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. J Am Coll Cardiol 2020; 75(18): 2352-2371
6. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Date of Access: Jan 11, 2020. https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected

7. Ge XY, Li JL, Yang XL et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. Nature 2013; 503(7477): 535-538.
8. Su S, Wong G, Shi W et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. Trends Microbiol 2016; 24(6): 490-502.
9. Wang H, Yang P, Liu K et al. SARS coronavirus entry into host cells through a novel clathrin- and caveolae-independent endocytic pathway. Cell Res 2008; 18(2): 290-301.
10. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. Ann Saudi Med 2016; 36(1): 78–80.
11. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan. China. JAMA 2020; 323(11): 1061-1069.
12. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. Prog Cardiovasc Dis 2020; DOI: 10.1016/j.pcad.2020.03.001
13. Xu Z, Shi L, Wang Y et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med 2020; *8*(4): 420-422.
14. Chen C, Yan JT, Zhou N et al. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. Zhonghua xin xue guan bing za zhi 2020; 48: E008-E008.
15. Guo T, Fan Y, Chen M et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA cardiology 2020; DOI:10.1001/jamacardio.2020.1017
16. Miyamoto T, Fujitani M, Fukuyama H et al. The C-reactive protein/albumin ratio is useful for predicting short-term survival in cancer and noncancer patients. J Palliat Med, 2019; 22(5), 532-537.
17. Artero A, Zaragoza R, Camarena JJ et al. Prognostic factors of mortality in patients with community-acquired bloodstream infection with severe sepsis and septic shock. J Crit Care 2010; 25(2): 276–281.
18. Kim MH, Ahn JY, Song JE et al. The C-reactive protein/albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy. PLoS One. 2015;10(7): e0132109.

Table Legends

Table 1. Characteristics of patients admitted to the whole group, inpatients and patients in intensive care unit (values are given as median interquaintil range).

Table 2. Model1 (multivariate logistic regression), 3 parameters were taken to the model in order to predict hospitalization to the service or intensive care.

Table 3. Univariate logistic regression analysis for predicting admission to intensive care units (in this table, all parameters were modeled as one variable).

Table 4. In model2 (multivariate logistic regression), 3 prognostic parameters that predict admission to intensive care are included in the model.

Table 5. Comparison of patients who died in intensive care unit and those who survived.

Presentation ID / Sunum No= 384

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7210-8377 / 0000-0003-3471-4768

Actinomyces odontolyticus'a Bağlı Plevral Ampiyem Olgusu

Uzman Dr. Selin Uğraklı[1], Prof. Dr. Metin Doğan[2]

[1]Konya İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Laboratuvarı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Özet

Sunulan bu çalışma tıpta uzmanlık tezinden türetilmiştir.* Aktinomikoz, Actinomyces türlerinin neden olduğu nadir bir kronik enfeksiyondur. Pulmoner tutulum, tüm Aktinomikozların yaklaşık %15-20'ında görülmektedir. Hem laboratuvar hem de klinik bulgular spesifik değildir. Ayrıca klinik tablolar sıklıkla malignite ile karıştırılmaktadır. Bu nedenle gerçek insidansı gözden kaçabilir. Burada Actinomyces odontolyticus'un neden olduğu sağ pulmoner ampiyem ile başvuran 47 yaşında erkek hasta sunulmuştur. Hasta ani başlayan şiddetli nefes darlığı, göğüs ağrısı, balgamlı öksürük, ateş ve hemoptizi şikayetleriyle merkezimize başvurmuştur. Önceki medikal geçmişinde hastanın şizoafektif bozukluk ve geçici iskemik atak tanılarını aldığı öğrenilmiştir. Yapılan tetkiklerde saptanan lökositoz (WBC: 25000/mm3; Nötrofil:21000/mm3, %82) ve CRP:317mg/L enfeksiyon ile uyumludur. Hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüsünde sağ akciğer posterolateral ve anteriorda loküle plevral efüzyon tespit edilmiştir. Katater yardımıyla püy drene edilirken beraberinde acil tedavi olarak ampirik intravenöz antibiyoterapi başlanmıştır (seftriakson 2x1 mg/gün ve metranidazol 3x 500mg/gün). Drene mayinin biyokimyasal değerleri şeker<2mg/dl, protein: 30.5g/L, LDH: 5337IU/L olarak bulunmuştur. Sadece anaerop kültürde üreme saptanmış olup; A.odontolyticus izole edilmiştir. Kültürden soyutlanan bu bakteri türünün metronidazole bilinen doğal direncinden dolayı tedavi yeniden düzenlenmiştir. Uygun tedavi uygulandıktan sonra hastanın 6. ay kontrolünde ampiyemin tamamen klinik ve radyografik olarak tekrarlama görülmeksizin tedavi edildiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, pulmoner A. odontolyticus nadirdir ancak bağışıklığı baskılanmış hastalarda ortaya çıkabilir. Ek olarak, anaerobik kültürün pulmoner aktinomikoz teşhisine yardımcı olabileceği ve potansiyel antibiyotiklerin yanlış kullanımının önüne geçilebileceği kanaatına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Actinomyces odontolyticus,* Pulmoner Aktinomikozis

A Case of Pleural Empyema Caused by *Actinomyces odontolyticus*

Abstract

Actinomycosis is a rare chronic infection caused by species of Actinomyces. Pulmonary manifestation represents approximately 15-20 % of all Actinomycosis. Both laboratory and clinical findings are non-specific. In addition that, clinical presentations are commonly confused with malignancy. Therefore, its real incidence may be overlooked. Herein, a 47 year old male patient who

presented with right empyema thoracis caused by Actinomyces odontolyticus is reported. He was admitted with the complaints of sudden onset of severe dyspnoea, chest pain, productive cough, fever and hemoptysis. His past medical history included schizoaffective disorder and transient ischemic attack. In the examinations performed, leukocytosis (WBC: 25000/mm3; Neutrophil: 21000mm3, 82%) and CRP: 317mg/L are compatible with infection. On the computed tomography image of the patient, loculated pleural effusion was detected in the right lung posterolateral and anterior. The biochemical values of the drained fluid were found to be sugar< 2mg/dl, protein: 30.5g/L, LDH: 5337 IU/L. Urgent treatment with empirical intravenous antibiotics (ceftriaxone 2x1mg/day and metronidazole 3x 500mg/day) was initiated along with a catheter insertion for pus drainage. A.odontolyticus was isolated from sole the anaerobic culture of the drained pus. Due to the isolated bacteria well-known its resistance to metranidozole, the treatment was reorganised. After the proper treatment, the empyema was completely resolved as clinical and radyographical in the 6 months control without recurrence. In conclusion, pulmonary A. odontolyticus is rare but can occur in immunocompromised patients. In addition, it should be pointed that anaerobic culture could help to diagnose pulmonary actinomycosis and also prevent from the misuse of the potential antibiotics.

Keywords: *Actinomyces odontolyticus*, Pulmonary Actinomycosis

Sunulan bu çalışma tıpta uzmanlık tezinden türetilmiştir*.

1.**Introduction**

Actinomycosis is a rare progressive bacterial disease with local or systemic manifestations and caused by organisms of the Actinomyces species. [1]. Actinomyces is a genus of Gram-positive bacteria that are predominantly anaerobic, non-motile, pleomorphic or filamentous, branching, non-spore-forming, non-acid-fast and slow-growing organisms. Actinomyces species are normal inhabitants of mucosal surface of oral, gastrointestinal and genital tracts. Any deterioration in the integrity of this surface, these opportunistic bacteria can be pathogenic and may lead to classical actinomycosis infection [2]. About 20% of all actinomycosis cases are of pulmonary involvement. Pulmonary actinomycosis is uncommon, mainly due to *A. israelii* and *A. odontolyticus* being notably rare [3]. In most cases were associated with poor oral or dental hygiene, aspiration of oropharyngeal contents and gastrointestinal secretions. It is sometimes related with intratracheal or endobronchial foreign bodies have also been reported [4,5].

Identification of Actinomyces species is predominantly challenging and uncertain. Culturing is regarded as a gold standard method for the identification of these bacteria. However, Actinomyces species are slow-growing, fastidious and their exclusive transport and growth requirements; these properties make the organisms hard to cultivate and identify using routine material handling and culturing techniques [4]. Owing to extremely variable radiological presentation, it is commonly confused with neoplasia, tuberculosis and other chronic suppurative lung illnesses [2,3]. Therefore, it is real incidence may be underestimated.

2. Case presentation

A 47 year old male patient who presented with right empyema thoracis caused by *Actinomyces odontolyticus* is reported. The patient applied to our hospital with the complaints of sudden onset of severe dyspnoea, productive cough, chest pain and hemoptysis. The fever of patient was 38ºC. The blood pressure was measured as 120/80mmHg. In physical examination, On auscultation, a decrease in lung sounds was detected in the lower zones of the right lung of the patient. With percussion, dullness was detected in the same part of lung. The heart rate was 110/dk. In the posterior-anterior chest radiographs, It was detected that the density increased in the right lung and the mediastinum was pushed to the left from the midline (Figure 1.) In thorax CT scan of the patient, loculated pleural effusion was detected in the right lung posterolateral and anterior (Figure 2). In the total blood count test, White blood cells (WBC) was 25000/mm^3; neutrophil was counted as 21000/mm^3 (82%). The infection biomarkers such as C-reactive protein and procalsitonin were detected as 317mg/L and 1ng/mL, respectively. The serum lactate dehydrogenase enzymes (LDH) was 199IU/L. In the empirical

antibiotics treatment, the patient was given ceftriaxone 2x1 gm/day and metronidazol 3x500 mg/day. In addition, a catheter was placed to to drain the effusion. The drained fluid was analyzed for biochemical and microbiological tests. The biochemical values of the drained fluid were found to be sugar< 2mg/dl, protein: 30.5g/L, LDH: 5337 IU/L. Besides, the drained fluid was cultivated in both aerobic and anaerobic growth conditions. Although no growth was detected in aerobic cultivation, the gray-white and yellow opaque colonies was observe in anaerobic conditions (Figure 3). In the Gram staining form this colonies; branching, filamentous, Gram positive bacilli were detected. Identification was performed via anaerobic commercial identification kit API20A and Vitek 2 ANC kits (bioMérieux, Fransa). The bacteria was identified as *Actinomyces odontolyticus* which was well-known due to natural resistance to metronidazol. For this reason, the applied treatment was reorganised and cut down the metronidazol. For antimicrobial susceptibility testing, penicilin, cefoxitin, imipenem, clindamycin and piperacilin tazobactam. In this case, the patient was charged with amoxicilin treatment. In the 6-months control, complete recovery was observed clinically and radiologically (figure4).

3. Discussion and Conclusion

Actinomyces odontolyticus can cause Actinomycozis which is responsiple for chronic, granulomatosis, infection disease. The complaints of patients demostrate variation according to various manifectations. Herein, pulmanary manifestation of Actinomycozis was observed in our case which is uncommon, mainly due to *A. israelii* and *A. odontolyticus* being notably uncommon [3,4]. In the presented case, it may related with poor oral or dental hygiene. Pulmonary actinomycosis can occur at whole ages. Males are predominately to be affected than women (3:1) [6]. The presented case was men compatible with literature. The most common symptoms of pulmonary actinomycosis are nonspecific: expectoration of purulent sputum, cough, haemoptysis, fever, dyspnoea, chest pain, weight loss and night sweats [7]. The complaints of the patients were severe dyspnoea, chest pain, productive cough, fever and hemoptysis.

Radiological evidences in pulmonary actinomycosis may approach a wide spectrum of lung diseases. In the absence of histological or microbiological consent, non-specific radiological and clinical presentations make pulmonary actinomycosis difficult to diagnose, and misdiagnosis is higly common [7]. It is commonly confused with neoplasia, tuberculosis and other chronic suppurative lung illnesses [2-3]. For accurate microbiological diagnosis, the best specimens; deep-needle aspirates, pus specimens and tissue biopsy specimens in transported in anaerobic conditions. Due to inaccurate transpot and cultivation techniques, previous use of antimicrobials or polymicrobial growth, direct confirmation using culture is difficult and succeeded in only, 50% of cases [7-8]. In this presented case, it was achieved microbiological confirmation.

Penicillin G is used as standard threapy for pulmonary actinomycosis. When Actinomyces do not produce beta-lactamases, it is unnecessary to use combination of amoxicillin with clavulanic acid unless polymicrobial infections are involved. Morever the long-term antibiotic treatment may have to require for recovery [7,8]. The presented case was given ceftriaxone 2x1mg/day and metronidazol 3x500mg/day for the empirical treatment. After the identification the causative agent as *A.odontolyticus* which is well-known resistant to metronidazol, this antibiotic was removed from the treatment. The misuse of the antibiotic was prevented. The patient was discharged with amoxicilin treatment. In the 6-months control, complete recovery was observed clinically and radiologically.

In conclusion, it should not be undermined that anaerobic culture could help to ealy diagnose of the pulmonary actinomycosis and also prevent from the misuse /overuse of the available antibiotics.



Figure 1. PA-Thorax graphy, density increased in the right lung and the mediastinum was pushed to the left from the midline.



Figure 2. Thorax CT image, loculated pleural effusion, in the right lung posterolateral and anterior was detected.

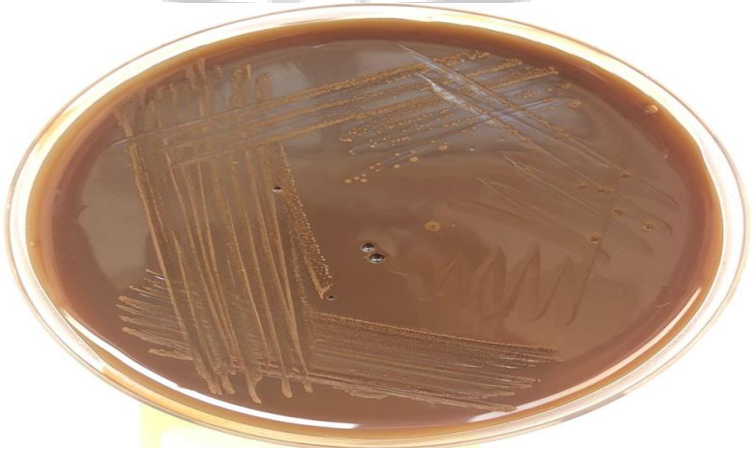


Figure 3. A.odontolyticus,yellow opaque colonies was seen on Scheadler medium in incubated 3 days in anaerobic condition



Figure 4. PA-Thorax graphy image, in 6 months follow up, recovery.

References

1. Ray P, Mandal J, Gautam V, Singh K and Gupta D. A case of pulmonary actinomycosis caused by *Actinomyces odontolyticus* from India. Indian Journal of Medical Research. 2005; 122(6), 547.

2. Kaya D, Demirezen Ş, Hasçelik G, Kıvanç DG and Beksaç MS. Comparison of PCR, culturing and Pap smear microscopy for accurate diagnosis of genital Actinomyces. Journal of medical microbiology.2013; 62(5), 727-733.

3. Matsumoto T, Kusakabe Y, Enomoto M, Yamamoto N, Aihara, K, Yamaoka S and Mishima M. Drastically progressive lung cavity lesion caused by Actinomyces odontolyticus in a patient undergoing chemoradiotherapy: A case report and literature review. Respiratory medicine case reports. 2019; 28, 100950.

4. Zhang M, Zhang XY and Chen YB. Primary pulmonary actinomycosis: a retrospective analysis of 145 cases in mainland China. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.2017; 21(7), 825-831.

5. Baek J H, Lee J H, Kim M S, et al. Pulmonary actinomycosis associated with endobronchial vegetable foreign body. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2014; 47: 566–568.
6. Park J Y, Lee T, Lee H, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in patients with pulmonary actinomycosis. BMC Infect Dis 2014; 14: 10.
7. Zhang, M., Zhang, X. Y., & Chen, Y. B. (2017). Primary pulmonary actinomycosis: a retrospective analysis of 145 cases in mainland China. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.2017; 21(7), 825-831.

8. Boyanova L, Kolarov R, Mateva L, et al. Actinomycosis: a frequently forgotten disease. Future Microbiol 2015; 10: 613–628.

Presentation ID / Sunum No= 385

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 0002 9952 0510

Trakya'daki Birinci, İkinci ve Üçüncü Basamak Hekimlerinin Zoonotik Hastalıklara Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi

Dr.Öğretim Üyesi Çiğdem CERİT[1], Prof.Dr.Galip EKUKLU[2]

[1]Kırklareli University, Faculty of Medicine, Public Health Department cigdemcerit@gmail.com
[2]Thrace University, Faculty of Medicine, Public Health Department ekuklu@hotmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışmanın ana fikri Trakya Bölgesi'nde yer alan Edirne, Kırklareli, Tekirdağ'da çalışan hekimlerin zoonozlara ve bildirim sistemine yaklaşımlarını ortaya koymaktır. Gereç ve Yöntem: Çalışma kesitseldir. Gönüllü 1002 hekimle, 2013-2017 yılları arasında yürütülmüştür. Örneklem seçilmemiştir. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, ki kare testi ve lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Bulgular: Hekimlerin %25.6'sı (n=257) tıp fakültesinde, %28.5'i (n=285) devlet hastanesinde, %37.9'u (n=380) aile sağlığı merkezinde, %8'i (n=80) özel hastanede çalışmaktadır. Birinci basamak sağlık kurumlarında çalışan hekimler, daha önce kendisi ya da ailesinden biri zoonotik hastalık geçirenler ve bilimsel çalışmalara katılanların bilgi düzeyi anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Sonuç: Sahada Ulusal Bildirim Rehberinin kullanıldığı, özellikle daha önce kendisi ya da yakınları zoonotik hastalık geçiren, eğitim alan, daha önce bu konuyla ilgili herhangi bir araştırmanın içinde yer alan, birinci basamakta görev yapan hekimlerin zoonotik hastalık farkındalıklarının yüksek olduğu, bildirim sistemini aktif kullandıkları görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Zoonozlar, Farkındalık, Sürveyans, Hekimler, Koruyucu Sağlık Hizmetleri.

Evaluation of Primary, Secondary and Tertiary Stage Physicians' Approaches to Zoonotic Diseases in Thrace Provinces

Abstract

Objective: The main idea of this study is to reveal the approaches of physicians working in Edirne, Kırklareli and Tekirdağ, which are located in the Thrace Region, to zoonoses and the notification system. Material and Method: The study is cross-sectional. It was carried out with 1002 volunteer physicians between 2013 and 2017. The sample wasn't selected. Descriptive statistics, chi-square test and logistic regression analysis were used in the analysis of the data. Results: 25.6% (n=257) of the physicians were working in faculty of medicine, 28.5% (n=285) in a state hospital, 37.9% (n=380) in a family health center and 8% (n=80) in a private hospital. The level of knowledge of those working in primary care, those having a family history of a zoonotic disease, and those participated in scientific studies were found to be significant ($p<0.05$). Conclusion: It has been observed that the National Notification Guidelines are used in the field, especially the physicians who have had a zoonotic disease before, who have received a training about it, who have been involved in any research on this subject before, and

who work in the primary care have a high awareness of zoonotic diseases, and they actively use the notification system.

Keywords: Zoonoses, Awareness, Public Health Surveillance, Physicians, Preventive Health Services.

1.GİRİŞ

Zoonotik hastalıklar veya zoonozlar, hayvanlar ve insanlar arasında dolaylı yoldan ya da doğrudan bulaşan her tür hastalıktır.[1] Zoonotik hastalıklardan sorumlu, insan ya da hayvanın konak olduğu bakteriler, parazitler, virüsler ve mantarlar bulunmaktadır.[2] Zoonotik hastalıklar çeşitli faktörler yönünden mücadelesi oldukça zor ve multidisipliner bir yaklaşım gösterilmesi gereken hastalıklardır.[1,2] Dünyayı etkisi altına alan enfeksiyon etkenlerinin %60.3'ünün zoonotik hastalık olduğu bilinmektedir.[3] Zoonozlar etyolojik ajanlarına göre paraziter, bakteriyel, viral, fungal ve prion olarak gruplandırılırlar.[1,2,4,5]

Brusella (Malta ateşi hastalığı), kuduz, şarbon ve tularemi (Tavşan ateşi hastalığı) gibi zoonozlar eskiden beri var olan hastalıklardır.[2,6,7] Zoonotik hastalıklar bazı ülkelerde tek tük vakalar, bazı ülkelerde salgın şeklinde görülmektedir.[8,9,10] Her geçen gün zoonotik hastalıklara yenileri eklenmektedir. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), Avian İnfluenza (kuş gribi hastalığı), Hanta Virüs, Batı Nil Ateşi Hastalığı, Zika Virüs Hastalığı bunlardan bazılarıdır.[8,9,11] Viral kökenli zoonozlardan olan, Coronavirüs ailesinden COVID-19 hastalığı da bir zoonozdur.[1,12]

COVID-19 pandemisi halen hastalıklara ve ölümlere yol açarak tüm dünyada insanlar ve hayvanlar üzerinde etkisini göstermektedir.[13]

Klasik zoonozlar ve yeni ortaya çıkan zoonozlarla mücadele ve kontrol aşamalarında bir koruma-kontrol stratejisi oluşturulması önemlidir.[14] Zoonozların sayılarının her geçen yıl artması, bazı hastalıkların yeniden önem kazanması yetişmiş personele olan ihtiyacı ortaya koymaktadır.[11] Tek Sağlık yaklaşımı yerel, ulusal ve evrensel olarak hayvanların, insanların ve çevrenin tam bir iyilik hali içinde olmasını, çeşitli disiplinlerin beraber çalışmasını ifade eden yaklaşım olarak tanımlanabilir.[11,14] Zoonozlar hayvan-insan-çevre üçgeni ile doğrudan veya dolaylı ilişkili olduğundan ancak tek sağlık yaklaşımı ile zoonozların kontrolü sağlanabilecektir.[7,8,11]

Zoonozların erken teşhisi, tedavisi ve kontrol altına alınabilmesi için ihbar ve bildirim sisteminin tam olarak işletilmesi önemlidir. Ülkemizde bildirim sisteminin yasal dayanağı 1593 sayılı Umumi Hıfzıssıhha Kanunu'dur. Yıllar itibarıyla değişiklikler göstererek Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Genelgesi 23.10.2015 tarihinde (2015/18) yürürlüğe girmiştir. Genelge doğrultusunda Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuar Rehberi kullanılmaktadır.[15,16]

Bu çalışmanın amacı, Kırklareli, Edirne ve Tekirdağ illerinden oluşan Trakya'da kamu veya özel sektörde çalışan hekimlerin Tek sağlık anlayışı ile zoonotik hastalıklara yaklaşımlarını değerlendirmek ve hekimler nezdinde ihbar ve bildirim sisteminin tanınırlığını ortaya koymak, bir bölge örneğinden yola çıkarak, ülke çapında ilgililerin konuya duyarlıklarını arttırmaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma tipi

Bu çalışma Edirne, Tekirdağ ve Kırklareli illerinde yer alan birinci, ikinci, üçüncü basamak özel ve kamu sağlık kurumlarında çalışan 1002 hekimle, 2013-2017 tarihleri arasında yüz yüze görüşme yoluyla gerçekleştirilmiş, kesitsel bir çalışmadır.

2.2. Çalışma grubu

Araştırma evrenini Türkiye'nin kuzey batı kıyısında yer alan Edirne, Tekirdağ ve Kırklareli illerinin bulunduğu Trakya bölgesindeki Trakya Üniversitesi ve Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezleri ile bu illerdeki aile sağlığı merkezleri, devlet hastaneleri ve özel hastanelerde çalışan hekimlerin tamamı (1065 hekim) oluşturmaktadır. Araştırma planlamasında örnekleme yapılmamış ve evreni oluşturan 1065 hekimin tamamına ulaşılması hedeflenmiş, araştırma sonunda

hekimlerin 1002'sine (%94.1) ulaşılmıştır. Bu sayının (N=1002) belirlenmesinde fiilen aktif çalışıyor olma ve araştırmaya katılmaya gönüllü olma gözetilmiş olup, hekimlerden aydınlatılmış gönüllü onam formu alınmış, araştırma bölgesi dışında başka ilde görev yapanlar, yurtiçi, yurt dışı rotasyona gidenler, doğum vb nedenle izinli olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. İki defa gidildiği halde ulaşılamayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

2.3. Bağımlı ve bağımsız değişkenler

Araştırmanın bağımlı değişkenleri, hekimlerin zoonotik hastalıklara yönelik farkındalık durumları, hekimin zoonotik hastalıklar konusunda bilgi düzeyi, hekimin zoonotik hastalıklar konusunda kendini yeterli hissetme durumudur. Hekimlerin farkındalığı kavramı, hekimlerin geçmişte edindiği deneyimler ile zoonotik hastalıklara tanı koyabilmesi, ayırıcı tanıda zoonozları düşünebilmesi, bildirim sistemini kullanabilmesi anlamında kullanılmıştır.

Hekimin Bilgi Düzeyi; anket formunda beşli likert bölümünde yer alan önermelerden 1, 6, 7, 9, 11 nolu önermelere verdikleri yanıtlar 1 den 5'e kadar puanlanmış, toplam puanı 25 ve üzeri olan (puan dağılımında en yüksek değerlerden oluşan çeyrek) hekimin bilgi düzeyi "Yeterli" olarak kabul edilmiştir.

Hekimin Kendini Yeterli Hissetmesi; anket formunda yer alan önermelerden 2, 3, 4 nolu önermelere verdikleri yanıtlar 1 den 5'e kadar puanlanmış, toplam puanı 11 ve üzeri olan (puan dağılımında en yüksek değerlerden oluşan çeyrek) hekimin kendini yeterli hissetmesi "Yeterli" olarak kabul edilmiştir.

Araştırmanın bağımsız değişkenleri ise cinsiyet, yaş, görevi, medeni durumu, mesleki hayatındaki görev süresi, aynı kurumda çalışma süresi, bir gün içinde muayene ettiği kişi sayısı, kendisi ya da birinci derece aile fertlerinden birinin zoonotik hastalık geçirme durumu, son bir yıl içinde zoonotik hastalıklar ve benzeri konularında eğitim alma durumu, tanı tedavi rehberlerini kullanma olarak belirlenmiştir.

2.4. Prosedürler

Çalışmada, araştırmacılarca geliştirilmiş anket formları kullanılmıştır. Anket formu, mesai saatleri içinde, hekimlerin uygun gördüğü bir zamanda, bilgilendirilmiş onamlarının alınmasını takiben gözlem altında yapılmıştır. Her bir anket için, yaklaşık 10 dakika zaman harcanmıştır. Anket formunda demografik bilgilerin sorgulandığı bölümün yanısıra on dört adet beşli likert tipi ölçek bölümü ile hekimlerin zoonotik hastalıklarla karşılaştıklarında yaşadığı zorluklara ve zoonozlarla mücadele için önerilerine dair açık uçlu soruların olduğu bölüm yer almaktadır (EK).

2.5. İstatistiksel analiz

Bu çalışmada veriler SPSS 16.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada analizde ki-kare testi, t testi, lojistik regresyon kullanılmıştır. $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

2.6. Araştırmanın etik yönü

Bu çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı'nın yanısıra Edirne, Tekirdağ ve Kırklareli Valilikleri, İl Sağlık Müdürlükleri ile Trakya Üniversitesi ve Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlıklarından yazılı izin alınmıştır. Çalışmaya katılan hekimlerden Helsinki Bildirgesi'ne uygun hazırlanan "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu" alınmıştır.

3. BULGULAR

Araştırmaya Trakya bölgesindeki Edirne, Tekirdağ ve Kırklareli illeri dahil edilmiştir. Araştırmaya katılan 1002 hekimin çalıştığı illere ve çalıştığı basamaklara göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Hekimlerin cinsiyet, yaş, medeni durum ve çalıştığı kurum gibi bazı demografik özelliklerinin araştırmanın yapıldığı illere göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Kadın hekimler ortalama 35.8 ± 7.8 (min:24, maks:61) yaşında iken, erkek hekimler ortalama 39.9 ± 9.6 (min:25, maks:76) yaşındadır. Kadınların meslekte 12.3 ± 8.0 (min:1,maks:40) yıldır çalıştığı, 5.1 ± 5.7 (min:1, maks:30) yıldır aynı kurumda görev yaptığı görülürken, erkek hekimlerin 15.4 ± 9.4 (min:1, maks:50) yıldır hekimlik mesleğini icra ettikleri, ortalama 6.2 ± 6.8 (min:1, maks:38) yıldır aynı kurumda görev yaptıkları anlaşılmıştır. Yirmi dört saat içinde muayene edilen hasta sayısı ortalama

70.3±56.2 (min:5, maks:450) iken, aylık periyotta muayene edilen zoonotik hasta sayısı 4.6±6.1 (min:1, maks:50) dır.

Tablo 1. Araştırmaya katılan hekimlerin çalıştığı illere ve çalıştığı basamaklara göre dağılımı

Hekim Sayıları	Edirne ili	Kırklareli ili	Tekirdağ ili
1. Basamakta hedeflenen	112	93	198
Ulaşılan	109	91	180
%	97.3	97.9	90.9
2. Basamakta hedeflenen	109	66	123
Ulaşılan	105	65	115
%	96.3	98.5	93.5
3. Basamakta hedeflenen	217	0*	60
Ulaşılan	200	0	57
%	92.7	0	95.0
Özel hastanede hedeflenen	26	31	30
Ulaşılan	22	30	28
%	84.6	96.7	93.3
Toplam hedeflenen	464	190	411
Ulaşılan	436	186	380
%	93.9	97.9	92.5

*Bu ilde üçüncü basamak sağlık kuruluşu bulunmamaktadır.

Zoonotik hastalıklar için tanı koydunuz mu sorusuna "Evet" diyen 473 hekimin %58.4'ü (n=276) zoonotik hastalıkların ihbar ve bildirimini yaptığını ifade etmiştir.

Zoonoz tanısı alanlara hizmet verirken hekimlerin %33.5'ü (n=274) hastaların yanlış veya eksik anamnez vermelerini, %17.7'si (n=145) laboratuvar tahlil kapasitesinin sınırlı olmasını, %9.2'si (n=75) ayırıcı tanıda problem yaşadığını, %7.3'ü (n=60) hastaların sahip oldukları zoonotik hastalıklarının tedavisine uyum göstermedikleri için zoonozlarla mücadelenin zor olduğunu söylemişlerdir.

"Son bir yıl içinde herhangi bir zoonotik hastalık hakkında eğitim aldım." yanıtını veren 569 hekimin, eğitim almayanlara göre Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberine başvurma oranları istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Hekimlerin son bir yıl içinde zoonotik hastalıklar konusunda eğitim aldıklarını belirtme durumları çalıştıkları basamağa göre değişmektedir. 1. basamak sağlık kurumlarında görev yapan hekimler, diğer basamaklarda çalışan meslektaşlarına göre bildirim sistemi, zoonozlar ve mücadele gibi konularda daha fazla eğitim aldıklarını belirtmişlerdir ($p<0.001$).

Tablo 2. Hekimlerin bazı demografik özelliklerinin araştırma illerine göre dağılımı

Demografik Özellikler	Edirne ili	Kırklareli ili	Tekirdağ ili	Toplam
Cinsiyet	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Erkek	250 (60.4)	132 (72.9)	221 (60.7)	603 (62.9)
Kadın	164 (39.6)	49 (27.1)	143 (39.3)	356 (37.1)
Toplam	414 (100.0)	181 (100.0)	364 (100.0)	959 (100.0)
Yaş				
24-34	193 (45.5)	47 (26.0)	126 (34.2)	366 (37.6)
35-44	157 (37.0)	75 (41.4)	136 (37.0)	368 (37.8)
45-54	51 (12.0)	45 (24.9)	79 (21.5)	175 (18.0)
55-64	19 (4.5)	13 (7.2)	27 (7.3)	59 (6.1)
65+	4 (0.9)	1 (0.6)	0 (0)	5 (0.5)
Toplam	424 (100.0)	181 (100.0)	368 (100.0)	973 (100.0)
Medeni Durum				
Evli	277 (64.6)	136 (73.9)	249 (66.0)	662 (66.9)
Bekar	140 (32.6)	43 (23.4)	113 (30.0)	296 (29.9)
Dul/boşanmış	12 (2.8)	5 (2.7)	15 (4.0)	32 (3.2)
Toplam	429 (100.0)	184 (100.0)	377 (100.0)	990 (100.0)
Çalıştığı Kurum				
Aile Sağlığı Merkezi	109 (5.0)	91 (48.9)	180 (47.4)	380 (37.9)
Devlet Hastanesi	105 (24.1)	65 (34.9)	115 (30.3)	285 (28.4)
Tıp Fakültesi	200 (45.9)	0 (0)	57 (15.0)	257 (25.6)
Özel Hastane	22 (5.0)	30 (16.1)	28 (7.4)	80 (8.0)
Toplam	436 (100.0)	186 (100.0)	380 (100.0)	1002 (100.0)

*sütun yüzdesi alınmıştır

Hekimler arasında daha önceki meslek hayatında zoonotik hastalıklar ile ilgili çalışmalarda görev alan hekimlerin bilgi düzeyi zoonotik çalışmalarda görev almayanlara göre (95% CI = 1.826-5.903) odds değeri 3.283 yüksek bulunmuştur (p=0.000). Yine ikinci basamak sağlık kurumlarında çalışan hekimlerin zoonozlar hakkındaki bilgi düzeyi 1. basamakta çalışan hekimlere göre (95% CI = 1.035-2.560) odds değeri 1.627 olarak yüksek bulunmuştur (p=0.035) (Tablo 3).

Tablo 3. Araştırmaya katılan hekimlerin bilgi düzeyinin yeterliliğini etkileyen etkenler

	Sayı	β	OR	% 95 GA	p
Sabit Değer	**833**	**-1.801**			**0.000**
Zoonotik hastalıklar ile ilgili çalışmaya katılmama durumu	778		1.0		
Zoonotik hastalıklar ile ilgili çalışmaya katılma durumu	55	1.189	**3.283**	**1.826-5.903**	**0.000**
Çalışma süresi	833	0.011	1.011	0.991-1.031	0.282
1. Basamak	321		1.0		
2. Basamak	281	0.487	**1.627**	**1.035-2.560**	**0.035**
3. Basamak	231	0.053	1.055	0.661-1.683	0.824

*Satır yüzdesi

Araştırmaya katılan hekimlerin zoonotik hastalıklar konusunda kendini yeterli hissetmesine etki eden etkenler, kendisinin ya da yakınının zoonoz geçirmesi, zoonozlarla ilgili çalışmaya katılmış olmaları, hekimlerin çalışma süresi ve çalıştıkları basamaklar açısından ele alınmış oluşturulan model anlamlı bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4).

Tablo 4. Araştırmaya katılan hekimlerin zoonotik hastalıklar konusunda kendini yeterli hissetmesine etki eden etkenler

	Sayı	β	OR	%95 GA	p
Sabit Değer	**871**	**0.215**			**0.575**
Geçirilmiş Zoonotik Hastalık Öyküsü Yok	785		1.0		
Geçirilmiş Zoonotik Hastalık Öyküsü Var	86	0.512	1.669	0.989-2.818	0.055
Zoonotik hastalıklar ile ilgili çalışmaya katılmama durumu	815		1.0		
Zoonotik hastalıklar ile ilgili çalışmaya katılma durumu	56	-1.800	0.165	0.092-0.298	0.000
Çalışma süresi	871	0.027	1.028	1.008	1.048
1. Basamak	328		1.0		
2. Basamak	300	-0.709	0.492	0.326-0.742	0.001
3. Basamak	243	-0.462	0.630	0.403-0.985	0.043

Trakya bölgesinde çalışan hekimlerin klinikte en çok rastladıklarını söyledikleri ve çalıştıkları bölgede yaygın olduğunu düşündükleri zoonotik hastalıklar sırayla brucella, kırım kongo kanamalı ateşi hastalığı (KKKA) ile kuduz şüpheli ısırığı hastalıklarıdır.

Zoonotik hastalıklarla başetmek için önerileri sorulduğunda hekimler, halk eğitimi ve hizmet içi eğitimlerin sürekli olarak yapılması gerektiğini, Tek Sağlık yaklaşımının benimsenmesini ifade etmişlerdir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışma ile Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberinin sahada kullanıldığı, özellikle daha önce kendisi ya da yakınları zoonotik hastalık geçiren, zoonozlar konusunda eğitim alan, daha önce bu konuyla ilgili herhangi bir araştırmanın içinde yer alan, birinci basamakta görev yapan hekimlerin zoonotik hastalık farkındalıklarının yüksek olduğu, bildirim sistemini aktif kullandıkları görülmüştür.

Standart tanı, sürveyans ve laborutavar rehberlerini kullanan hekimlerin genellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında çalışan hekimler olduğu anlaşılmıştır. İzmir ilinde yapılan bir çalışmada sağlık sektöründeki farklı kurumlar arasında bulaşıcı hastalık bildirimleri incelenmiş, laboratuvar tanı olanağı bulunan, bildirimi zorunlu hastalıklar kategorisinde yer alan, kızamık, hepatit A, hepatit B, sifiliz ve brucella tanısı alan ve laboratuarda varlığı saptanan olgular tespit edilmiştir. Bu veriler İzmir İl Sağlık Müdürlüğü'ne yapılan bildirimler ile karşılaştırılmıştır. Şehir merkezinde konuşlanan sağlık kurumlarında ve eğitim araştırma hastanelerinde tespit edilen vakaların ihbar ve bildirim yapılma oranı diğer sağlık kurumlarına göre daha fazla bulunmuştur. Sağlık Bakanlığı hastaneleri'nde ortaya konan vakaların ihbar ve bildirim oranı diğer hastanelerden yüksek bulunmuştur.[17]

Trakya illerinde çalışan hekimlerin hizmet verdikleri bölgede muayene ettikleri ve var olduğunu düşündükleri zoonotik hastalıklar listesinde, Brusella'nın ilk sırada olduğu, bunu KKKA ve kuduz şüpheli ısırık vakalarının izlediği ifade edilmiştir. Bölgede yapılan diğer çalışmalar da bu yöndedir. Şöyle ki; Tarım ve hayvancılıkla uğraşılan Trakya bölgesinde yürütülen çalışmalarda, kuduz şüpheli ısırık vakalarının[2,18] ve brusella hastalığının zoonotik hastalıklar arasında ilk sıralarda yer aldığı[19] bildirilmiştir. KKKA,[16,20] Batı Nil Virüsü Hastalığı[2,20-22] gibi yeni ortaya çıkan zoonotik hastalıkların (YZH) da bölgede görülmeye başlandığı görülmüştür. Trakya bölgesinde brusella hastalığı riski olan hayvanlarla yapılan çalışmalar,[23-25] brusella hastalığı geçiren insanlarla yapılan çalışmalar,[22,26-28] hayvanlarda kist hidatik tanısına dönük çalışmalar,[29] yine kenelerde ve insanlarda KKKA etkenini göstermeye yönelik çalışmalar[30,31] araştırmaya katılan hekimlerin araştırma bölgesinde brusella, kuduz şüpheli ısırık, kist hidatik, kırım kongo kanamalı ateşi gibi zoonotik hastalıklar görülmektedir söylemini desteklemektedir.

Araştırmanın sınırlılıkları ve güçlü yönler

Bu araştırmanın sadece bir bölgede yapılmış olmasından dolayı araştırma bulgularının tüm ülkeye genellenememesi araştırmanın sınırlılığıdır. Bu çalışmanın diğer bir sınırlılığı da araştırmanın yapıldığı dönemde kurumuna iki kez gidilmesine rağmen ulaşılamayan hekimlerin çalışmaya dâhil edilememesidir. Bu çalışma ile hekimlerin zoonozlara karşı yaklaşımlarına ve bildirim sisteminin kullanılması konusuna dikkat çekilmesi araştırmanın güçlü yönüdür.

5. S

ONUÇ

Yıllar geçse de dünyada yeni ortaya çıkan zoonotik hastalıklar başta olmak üzere zoonozlar toplumu tehdit etmektedir. Tehditkâr potansiyelini koruyan bruselloz, kuduz şüpheli ısırık, KKKA, kist hidatik gibi zoonotik hastalıkların Trakya Bölgesi için önemini koruduğu görülmüştür.

Yapılan çalışma ile sahada Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberinin kullanıldığı, özellikle daha önce kendisi ya da yakınları zoonotik hastalık geçiren, bildirim sistemi ile ilgili eğitim alan, daha önce bu konuyla ilgili herhangi bir araştırmanın içinde yer alan, koruyucu sağlık hizmetlerinde çalışan birinci basamakta görev yapan hekimlerin zoonotik hastalık farkındalıklarının yüksek olduğu, ihbar ve bildirim sistemini aktif kullandıkları görülmüştür. Bu araştırma ile zoonotik hastalıklara yaklaşımda hekimlerin, bulundukları basamaklara uygun hareket ettikleri ortaya konmuştur.

Zoonozlarla mücadelede hizmet içi ve halk eğitimlerine önem verilmesi, Tek Sağlık yaklaşımının benimsenmesi gerektiği çalışmamızda öne çıkan en önemli sonuç olmuştur.

Çıkar Çatışması

Bu makalenin yazarları arasında çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. Kotton CN & Weinberg AN. Zoonoses. Mandell G.L., Bennett J.E., Dalin R. (Eds.) Mandell, Douglas and Bennett's princeples and practice of Infectious diseases.7th ed. Churchill Livingstone, 2010:3999-4007.

2. Doğanay M & Altıntaş N. Zoonozlar, hayvanlardan insanlara bulaşan enfeksiyonlar. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2009.

3. Horby PW, Hoa NT, Pfeiffer DU ve diğ. Drivers of Emerging Zoonotic Infectious Diseases. Confronting Emerging Zoonoses: The One Health Paradigm, 2014: 13–26. Doi:10.1007/978-4-431-55120-1_2.

4. Lipkin LW. Zoonoses. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Eighth edition, Canada: Elsevier, 2015: 3554-3558. Doi:10.1016/B978-1-4557-4801-3.00322-2.

5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Zoonotik hastalıklar hizmet içi eğitim modülü, Ankara, 2011.

6. Stärk KD, Morgan D. Emerging zoonoses: tackling the challenges. Epidemiology and Infection. 2015;143(10):2015-2017. Doi:10.1017/S0950268815000680.

7. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye zoonotik hastalıklar eylem planı, yayın no: 1130, Ankara,2019.

8. Belay ED, Kile JC, Hall AJ, ve diğ. Zoonotic disease programs for enhancing global health security. Emerging Infectious Diseases, 2017; 23(13), S65–S70. Doi:10.3201/eid2313.170544.

9. Cleaveland S, Sharp J, Abela-Ridder B ve diğ. One health contributions towards more effective and equitable approaches to health in low- and middle-income countries. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences, 2017; 372(1725), 20160168. Doi:10.1098/rstb.2016.0168.

10. Petersen E, Petrosillo N, Koopmans M & ESCMID Emerging Infections Task Force Expert Panel (2018). Emerging infections-an increasingly important topic: review by the Emerging Infections Task Force. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 24(4), 369–375. Doi:10.1016/j.cmi.2017.10.035.

11. Bakırcı S. One health: why is it important? Turkiye Klinikleri J Public Health-Special Topics, 2018; 4(2), 99-105.

12. Konda M, Dodda B, Konala V, ve diğ. Potential Zoonotic Origins of SARS-cov-2 and Insights for Preventing Future Pandemics Through One Health Approach. Cureus, 2020; 12(6): e8932. Doi:10.7759/cureus.8932.

13. Armutak A. Covid-19 Pandemisinde Veteriner Hekimliği Etiği. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi, 2021; 4:63-73. Doi:0.26650/JARHS2021-950991.

14. İnci A, Doğanay M, Özdarendeli A ve diğ. Overview of zoonotic diseases in Turkey: the one health concept and future threats. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2018; 42:39-81.

15. T.C. Sağlık Bakanlığı. Bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirim sistemi standart tanı, sürveyans ve laboratuar rehberi. Ankara, 2005.

16. T.C. Sağlık Bakanlığı. Bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirim sistemi yönergesi, 2015/18, 2015.

17. Durusoy R & Karababa AO. Sağlık Bakanlığı eğitim hastaneleri bulaşıcı hastalıkları daha yüksek oranda bildiriyor. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 2010; 67(1), 1-12.

18. Uzun R. Gelecek yıllarda halk sağlığına yönelik tehditler: Zoonotik ve gıda kaynaklı hastalıklar. Temel Sağlık Bülteni, 2007; 1(5), 21-8.

19. Ay P & Özgülcü Ş. Türkiye'de 1990-2010 yılları arasındaki bruselloz insidans trendlerinin değerlendirilmesi. 15.Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Bursa, 2012.

20. Aydın E. Tek sağlık yaklaşımıyla zoonotik hastalıklara bakış-sağlık bakanlığı perspektifi, V. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, Erzurum, 2014.

21. Serter D. Arbovirüs enfeksiyonları. Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences, 2006; 2(28), 25-41.

22. Yüce A & Alp Çavuş S. Türkiye'de bruselloz: genel bakış. Klimik Dergisi, 2006; 19(3), 87-97.

23.Abdelkareem AA, İkiz S, & Ak S. Trakya yöresinde yetiştirilen sığırların sütlerinde brucella türlerinin varlığının bakteriyolojik ve moleküler yöntemlerle karşılaştırılmalı olarak araştırılması. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 2011;37(1):23-33.

24. Demirözü K, Çelik M, İyisan S ve diğ. Trakya bölgesindeki brucellosis'in sero-epidemiyolojisi. Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 1996; 27:79-100.

25. Erdoğan İ, Gürel A, Tekin C ve diğ. Trakya bölgesinde koyun, keçi ve sığırlarda bakteryel abortların tespiti ve dağılımı. Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 1993; 24:23-35.

26. Aydoslu B, Doğan Çelik A, Kuloğlu F ve diğ. Trakya Üniversitesi hastanesinde izlenen bruselloz olgularının değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni, 2006; 40:257-63.

27. İyisan AS, Akmaz Ö & Gökçen Düzgün S. Türkiye'de sığır ve koyunlarda brucellosis'in seroepidemiyolojisi. Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 2000; 31(1), 21-34.

28. Kuloğlu F, Erdenlig S, Akata F ve diğ. Species and biovar distribution of brucella isolates in Trakya University hospital between 1997-2002. Mikrobiyoloji Bülteni, 2004; 38(3), 187-191.

29. Esatgil MU & Tüzer E. Prevalence of hydatidosis in slaughtered animals in Thrace, Turkey. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2007; 31(1), 41-45.

30. Gargili A., Kar S., Yilmazer N., ve diğ. Evaluation of ticks biting humans in thrace province Turkey. Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi, 2010; 16:141-6.

31. Gargılı A, Midilli K, Ergönül O ve diğ. Crimean-Congo hemorrhagic fever in european part of Turkey: genetic analysis of the virus strains from ticks and a seroepidemiological study in humans. Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 2011; 11(6), 747-52.

TRAKYA İLLERİNDE ÇALIŞAN HEKİMLERİN ZOONOTİK HASTALIKLARA YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ ANKETİ

Sayın Meslektaşım,

Bu anket, doktora tezi olarak; Kırklareli, Edirne ve Tekirdağ illerinden oluşan Trakya'da çalışan hekimlerin zoonotik hastalıklara yaklaşımlarını ve farkındalığını değerlendirmek amacıyla hazırlanmıştır.Bu bağlamda standart tanı tedavi rehberlerinin kullanılabilirliği, hekimlerin hizmet sunumunda karşılaştıkları güçlükler ve çözüm önerileri de değerlendirilecektir.

Anketlere isim yazılmasına gerek yoktur. Toplanacak veriler bilimsel amaçlar dışında kullanılmayacağından sorularınızı içtenlikle yanıtlamanızı bekler, teşekkür ederim. Saygılarımla.

Dr. Çiğdem CERİT
Kırklareli Sağlık Müdür Yardımcısı
Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Halk Sağlığı Anabilim Dalı
Halk Sağlığı Doktora Öğrencisi

Sağlık Kurumunun Adı- İlçe:.....

Çalıştığınız Kurum Kaçıncı Basamak Sağlık Kuruluşudur? ☐1. ☐2. ☐3.

Göreviniz: ☐ Pratisyen Hekim ☐ Uzman Hekim ☐ Asistan

Uzmanlık alanınız.....

Cinsiyet: ☐ Erkek ☐ Kadın

Medeni Durumunuz: ☐ Evli ☐ Bekar ☐ Dul/boşanmış ☐ Ayrı yaşıyor

Yaşınız:.....

Kaç yıldır hekimsiniz?.....

Uzman iseniz kaç yıldır uzmansınız?.....

Bu Kurumda Çalışma Süreniz:.....

Daha önce kendiniz herhangi bir zoonotik hastalık geçirdiniz mi? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum

Evetse, hangi hastalık??.....

Daha önce 1. derece yakınınız zoonotik hastalık geçirdi mi? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum

Evetse, hangi hastalık??.....

Daha önce zoonotik hastalıklarla ilgili herhangi bir çalışmanın/araştırmanın içinde yer aldınız mı? ☐ Evet ☐ Hayır

Evetse, nasıl bir çalışma/araştırma??.....

.....

.....

Bir gün içinde hizmet verdiğiniz kişi sayısını belirtiniz:.....

Bir ay içerisinde hizmet verdiğiniz ortalama zoonotik hasta sayısını belirtiniz:.....

☐ Bu tür hasta görmüyorum.

Zoonotik Hastalıklar içinde bildirimi zorunlu olan var mıdır? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyorum

Şu ana dek herhangi bir zoonotik hastalık için tanı koydunuz mu? ☐ Evet ☐ Hayır

Herhangi bir zoonotik hastalık için bildirim yaptınız mı? ☐ Evet ☐ Hayır

Hangilerini bildirdiniz?.....

.....

Bildirim yaparken yararlandığınız kaynak, rehber oldu mu? ☐ Evet ☐ Hayır

Evetse hangi kaynakları kullandınız?.....

.....

TRAKYA İLLERİNDE ÇALIŞAN HEKİMLERİN ZOONOTİK HASTALIKLARA YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ ANKETİ	Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
1. Zoonotik hastalıkların hizmet verdiğim bölgede sorun olduğunu düşünüyorum.					
2. Zoonotik Hastalıkları kolayca teşhis edebiliyorum.					
3. Zoonotik Hastalıkları kolayca tedavi edemiyorum.					
4.Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberine kesin tanı veya laboratuvar veya numune alma aşamalarında başvuruyorum.					
5. Çalıştığım ASM/hastane/kliniğin bu hastalıkların tanı ve tedavisi için uygun ve yeterli olduğunu düşünüyorum.					
6. Kuş gribi ile mücadelede tavukların itlafı doğru bir yaklaşımdır.					
7. Tavukların itlafı yaklaşımının bazı zoonotik hastalıkları (Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Hanta virüs vb.) arttırdığını düşünüyorum.					
8. Zoonotik hastalığı olan kişiler kendilerini saklarlar.					
9. Zoonotik Hastalıkların yeterince bildirimi yapılmaktadır.					
10. Görev yaptığım birimde zoonotik hastalıklar kolayca tedavi edilebilir.					
11. Zoonotik hastalıklarla mücadelenin multidisipliner olduğunu düşünüyorum.					
12. Zoonotik hastaların bulaşma riski hizmet sunumunda bana kaygı veriyor.					
13. Zoonotik hastalıkların küresel ısınmayla birlikte arttığını düşünüyorum.					
14. Son yıllarda görülen zoonotik hastalıklar, ülkemize yönelik biyolojik savaş aracı olarak kullanılmıştır.					

15. Zoonotik hastalığı olan kişilere hizmet verirken zorlandığınız alanları önem sırasına göre **1'den başlayarak sıralayınız.**

.....	Hastaların Yanlış/Eksik Bilgi Vermeleri	.....	Hasta Eğitimleri
.....	Hastaların Tedaviye Uyumsuzlukları	.....	Mesleki Eğitim
.....	Laboratuvar İmkanları	.....	Diğer Kurumları Harekete Geçirme
.....	Muayene	.....	Bağışıklama Hizmetleri
.....	Ayırıcı Tanı	.....	İhbar/Bildirim
.....	Tedavi Hizmetleri	.....	Filyasyon
.....	Zaman Yetersizliği	.....	Diğer.....

TRAKYA İLLERİNDE ÇALIŞAN HEKİMLERİN ZOONOTİK HASTALIKLARA YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ ANKETİ	
16. Hizmet verdiğiniz bölgede var olduğunu düşündüğünüz/duyduğunuz zoonotik hastalıkları yazınız.	17. Bilgilenme/eğitim ihtiyacında olduğunuz zoonozları işaretleyiniz.
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	

18. Zoonotik Hastalıklarla mücadelede aklınıza gelen 3 öneriyi önem sırasına göre yazınız.
1.
2.
3.

19. Son bir yıl içinde herhangi bir zoonotik hastalık hakkında eğitim aldınız mı?	☐ Evet	☐ Hayır
20. Evetse hangi hastalık hakkında eğitim aldınız?	.....	

21. Son 1 yılda zoonotik hastalıklarla ilgili bilgi aldıysanız, nereden aldınız? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)

☐ Yazılı Basın	☐ Kongre-Sempozyum
☐ Radyo	☐ Üniversite
☐ TV	☐ Uzmanlık Dernekleri
☐ Enfeksiyon Komitesi	☐ Sağlık Müdürlüğü/Sağlık Grup Başkanlığı
☐ Tarım Müdürlüğü	☐ Süreli Yayınlar
☐ Kitap	☐ TTB

22. Son zamanlarda Zoonotik Hastalıklarla ilgili çalışmaları yürüten/yürüttüğünü düşündüğünüz kurum ve kuruluşları öncelik sırasına göre sıralayınız.
1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.

ETİK KURUL İZNİ HAKKINDA

1. Danıştay 10. Dairesinin 13.11.2009 tarih ve 2009/3991 E sayılı kararıyla Klinik Araştırmalar hakkında Yönetmeliğin yürütmesinin durdurulması nedeniyle, (Danıştay 10. Dairesinin 13.11.2009 tarih ve 2009/3991E sayılı kararıyla "Yönetmeliğin 5. Maddesinin 1. Fıkrasının "ç" bendinde yer alan "sorumlu araştırmacı veya araştırma ekibinden yetkili birisi tarafından yeterince ve anlayabileceği şekilde bilgilendirileceği" ibaresi ile aynı maddenin 1. Fıkrasının "ğ" bendinde yer alan "farmakokinetik ve biyoeşdeğerlik çalışmalarında gönüllülere ücret ödenmesi sözkonusu olursa, bunun protokolde belirtilmesi gerekir." ibaresinin; 10.,12.,13 maddeleri ve 11. Maddesinin 1. Fıkrasının (i) bendinin ve (ç) bendinin 6 numaralı alt bendinde yer alan gönüllüye ödül verilebileceğine ilişkin düzenlemenin, 18. Maddesinin 1. Fıkrasındaki "hem Etik Kurula hem de " ibaresinin; 19. Maddesinin 1. Fıkrasındaki "Etik Kurul onay verse bile" ibaresinin; 20. Maddesinin 1. Fıkrasının "b" bendindeki "ve ilgili Etik Kurula bildirilir" ibaresinin; 18. Maddesinin 1. Fıkrasındaki "eş zamanlı" ibaresinin; 20. Maddesinin 1. Fıkrasının (b) bendindeki "Genel Müdürlük, başvuru tarihini izleyen günden itibaren otuz beş gün içerisinde protokol değişikliği hususunda görüş bildirmez ise protokol değişikliği onaylanmış sayılır." ibaresinin 2577 sayılı İdari Yargılama Usulü Kanununun 27. Maddesindeki koşullar gerçekleşmiş bulunduğundan ve yürütülmesinin durdurulmasına" karar verilmiştir.

2. Bu çalışma S.B. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmeliğin 4. Maddesi 1. Fıkrası (ş) bendinde ((ş) Klinik araştırma: Bir veya birden fazla merkezde, insanlar üzerinde yapılan ilaç klinik araştırmaları, ilaç dışı klinik araştırmalar, tıbbi cihazlarla yapılan araştırmalar, yeni bir cerrahi yöntem kullanılarak yapılan klinik araştırmaları gibi her türlü araştırmayı,) yer alan klinik araştırma tanımı dışında yer aldığı için Etik Kurul İzni alınmamıştır.

Prof.Dr.Galip EKUKLU
Trakya Üniversitesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Presentation ID / Sunum No= 394

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8795-2834

Tıp Fakültesi Öğrencileri Arasında İnternet Bağımlılığı Sıklığı ve Sosyodemografik Özelliklerle İlişkisi

Dr. Öğretim Üyesi Eda Aslan[1], Uzman Dr. Seda Türkili[1]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD
**Corresponding author: Eda Aslan*

Özet

Amaç: İnternet bağımlılığı, çevrimiçi aktivitelerle aşırı uğraş, internet kullanırken duygulanım değişikliği, tolerans ve internete girilmediğinde yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır ve işlevselliği bozan klinik bir tablodur. İnternet bağımlılığı açısından en riskli bulunan grup öğrencilerdir. Araştırmamızda tıp fakültesi öğrencileri arasında internet bağımlılığı yaygınlığını araştırmak ve sosyodemografik özelliklerle ilişkisini saptamak amaçlanmıştır. Yöntem: Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çiftlikköy Kampüsünde bulunan 440 tıp fakültesi öğrencisi katılmıştır. Katılımcılardan sosyodemografik veri formu ve Young İnternet Bağımlılığı Testini tamamlamaları istenmiştir. Soruları tam olarak tamamlayan 393 kişi çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya katılan öğrencilerin %45,3'ü (n=178) kadın, %54,7'si ise erkektir (n=215). Çalışmaya katılanların %50,4'ü (n=198) 20-22 yaş grubu aralığında olup, %31,3'ü (n= 123) 23-25 yaş aralığında, %13'ü (n=51) 17-19 yaş grubunda ve %5,3'ü (n=21) 25 yaş üstüydü. Örneklemin %13,7'si (n=53) 1. sınıf, %16,8'i (n=66) 2. sınıf, %23,2'si (n=91) 3. Sınıf, %17,3'ü (n=68) 4. Sınıf, %21,6'sı (n=85) 5. sınıf ve %7,4'ü (n=29) 6. sınıf öğrencisiydi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS-17 paket programı ile yapılmıştır. Bulgular: Çalışmamızda internet bağımlılığı oranı %1,8 olarak bulunmuştur (n=7). Riskli kullanıcılar katılımcıların %10,4'ünü (n=41) ve ortalama kullanıcılar %87,8'ini oluşturmaktaydı (n=345). Yaş, cinsiyet, ilişki durumu, anne-baba öğrenim durumu, birlikte yaşanılan kişi açısından internet bağımlılığı ve ortalama kullanıcıların istatistiksel karşılaştırılmasında aralarında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). İnternet bağımlılarının haftada 40 saatten fazla internete girdiği ($p<0,05$) ve internette daha çok sohbet, email ve sosyal medya paylaşımı içeren aktiviteleri kullandıkları saptanmıştır. Sonuç: Tıp fakültesi öğrencileri arasında görülen internet bağımlılığı ve riskli internet kullanım sıklığı dikkate değer bir orandadır. İnternet bağımlılığı olan öğrenciler internette uzun zaman geçirmektedir, bu da onların akademik başarılarında düşme riskini beraberinde getirmektedir. Bağımlı grubun daha çok çevrimiçi sosyal paylaşım platformlarını kullandığı dikkat çekmektedir. Klinisyenlerin özellikle akademik başarısında düşme gözlenen, sosyal hayatında işlevselliğinde bozukluk görülen öğrencilerde internet bağımlılığının sorgulanması günümüzde göz ardı edilmemesi gereken bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: İnternet Bağımlılığı, Patolojik İnternet Kullanımı, Riskli İnternet Kullanımı, Tıp Fakültesi, Öğrenci

Internet Addiction Among Students of Medical School and Related Sociodemographic Features

Abstract

Introduction: Internet addiction is defined as excessive preoccupation with online activities, mood changes when using the Internet, tolerance and withdrawal symptoms when not using the Internet. It is a clinic condition that impairs functionality. The riskiest group is students. In our study, it was aimed to investigate the prevalence of internet addiction among medical school students and to determine its relationship with sociodemographic characteristics. Method: 440 medical faculty students in Mersin University, Faculty of Medicine participated in the study. Participants were asked to complete sociodemographic data form and Young Internet Addiction Test. 393 people who completed the questions completely were included in the study. 45.3% (n=178) of the participants were female and 54.7% were male (n=215). 50.4% (n=198) of the participants were in 20-22-year-old group; 31.3% (n= 123) were in 23-25; 13% (n=51) were 17-19 and 5.3% (n=21) were over 25 years old. 13.7% (n=53) were in the 1st grade; 16.8% (n=66) 2nd grade, 23.2% (n=91) 3rd grade; 17.3% (n=68) 4th grade, 21.6% (n=85) 5th grade and 7.4% (n=29) of the sample were in the 6th grade. Statistical analyzes of the obtained data were made with the SPSS-17 package program. Results: The rate of internet addiction was found to be 1.8% (n=7). Risky users comprised 10.4% (n=41) of the participants and 87.8% of the average users (n=345). No statistically significant difference was found between internet addiction and average users in terms of age, gender, relationship status, education level of parents, and the person living with ($p>0.05$). Internet addiction group spent time on internet more than 40 hours a week ($p<0.05$) and they used chatting, email and social media most often. Conclusion: The frequency of internet addiction and risky usage among medical students were found to be remarkable. Students with internet addiction were found to spend too much time on the internet, which puts them at risk of lowering their academic achievement. It is noteworthy that this group mostly used social media The questioning of internet addiction in students who have a decrease in the academic success and who have impairments in their social life is an important approach that should not be ignored by clinicians.

Keywords: Internet Addiction, Pathological Internet Usage, Risky Internet Usage, Medical School, Student

Giriş

İnternet kişinin başa çıkamayacağı sorunlardan uzaklaşmasına sebep olan bir rahatlama aracı olarak kullanılabilmektedir. Kişideki olumsuz hislerin azaltılması, geçici bir rahatlık, kendine güven, güç hissi, destek elde ettiği duyguları yaşamasına sebep olabilmektedir. Yüz yüze ilişkide görülebilen eleştirilme, reddedilme ve onaylanmama gibi olumsuz davranışlarından kaçınmak için internet üzerinden ilişki kurmanın daha çok tercih edildiği düşünülmektedir (1).

Özellikle gençler internette yeni kimlikler ve yeni cinsel roller edinerek kendilerine farklı iletişim yolları oluşturabilmektedir. Bu tür zihinsel doyumlar ve internette duydukları öfori, heyecan, mutluluk hissi internete girme açısından pekiştireç olabilmektedir. İnternetin kontrolsüzce ve kişiye zarar verecek şekilde kullanımı internetin patolojik kullanımı olarak ifade edilmektedir (2). Psikiyatri tanı kitabı DSM-V'de sanal oyun bağımlılığı tanı olarak yer almaktadır ve kriterleri belirlenmiştir oysa internet bağımlılığı halen tam olarak tanımlanmamıştır ve kriterleri belirlenmemiştir. Literatürde sanal oyun bağımlılığına benzer şekilde internet aktivitelerinin işlevselliği bozacak şekilde kullanılması dolayısıyla "internet bağımlılığı" DSM'de yer alması gerektiği düşünülen bir bozukluktur. Diğer bağımlılıklarda görülen sosyal yaşamdan çekilme, kişiler arası iletişimde bozulma, zarar gören evlilikler, akademik başarıda düşme, kişisel gelişimde problemler, finansal problemler, uykusuzluk ve yorgunluk gibi şikayetler ve uzun süreli bilgisayar başında hareketsiz kalmaya bağlı oluşan fiziksel problemler ile sürekli ekran ışığına maruz kalma sonucu oluşan göz problemleri internet kullanımının patolojik düzeyde olduğunu gösteren bulgulardır (2,3). İnternet bağımlılığında herhangi bir bağımlılık sendromunda görülen yoksunluk semptomları (sinirlilik, ajitasyon, agresyon), artmış tolerans, kendine hâkim olamama (aşırı kullanım), negatif pekiştirme (yalan söyleme, sosyal izolasyon) bulgularının

hemen hepsi görülebilmektedir (4). Kişinin internet kullanımını sınırlandıramaması ve internete bağlı günlük işlevselliğin bozulması internet bağımlılığı için karakteristik özelliklerdir (5,6).

Literatürde internet bağımlılığı hakkında yapılmış çalışmalarda öğrencilerde internet bağımlılığı yaygınlığının %3'den %80'lere kadar değişen oranlarda olduğu görülmektedir (7) Öğrencilerin internet bağımlılığı sonucunda işlevselliklerinin etkilendiği, özellikle sosyal yaşamlarında sorunlar yaşadıkları bilinmektedir (8). Türkiye İstatistik Kurumunun 2021 verilerine göre verilerine göre interneti en sık kullanan yaş grupları 16-24 olan çoğunluğu öğrenci olan genç grup ve 24-35 yaş arası yetişkin gruptur (9). Hem interneti daha fazla kullanması hem de interneti sosyal amaçlı kullanmaları nedeniyle öğrenciler internet bağımlılığı için risk grubu olarak değerlendirilmektedir. Eğitim durumuna göre en fazla internet kullanım oranlarının yüksekokul, üniversite ve lisansüstü eğitimi alanlarda daha fazla olduğu belirtilmektedir (10). Bu bilgi benzer yaş gruplarında olan tıp fakültesi öğrencilerinde de riskin yüksek olup olmadığına dair şüphe uyandırmaktadır. Tıp Fakültesi yoğun akademik çalışma gerektiren bir alandır ve internetteki sosyal içerikli aktiviteler tıp öğrencilerinin anksiyete ile baş etme yolu, stresli ortamdan bir nevi kaçış yolu veya yoğun akademik çalışma dolayısıyla ortaya çıkan sosyal izolasyonlarını giderme yolu olabilmektedir. Öğrenciler için asıl risk internete girme konusunda kendilerine hâkim olamama ve sabahlara kadar internette vakit geçirme, sabah okula uykusuz gitme, ders dinlemede verimsizlik, yoğun internet kullanımından dolayı sorumluluklarını yerine getirememe gibi çeşitli olumsuzluklara sebep olmasıdır. Tüm bu sebeplerden dolayı hem onların eğitmenleri hem de klinisyenler olarak üniversitemizdeki tıp fakültesi öğrencileri arasındaki internet bağımlılığı sıklığını ve ilişkili sosyodemografik verileri araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu kesitsel anket çalışması Mersin Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı tarafından Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya 393 öğrenci katıldı.

Veri Toplama Aracı

Kişisel veri formu: Öğrencilerin yaşı, cinsiyeti, okuduğu bölümü, kaçıncı sınıfta oldukları, ailelerinin sosyoekonomik ve eğitim durumları, kiminle birlikte yaşadıkları (aile, arkadaş, yalnız), medeni durumları gibi sosyodemografik verilerin sorgulandığı, ayrıca internetle ilişkili olarak öğrencilerin haftada kaç saat çevrimiçi kaldıkları, internette en sık hangi aktiviteleri kullandıklarını belirten soruların mevcut olduğu form katılımcılar tarafından doldurulduu.

İnternet Bağımlılığı Ölçeği: Dr. Kimberley Young (1996) tarafından, DSM-IV'ün "Patolojik Kumar Oynama" ölçütlerinden uyarlanarak oluşturulmuş 20 soruluk bir ölçektir (11). Günümüzde internet bağımlılığıyla ilgili çalışmalarda sıklıkla kullanılan İnternet Bağımlılığı Ölçeği likert tipi bir ölçektir. Testin Türkçe'ye uyarlanmasında ölçek ile elde edilen verilerin Cronbach alfa testi ile hesaplanan iç tutarlılık katsayısı 0,895 olarak bulunmuş, hesaplanan değerler Türkçe'ye çevrilen ölçeğin geçerli ve güvenilir olduğunu göstermiştir (12).

İstatistik verileri için SPSS 17.0 kullanılmıştır. Sosyodemografik veriler tanımlayıcı istatistiklerle değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-Kare testi (çapraz tablolar) ile değerlendirilmiştir. Homojen dağılımı olmayan gruplarda non-parametrik testlerde ikili değişkenler için Mann-Whitney U, çoklu değişkenler için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. İstatistiksel değer $p<0.05$ olduğunda farklılık anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılan öğrencilerin ayrıntılı sosyodemografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda 345 (%87,8) öğrenci ortalama kullanıcı, 41 (%10,4) öğrenci riskli kullanıcı, 7 (%1,8) öğrenci ise internet bağımlısı olarak belirlenmiştir. Toplamda internetle ilgili sorun yaşayan öğrenciler tüm katılımcıların (riskli-bağımlı) %12,8'ini oluşturmaktaydı.

Tablo 1: Örneklemin Sosyodemografik Özellikleri

	Sayı	Yüzde
Yaş		
17-19	51	13.0
20-22	198	50.4
23-25	123	31.3
25	19	4.8
Cinsiyet		
Kadın	178	45.3
Erkek	215	54.7
Sınıf		
1.	54	13.7
2.	66	16.8
3.	91	23.2
4.	68	17.3
5.	85	21.6
6.	29	7.4
Medeni Durum		
Bekar	304	77.4
Evli	7	1.8
İlişkisi Var	81	20.6
Boşanmış	1	0.3
Birlikte Yaşadığı Kişi		
Aile	124	31.6
Arkadaş	177	45.0
Yalnız	39	9.9
Hane İçi Gelir		
Düşük	32	8.1
Orta	90	22.9
Yüksek	271	69.0
İnternet Kullanım Saati		
Haftada 0-19 Saat	310	78,8
Haftada 20-39 Saat	60	15,3

Haftada 40 +	23	5,9
İnternet Kullanım Profili		
Normal Kullanım	345	87,8
Riskli Kullanım	41	10,4
İnternet Bağımlılığı	7	1,8

Ortalama kullanıcıların %49'ı, (n=169), riskli kullanımı olanların %61'i (n=25) ve internet bağımlılığı olanların %57,1'si (n=4) 20-22 yaş grubu aralığındaydı. Gruplar arasında farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p >0,05). Cinsiyet dağılımına bakıldığında tüm gruplarda erkekler kadınlara göre daha fazla sayıdaydı, ortalama kullanıcıların %53'ünün (n=184), riskli kullanımı olanların %63,4'ünün (n=26) ve internet bağımlılığı tanısı alanların %71,4'ünün (n=5) erkek olduğu gözlendi. Cinsiyetler tanı açısında karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir anlamlılık tespit edilmedi (p >0,05). Ortalama kullanıcıların %22,3'ü (n=77), riskli kullanımın %26,8'i (n=11) ve internet bağımlılığın %42,9' u (n=3) 3.sınıftaydı, karşılaştırmada aradaki farklılık anlamlı bulunmadı (p >0,05).

Grubun çoğu medeni durum olarak bekardı (%77,4, n= 304). Gruplar medeni durum açısında karşılaştırıldığında farklılık anlamlı değildi (p>0,05). Çalışmaya katılanlar en sık arkadaşlarıyla birlikte kalmaktaydı (%45, n=177), ikinci en sık aileyle birlikte yaşanıldığı gözlendi (%31,6, n=124). İnternet bağımlılığında farklı olarak 3 kişinin (%42,9) arkadaşıyla kaldığı, 3 kişinin (%42,9) yalnız yaşadığı ve 1 kişinin (%14,3) ailesiyle yaşadığı gözlendi, Gruplar arasındaki karşılaştırmada farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Öğrencilerin ailelerinin geliri incelendiğinde genel olarak orta-yüksek seviyede gelir elde ettikleri görülmüştür (n=271, %69). Gruplar arasında istatiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05). Riskli kullanımı olan öğrencilerin ortalama kullanıcılara göre daha fazla oranda orta-yüksek gelir grubunda olduğu tespit edilmiştir (p<0,05). İnternet bağımlılığı ile diğer grupların karşılaştırmalarında gelir açısından farklılık anlamlı değildi (p>0,05).

İnternet kullanım saatleri incelendiğinde gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, riskli kullanımı ve internet bağımlılığı olan grupların ortalama kullanıcılara göre daha fazla saati internet başında geçirdikleri tespit edilmiştir (p<0,05).

Tablo 2: Grupların sosyodemografik veriler ve internet kullanımları açısından karşılaştırılması

		Normal Kullanım (n)	Riskli Kullanım (n)	İnternet Bağımlılığı (n)	P değeri
Yaş	17-19	48	3	0	0,334
	20-22	169	25	4	
	23-25	111	9	3	
	25	14	4	0	
Cinsiyet	Kadın	161	15	2	0,304
	Erkek	184	26	5	
Sınıf	1	49	5	0	0,34
	2	61	4	1	
	3	77	11	3	
	4	60	8	0	
	5	76	7	2	
	6	22	6	1	
Medeni Durum	Bekar	272	28	4	0,85
	Evli	6	1	0	
	İlişkisi var	67	12	2	
	Boşanmış	0	0	1	
Birlikte Yaşadığı Kişi	Aile	106	17	1	0,69
	Arkadaş	156	18	3	
	Yalnız	32	4	3	
	Yurt	51	2	0	
Gelir	Düşük	28	2	2	0,57
	Orta	88	2	0	
	Yüksek	229	37	5	

Anne Eğitimi	Eğitimsiz	56	3	0	0,53
	İlkokul	100	13	2	
	Ortaokul	27	5	3	
	Lise	82	6	2	
	Üniversite	78	14	0	
	Üniversite +	2	0	0	
Baba Eğitimi	Eğitimsiz	14	1	0	0,66
	İlkokul	76	10	1	
	Ortaokul	32	1	0	
	Lise	79	12	4	
	Üniversite	141	17	2	
	Doktora	3	0	0	

Öğrencilerin en sık haberleri okumak için internete girdiği, daha sonra sırasıyla ders, mail ve sohbet amaçlı interneti kullandıkları belirtilmiştir. İnternet bağımlılığı olan grupta sohbet, mail, görüntülü konuşma ve sosyal paylaşım siteleri en sık kullanılan internet aktiviteleri olarak saptanmıştır. Grupların sosyodemografik veriler ve internet kullanımları açısından karşılaştırılmaları Tablo 2 ve 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Grupların haftalık internet kullanım süreleri açısından karşılaştırılması

	Normal Kullanım (n)	Riskli Kullanım (n)	İnternet Bağımlılığı (n)	P değeri
0-19 saat/hafta	289	21	0	0,01
20-39 saat/hafta	42	15	3	
40 + saat/hafta	14	5	4	

Tartışma

Çalışmamızda internet bağımlılığı oranı %1,8, riskli ve bağımlı grubun toplamda örneklemin %12,8'ini oluşturduğu görülmektedir. Bulgularımız geçmişte yapılan çalışma bulgularıyla benzer bulunmuştur (13). Tıp fakültesi öğrencileriyle yapılan bir çalışmada kullanıcıların %5.2'si riskli kullanıcı ve %3 ü ise bağımlı kullanıcı olarak saptanmıştır (14). Yapılan bir diğer çalışmada üniversite öğrencilerinde öğrencilerin %75,6'sı ''bağımlı olmayan'', %22,6'sı ''muhtemel bağımlı'' ve %1,8'i ''bağımlı'' grup olarak sınıflandırılmıştır (15). Ülkemiz dışında öğrencilerle yapılan çalışmalarda ise bağımlılık oranlarının çok heterojen olduğu gözlenmektedir, Yapılan çalışmalarda %3'den %80'lere kadar varan çok değişken sayılar verilmektedir (16,17). Çalışmaların metodolojilerinin farklı olması, internet bağımlılığı tanı kriterlerinin DSM tarafından tanınmaması, internet bağımlılık testleri ile ilgili dünyada hala tam bir uzlaşma sağlanamaması bu heterejoniteye sebep olmaktadır.

İnternet bağımlılığında yaş faktörünü araştıran çalışmalarda genel olarak genç yaşlarda bağımlılık riskinden bahsedilse de genelde anlamlı fark bulunan çalışma sayısı azdır. Çalışmamız sınırlı bir yaş grubunu içermektedir, genç örneklemi olan çalışmamızda riskli ve bağımlı gruplar 20-22 yaş grubunda daha sık görülse de diğer gruplarla karşılaşmada aralarındaki farklılık anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızın sadece belli yaş grubunda yapılması sonuçların toplum geneline yorumlanmasını mümkün kılmamaktadır, bu durum çalışmamız açısından kısıtlayıcı bir faktördür. Ayrıca genel yaş gruplarıyla karşılaştırma yapılmaması çalışmamızın bir diğer kısıtlayıcı özelliğidir.

İnternet bağımlılığı ve cinsiyet arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda cinsiyetler arasında fark bulunmamıştır (18,19). Çalışmaların bazılarında iş dolayısıyla sürekli internet başında bulunabildikleri yorumuyla erkeklerde internet bağımlılığı yaygınlığının daha fazla olduğu belirtilmiştir (20). Çalışmamızda gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Örneklemimiz gün içi meşguliyet açısından homojen bir öğrenci grubudur ve internete erişim koşullarının benzer olduğu kabul edilmektedir, dolayısıyla cinsiyetler arası fark bulunmaması beklenen bir bulgudur ve geçmişte yapılan çalışmalarla uyumludur (15).

Geçmişte internete erişimin pahalı olması nedeniyle yüksek gelirli kişilerin internet bağımlılığı açısından riskli olduğu düşünülmekteydi. Günümüzde internete erişimin ucuzlaması ve kolaylaşması sonucu artık hemen her evde internet bulunmaktadır. TUİK 2021 verileri internete erişen ev sayısının %95 ve üstü olduğunu belirtmektedir (9). Akıllı telefonlarla istenilen her an internete ulaşılabilmesi yanında okul, işyeri gibi ortamlarda ücretsiz internete bağlanabilme imkânına sahip olunmuştur, o yüzden bu görüş eskisi kadar güçlü savunulmamaktadır. Literatürde düşük gelirli ailelerde internet bağımlılığının fazla olduğunu belirten çalışmalara rastlanabilirken, yüksek gelirli ailelerin internet

bağımlılığı riski olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (21,22). Çalışmamızda internet bağımlılığı ile aylık mali gelir ilişkisi değerlendirildiğinde riskli ve bağımlı gruplarda orta-yüksek seviyede gelir elde edildiği görülmüştür. Fakat gruplar arası karşılaştırmada fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Yapılan araştırmalar yalnız yaşayan kişilerin internet bağımlılığına daha yatkın olduklarını göstermektedir (23,24). Yalnız yaşayan kişiler sosyal desteği internetteki sosyal (interaktif) aktivitelerle sağlamakta ve bu tür aktivitelerle kişi öfori, keyif ve rahatlama hissetmektedir. Bu tür pozitif pekiştireçler kişinin tekrar internete girme beklentisini arttırmaktadır. Kişi internetten uzak kaldığı zamanlarda sıkıntı ve gerginlik hisseder. Tüm bu sebeplerden dolayı yalnızlık internet bağımlılığını tetikleyen en önemli faktörlerden biri olarak görülmektedir. Fakat bizim çalışmamızda aile, arkadaş ve yalnız yaşama açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

İnternet bağımlılığı ve internette kalma süresi arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmaların çoğunda internet bağımlılarının haftada 20 saatten fazla internette kaldıklarını saptamışlardır (25,26,27). Çalışmamızda öğrencilerin haftalık internet kullanma saatleri değerlendirildiğinde riskli ve bağımlı grupta internette daha fazla vakit geçirildiği görülmektedir. İnternet bağımlılığının tanımında internete girme konusunda kişinin kendini sınırlayamaması, internete tekrar bağlanabilmek için aşırı zihinsel uğraş, internetten uzak kaldığında gerginlik, sıkıntı hissinin olması ve tekrar internete gireceği zamanı düşünme şeklinde bulgular mevcuttur. Bulguları değerlendirdiğimizde internette uzun süre kalmak aslında internet bağımlılığının beklenen bir sonucu şeklinde görünmektedir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular da bu görüşü destekler niteliktedir.

İnternet bağımlılığı olan grupta en sık kullanılan internet aktiviteleri sosyal iletişim alanındadır, bu bulgu geçmişte yapılan çalışmalarla uyumludur. İnternetteki interaktif işlevlerin bilgi arama gibi işlevlere göre daha fazla bağımlılık oluşturduğu ifade edilmektedir; interaktif işlemler kişiyi uyarmakta ve kişinin gerçek yaşamdan kopmasına neden olmaktadır (28,29). Bu işlevlerin kişiye sosyal destek, kimlik değiştirme, cinsel uyarılma imkânı sunması ve ayrıca rahatlamaya, teselli bulunmaya veya heyecan aranmasına aracılık edebileceği, bağımlılık oluşturabileceği belirtilmektedir. Bağımlı ve bağımlı olmayanlar arasında internet kullanım sebeplerinde ciddi farklar olduğu düşünülmektedir. İnternet bağımlılarının interneti sosyalleşmek, yeni insanlar tanımak, sohbet etmek gibi işlevleri için kullandıkları, bağımlı olmayanların ise interneti daha çok bilgi arama amaçlı kullandıkları sonucuna ulaşmıştır (30). Kumar, internet kullanımı, yeme, alışveriş gibi davranışlar da bağımlılığa yol açan maddeler gibi mezolimbik yolağı aktive ederek dopamin salınımı arttırmaktadır. Dopamin haz nörotransmitteridir ve kişi zevk veren bu davranışları yineleme dürtüsüne karşı gelemediğinde bağımlılık riski oluşmaktadır. Öğrencilerin özellikle zevk veren aktiviteler kullanmaları biyolojik bağlamda da internet bağımlılığı tablosuyla uyumlu görünmektedir.

Sonuç olarak işlevsellikte kısmi sorunların bulunduğu riskli kullanım ile işlevselliğin belirgin bozulduğunun var sayıldığı internet bağımlılığının tıp fakültesi öğrencilerinde olan yaygınlığı dikkate değerdir. Özellikle riskli kullanıcı grubunun gözlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması internet bağımlılığının önüne geçebilme ihtimalini arttıracaktır. Fakat bu sadece klinisyenlerce belirlenebilecek bir durum değil gibi görünmektedir; eğitimciler, psikologlar, sosyal hizmet uzmanlarının da içinde olduğu geniş bir grup tarafından öğrencilerin gözlenmesi ve gerekli uyarıların yapılması uygun olacaktır. Özellikle DEHB gibi hastalıklarda görülen davranışsal bağımlılık yatkınlığı, stresörler karşısında baş etme mekanizması düşük olduğu için anksiyetenin internet yoluyla düzeltilmeye çalışılması multidisipliner bir çalışma kapsamında gözden kaçırılmaması gereken öğrencilerin en öncelikli problemleri olarak görünmektedir.

Kaynaklar

1. Bakken IJ, Wenzel HG. Internet addiction among Norwegian adults: A stratified probability sample study. Scandinavian Journal of Psychology 2009; 50:121–127.

2. Nalwa K, Anand AP. Internet addiction in students: A cause of concern. Cyberpsychology and Behaviour 2003;6:653-656.

3. Chou C, Condron L, Belland JC. A Review of the Research on Internet Addiction. Educational Psychology Review 2005; 17:4-5.

4. Young KS. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. Cyberpsychology and Behaviour 1996; 3:237-244.

5. Arısoy Ö. İnternet bağımlılığı ve tedavisi. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2009; 1:55-57.

6. Öztürk, Özgür, et al. "İnternet bağımlılığı: Kliniği ve tedavisi." Bağımlılık Dergisi (2007): 36-41.

7. Pramanik T, Sherpa MT, Shrestha R. Internet addiction in a group of medical students: a cross sectional study. Nepal Medical College Journal : NMCJ. 2012 Mar;14(1):46-48.

8. Zhang MWB, Lim RBC, Lee C, Ho RCM. Prevalence of Internet Addiction in Medical Students: a Meta-analysis. Acad Psychiatry. 2018 Feb;42(1):88-93. doi: 10.1007/s40596-017-0794-1. Epub 2017 Aug 28. PMID: 28849574.

9. Hanehalkı Bilişim Teknolojileri (BT) Kullanım Araştırması, 2021

Erişim Linki: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hanehalki-Bilisim-Teknolojileri-(BT)-Kullanim-Arastirmasi-2021-37437#:~:text=%C4%B0nternet%20kullanan%20bireylerin%20oran%C4%B1%20%82,%77%2C5%20oldu%C4%9Fu%20g%C3%B6r%C3%BCld%C3%BC. Erişim Tarihi: 23 Haziran 2021

10. Young KS. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. Cyberpsychology and Behaviour 1996; 3:237-244.

11. Young's Internet Addiction Test, http://netaddiction.com/internet-addiction-test, Erişim tarihi: 10.05.2020

12. Balta ÖÇ, Horzum MB. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Dergisi 2008; 41:187-205.

13. Johansson A, Götestam KG. Internet addiction: characteristics of a questionnaire and prevalence in Norwegian youth (12-18 years). Scand J Psychol 2004;45:223-229

14. Ergin A, Uzun A. Tıp fakültesi öğrencilerinde internet bağımlılığı sıklığı ve etkileyen etmenler. PAU Med J. 2013 6: 134-142.

15. Turan RT. Başkent Üniversitesi Öğrencilerinde İnternet Bağımlılığı sıklığı ve İlişkili Faktörler (Uzmanlık Tezi) Ankara – 2015.

16. Pramanik T, Sherpa MT, Shrestha R. Internet addiction in a group of medical students: a cross sectional study. Nepal Medical College Journal : NMCJ. 2012 Mar;14(1):46-48. PMID: 23441494.

17. Zhang MWB, Lim RBC, Lee C, Ho RCM. Prevalence of Internet Addiction in Medical Students: a Meta-analysis. Acad Psychiatry. 2018 Feb;42(1):88-93. doi: 10.1007/s40596-017-0794-1. Epub 2017 Aug 28. PMID: 28849574.

18. Egger O, Rauterberg M. Internet behavior and addiction. Erişim linki: http://www.ifap.be-pr.ethz.ch/0eger/ibq/res.html. Erişim tarihi: 02.09.2019

19. Hills P, Argyle M. Uses of the Internet and their relationships with individual differences in personality. Computers in Human Behavior 2003; 19:59–70.

20. Widyanto, Laura, Mark D. Griffiths, and Vivienne Brunsden. "A psychometric comparison of the Internet Addiction Test, the Internet-Related Problem Scale, and self-diagnosis." Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking 14.3 (2011): 141-149.

21. Bakken IJ, Wenzel HG. Internet addiction among Norwegian adults: A stratified probability sample study. Scandinavian Journal of Psychology 2009; 50:121–127.

22. Leung L, Lee PSN, Impact of Internet Literacy, Internet Addiction Symptoms, and Internet Activities on Academic Performance, Social Science Computer Review, 2012;30:403-418

23. Pontes, Halley M., Mark D. Griffiths, and Ivone M. Patrão. "Internet Addiction and Loneliness Among Children and Adolescents in the Education Setting: An Empirical Pilot Study." (2014).

24. Bozoglan, Bahadir, Veysel Demirer, and Ismail Sahin. "Loneliness, self-esteem, and life satisfaction as predictors of Internet addiction: A cross-sectional study among Turkish university students." Scandinavian journal of psychology 54.4 (2013): 313-319.

25. Chou C, Hsiao MC. Internet addiction, usage, gratification, and pleasure experience: The Taiwan college students' case. Computers and Education 2000; 35:65–80.

26. Chen SH. An Internet addiction measurement for Taiwan college students. Paper presented in TANET, 1998, Taipei, Taiwan.

27. Yen JY, Ko CH. The Comorbid Psychiatric Symptoms of Internet Addiction: Attention Deficit and Hyperactivity Disorder ADHD, Depression, Social Phobia, and Hostility. Journal of Adolescent Health 2007; 41:15-25.

28. Chak K, Leung L. Shyness and locus of control as predictors of internet addiction and internet use. Cyberpsychology and Behavior 2004; 75:559-570.

29. Li SM, Chung TM. Internet function and Internet addictive behavior. Computers in Human Behavior 2006; 226,1067-1071.

30. Young KS. The evolution of Internet addiction. Addict Behav. 2017 Jan;64:229-230. doi: 10.1016/j.addbeh.2015.05.016. Epub 2015 May 29. PMID: 26059165.

Presentation ID / Sunum No= 395

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID= 0000-0003-3693-7578

Distal Radius ve Karpal Bölgenin Radyolojik Parametreleri ve Varyasyonları: Normal Referans Değerler ve Klinik Önemi

Uzman Dr. Atilla Arık[1], Prof. Dr. Gürsel Leblebicioğlu[2]

[1]Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji, Muğla, atillaarik@yahoo.com
[2]Özel Hekimlik, Ankara
**Corresponding author: Atilla ARIK*

Özet

AMAÇ: Elbilek radiyografisi için çok sayıda varyasyon ve radyografik ölçüm parametresi tanımlanmıştır. Bu çalışmanın amacı tanımlanmış parametrelerin için daha doğru referans noktaları oluşturmak, bu parametrelere dayalı bir veri tabanı oluşturmak ve yeni parametreler tanımlayarak bunların klinik bağlantılarını araştırmaktır. YÖNTEM: Kuru radiusların distal eklem yüzlerine 6 farklı noktada radyoopak teller ile işaretleme yapılarak 3 çalışma grubu oluşturuldu. Sonrasında röntgenler çekildi. Elde edilen anatomik veriler kullanılarak doğru referans noktaları belirlendi. Bu çalışmada 12 adet yeni ölçüm yöntemi ve varyasyon tanımlandı. 24 adet klasik parametre de bunlara eklenerek toplamda 36 parametre ve varyasyon; 179 normal elbilek röntgenleri üzerinde ölçüldü. Buradan elde edilen normal parametreler arası istatistik analizler yapıldı. Son olarak distal radius arka-ön eklem tipleri oluşturulup 3 adet elbilek patolojisi (skafoid kırığı, ganglion ve skafolunat disosiasyon) röntgenleri ile karşılaştırıldı. BULGULAR: Hem arka-ön hem de lateral görüntüde tüm distal radius parametreleri subkondral eklem çizgisi üzerindeki referans noktaları kullanılarak kolayca ölçüldü. IFA'ların standart dağılımına dayalı olarak, dört farklı tipte distal radius tanımlandı. Tip 1 "hafif açılı", tip 2 "hafif açılı halkasal" tip 3 "hafif açılı parabolik ve tip 4 "dik açılı". Radius tipleri ile fizyolojik karpal translasyon arasında anlamlı ilişki bulundu. Yan röntgenden yeni referans noktaları kullanılarak hassas ölçümler yapılabildi. Yan filmden ölçülen ulnar varyans, arka-ön ölçümler ile yüksek korelasyon gösterdi. Radius tipleri ile klasik distal radius parametreleri arasında anlamlı ilişki bulundu. Radius tipleri ile ve belirtilen 3 karpal patoloji arasında anlamlı ilişki bulundu. SONUÇLAR: Distal radius radyografik ölçüm parametreleri, referans noktalarının iyi anlaşılmasıyla daha güvenilir bir şekilde ölçülebilir. Çalışmamızda elde edilen 36 tane ölçüm parametresi ve varyasyon ilerdeki çalışmalar için güvenilir kaynak teşkil etmektedir. Distal radius eklem yüzeyi şekli, karpal anatomi ve bozukluklar ile yakından bağlantılıdır. İnterfaset açısı yüksek ya da düşük olan hastalar, açık bir el üzerine düştüklerinde farklı karpal yaralanmalara yatkın olabilirler.

Anahtar Kelimeler: Distal Radius, Karpal Bölge, Radyografik Anatomi, Radyografik Ölçüm, Karpal Patoloji, Normal Değerler

Radiographic Parameters and Variations of the Distal Radius and Carpal Region: Normal Reference Values and Clinical Associations.

Abstract

OBJECTIVE: The aim of this study was to establish more accurate reference points for the defined parameters, establish normative values based on the refined measurements, define new parameters, and investigate their clinical associations. METHODS: Thin wires were placed at 6 different points on the distal articular surfaces of dried radii and 3 study groups were designed. X-rays were then taken. Accurate reference points were defined using these anatomical data. In this study, 12 novel measurement methods and variations were defined. By adding 24 classical parameters, in total, 36 parameters and variations were measured on 179 normal wrist x-rays. Statistical analyzes were made among these normal parameters. Finally, 4 distal radius types were created; these types were compared with the 3 wrist pathologies. (scaphoid fracture, ganglion and scapholunate dissociation) RESULTS: All distal radius parameters of both posterior-anterior and lateral views were easily measured using certain reference points on the subchondral joint line. Based on the distribution of the interfacet angle, 4 novel types of distal radius were defined. Type 1 "slightly angled", type 2 "moderately angled-annular", type 3 "moderately angled-parabolic and type 4 "steeply angled". There was a significant relationship between radius types and physiological carpal translation. More accurate measurements were made using new reference points on the lateral x-ray. The lateral ulnar variance measurement was highly correlated with the posterior-anterior measurements. A significant relationship was found between radius types and some classical distal radius parameters. Finally, a significant correlation was found between the radius types and the 3 carpal pathologies. CONCLUSIONS: Distal radius radiographic parameters can be measured more reliably with a good understanding of the reference points. These extensive data of 36 parameters and variations constitute a reliable source for future studies. The shape of the distal radius articular surface is significantly associated to carpal anatomy and disorders.

Keywords: Distal Radius, Carpal Region, Radiographic Anatomy, Radiographic Measurement, Carpal Pathology, Normal Values

1. GİRİŞ

Morfolojik ve radyolojik çalışmalar, distal radiusun kemik yapısındaki çeşitli varyasyonları ortaya çıkarmıştır. Bu varyasyonların çoğu geleneksel radyografi ile tanımlanabilir.[1] Radial inklinasyon, (RI) radial yükseklik, (RY) palmar şift, (PS) palmar tilt, (PT) gibi parametreler distal radius kırıklarını ve deformitelerini değerlendirmede ve tedavi planlamasında kullanılır.[2–5] Ulnar varyans (UV) distal radius kırıkları yanında, Kienböck hastalığı,[6] ulnar impaksiyon sendromu, Essex–Lopresti lezyonu, distal radioulnar eklem hastalıkları,[7] ve triangular fibrokartilaj yırtıkları tanı ve tedavisinde kullanılır. Lunat faset inklinasyonu (LFI) radyokarpal kinetik açısından önemli bir faset parametresidir;[8] Kienböck hastalığı[9] ve Madelung deformitesinin değerlendirilmesinde kullanılır. Karpal yükseklik (KY); Kienböck hastalığı ve ve travmatik nedenlerle oluşan karpal kollaps'ın tanısında kullanılır.[10] Karpal translasyon (KT); romatoid ve travmatik nedenlerle oluşan temel radiokarpal ligament hasarlarını değerlendirmede kullanılır. Karpal açı (KA) daha çok doğumsal karpal sorunlarda kullanılan bir yöntemdir.[11] Viegas ve ark. midkarpal bölgede lunohamat artikülasyonun bulunup bulunmamasına göre 2 tip belirlemiş.[12] İki tip arasındaki kinematik farklılıklar tanımlamış ve tip 2'nin midkarpal eklem dejenerasyonu ile korelasyonunu, kadavra çalışmalarında saptamış. Zapico'nun lunatum tiplendirmesi'nde lunatum'un trabeküler yapısı ve şekli 3 tipe ayrılmış ve bu tipler ile UV ve Kienböck hastalığı arasında ilişki kurulmuş.[13] Karpal ark (KA) kavramı ilk kez Peh tarafından tanımlanmış olup,[14] Feipel tarafından geliştirilerek, karpal kemiklerin ön-arka filmdeki proksimal yüzeyinin şekli ve devamlılığı 3 tipe ayrılmış:[15] harmonik (%20), devamlı (%72) ve kesintili (%8) tipler.

Çalışmamızın amacı; distal radius ve karpal bölgede tanımlanmış klasik ölçüm yöntemlerinin ve bu çalışmada tanımlanmış yeni ölçüm yöntemlerinin Türkiye toplumuna ait normal değerlerini tanımlamaktır. Ayrıca yeni parametrelerin klasik parametreler ile korelasyonları yoluyla bazı kinematik çıkarımlar yapmak ve bazı elbilek patolojileri ile etyolojik bağlantılarını ortaya koymak amaçlanmıştır.

2. GEREÇLER VE YÖNTEMLER

2.1. Kuru radius grubu

Hacettepe Üniversitesi Anatomi Laboratuvarı'ndan kurutulmuş kadavra radiusları (n = 50) elde edildi. Bu radiuslar 300 civarında radius arasından seçildi. Seçim yapılırken bütünlüğün tam olmasına, osteoporotik ve hafif olmamasına, proksimal ve distal uçlarında osteofit ve deformite olmamasına dikkat edildi. Her kemiğin karpal eklem yüzeyini işaretlemek için bakır tel (0,4 mm çap) kullanıldı. Her biri farklı bir amaç için 3 ayrı işaretleme oturumu kullandık. Birinci işaretleme seansı PA ölçümler için, ikinci seans PT için ve üçüncüsü UV için kullanıldı.

2.1.1. Birinci işaretleme grubu: ön arka filmdeki eklem anatomisini incelemek ve açı ölçüm noktalarını keskinleştirmek için yapıldı. İlk tel distal eklem yüzeylerine medio-lateral planda, brakioradialis tüberkülü proksimalinden başlayıp, stiloid tipi, skafoid fossa tabanının en çukur yeri, interfaset çentiğin ortası ve lunat fossanın en çukur yeri, ulnokarpal köşe çizgisinin ortası ve sigmoid notch en çukur yerinden geçirilip yapıştırıldı. İnterfaset çentik ise ayrı bir tel ile ön-arka planda işaretlendi. (Şekil **1**) Radius distal volar tarafı kasete paralel ve sigmoid notch ön-arka düzlemi kasete dik olacak şekilde pozisyonlandı. Böylece canlı önkoldaki radiusun pozisyonu taklit edildi ve çekilen röntgenlerde volar ve dorsal rimler arasında lunat fossa düzeyinde 2-4 mm'lik mesafe korundu.[17] Elde edilen filmlerde telin topografik geçiş noktaları ile ölçüm referans noktaları arası ilişkiler belirlendi.

2.1.2. İkinci işaretleme grubu: Bu işaretleme yan grafideki açı ölçüm referans noktalarını standardize etmek üzere yapıldı. 3 adet birbirine paralel tel dorso-volar planda olmak üzere; ilk tel skafoid fossa en çukur yerine, ikinci tel interfaset ridge üzerine, üçüncü tel ise lunat fossa en derin yerine yapıştırıldı (Şekil **1**). Tellerin ucları volar ve dorsal rim noktalarında kesildi. Bu şekilde tam yan pozisyon verilerek filmler çekildi. Yan görünümler için her bir radiusun hem proksimal başı hem de distal sigmoid çentiği kasetle temas edecek şekilde ve volar plato kasete dik olacak şekilde yerleştirildi. pozisyonun canlı önkol lateral pozisyondaki bir radiusu taklit ettiğini varsaydık, çünkü in vivo radius tamamen subkutan olan ve kasetle temas halinde kalan ulna boyunca uzanır.[18] Her kemik, volar metafiz platosu kasete dik açılarda olacak şekilde nötr bir rotasyonda sabitlendi. Elde edilen radyografik görüntüler distal radius metafizinin topografik özellikleri ile eşleştirildi.

2.1.3. Üçüncü işaretleme grubu: Yan film UV ölçümünü standardize etmek için düzenlendi. Radius eklem yüzeyindeki ulnokarpal köşe volar-dorsal bir tel ile işaretlendi. (Şekil **1**) Tel uçları lunat fossa ve sigmoid noç'un dorsalde ve volardeki ortak köşelerinde kesildi. Önceki gruplarda tanımlanan şekilde standart PA ve yan filmler çekildi Telin röntgen görüntüsü hem posteroanterior (PA) hem de yan UV ölçümleri için referans oluşturdu.

Şekil 14. ***Birinci, İkinci ve Üçüncü işaretleme grubu örnekleri***



2.2. Normal elbilek grubu

4 yıllık periyodda Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'nde görülen distal radius kırığı olan hastaların karşılaştırmak amacıyla çekilen sağlam elbilek filmleri toplandı. Bu radyografiler, bilek ve önkol nötral pozisyonda ve dirsek 90° fleksiyondayken, PA film 90° omuz abduksiyonda, yan film için 0° adduksiyonda elde edildi.[20,21] Toplanan 350 civarındaki filmin standart pozisyonda olup olmadıklarına bakıldı. Standart pozisyon kriteri olarak PA filmde Palmer,[20,21] yan filmde Yang[22] kriterleri kullanıldı. Normal elbilek grubu için 179 tane normal elbilek grafisi kullanıldı. (87E/92K) Yaş aralığı; 16 ile 56 arası (ort. 38.4) ve 107 sağ, 72 sol idi. Geçirilmiş distal radius kırığı olanlar, standart olmayan röntgenler, epifizi açık veya 56 yaş üstü olan hastaların filmleri dışlandı.

Çalışmanın bu bölümünde toplam 36 (24'ü klasik, 12'si bu çalışmada tanımlanan) parametre tüm normal filmlerde ölçüldü. (Tablo **1**) Böylece Anadolu toplumuna ait bir veri tabanı oluşturulmuş oldu.

Tablo 1: Normal Elbilek Radyografilerinde Ölçüm Yaptığımız Parametreler.

DİSTAL RADİUS P.A.	**KARPAL P.A. PARAMETRELER**
1. Lunat fossa inklinasyonu (LFI)[8]	20. Karpal translasyon (uKT Gilula)[20]
2. Skafoid fossa inklinasyonu (SFI)[1]	21. Karpal translasyon (uKT Aufauvre)[21]
3. İnterfaset açı (IFA)[1]	22. Karpal translasyon (uKT Thirupathi)[22]
4. Radius eklem yüzeyi tipi[1]	23. Karpal translasyon (uKT DiBenedetto)[23]
5. Radial inklinasyon (RI)[3]	24. Karpal translasyon (uKT Bouman)[24]
6. Radial yükseklik (RY)[16]	25. Karpal translasyon (uKT Youm)[10]
7. Sigmoid noç inklinasyonu (SNI)[7]	26. Karpal translasyon (uKT Chamay)[25]
8. Dorsal-volar rim taşma aralığı (DVA)[17]	27. Karpal translasyon (uKT Mod Chamay)[1]
9. Radioulnar eklem uzunluğu (ruEU)[1]	28. Karpal translasyon (uKT Mod Bouman)[1]
10. Ulnar aksiyel translasyon (UAT)[2]	29. Karpal yükseklik (Youm)[10]
11. Styloid tip pozisyonu (STP)[1]	30. Karpal yükseklik (McMurtry)[26]
12. Brakioradialis tüberkülü kalınlığı (BTK)[1]	31. Ulnar styloid uzunluğu[1]
13. Diafiz/metafiz çap oranı (DMO)[1]	
DİSTAL RADİUS YAN	

14. Palmar Tilt (PT)[1,18] 15. Dorsovolar eklem uzunluğu (dvEU)[1] 16. Palmar aksiyel translasyon (PAT)[2] **ULNAR VARYANS** 17. Ulnar Varyans (PAUV) (Gelberman)[6] 18. Ulnar Varyans (PAUV) (Palmer)[19] 19. Ulnar varyans (Yan film)[1]	32. 2. ve 3. Metakarplar uzunluk farkı (II-III)[1] 33. Karpal açı (KA)[11] **KARPAL VARYASYONLAR** 34. Lunohamat artikülasyon (Viegas)[12] 35. Lunatum tipi (Zapico)[13] 36. Proks karpal dizilim (Feipel)[14,15]

Her distal radius görüntüsünde üç referans noktası belirlendi. A noktası; lunat faset'in en distal ulnar kenarı, B noktası; interfaset çentiğin en belirgin noktası ve C noktası; stiloid ucunun uzak uç noktasıydı. IFA; A'dan B'ye uzanan çizgi ile B'den C'ye uzanan çizgiler arası açıydı. LFI, A'dan B'ye uzanan çizgi ile radyal aksa dik bir çizgi arasındaki açıydı. SFI; B'den C'ye uzanan çizgi ile radyal aksa dik bir çizgi arasındaki açıydı. RI; A'dan C'ye çizilen bir çizgi ile radyal aksa dik bir çizgi arasındaki açıydı. RY; A ve C'de çizilen radyal eksene dik çizgiler arasındaki mesafe idi. Radyal aks, eklem hattının 4 cm ve 7 cm proksimalinde iki intramedüller orta noktayı birleştiren çizgiydi. Radius tipi; birinci telleme grubu verileri ile oluşturulan ve IFA standart sapma ve eklem yüzey şekline göre oluşturulan 4'lü sistem idi. UV ölçümü için hem Gelberman,[6] hem de Palmer'in[19] milimetrik halkalar tekniği kullanıldı. Yan filmde PT ve UV ölçmek için ikinci ve üçüncü işaretleme grubu referans noktaları kullanıldı. PT, lateral filmde subkondral eklem çizgisinin dorsal ve volar uçlarını birleştiren bir çizgi ile radyal aksa dik bir çizgi arasındaki açıydı. UV, ulnar başının en distal noktası ile subkondral eklem çizgisi'nin proksimal yüzünün orta noktası arasındaki mesafe idi. Diğer ölçüm parametreleri Tablo **1**'de listelenmiş ve ölçüm teknikleri için referans numaraları not edilmiştir.

2.3. Elbilek patolojileri grubu

2.3.1. Akut skafoid kırıkları*:* 4 yıllık sürede hastanemize başvuran, skafoid bel bölgesinde travma sonrası 2 yönlü veya oblik görüntülerinde; trabekülasyonda kesinti görülerek akut skafoid bel kırığı tanısı konulan 43 (34E/7K) hastanın iki yönlü elbilek filmlerinde SFI, LFI, IFA, radius morfotipi, UV-Gelberman[6] ölçümü kaydedildi. Yaş ortalamaları 32 idi.

2.3.2. Elbilek ganglionu grubu: Elbilekte belirgin tek parça yuvarlak ganglion tespit edilen 18 hastanın 19 elbileğine ait röntgenler çalışmaya alındı. Bu hastaların da aynı radyografik parametreleri ölçüldü.

2.3.3. Skafolunat disosiasyon grubu: Bu hastaların tanısı için, yüksüz veya yumruk sıkarken çekilen PA radyografilerinin herhangi birinde SL aralığının orta noktasından ölçülen mesafenin 3 mm üstü olması ve/veya yan grafide SL açının >65° olması esas alındı. Bu hastalarda da aynı veriler kaydedildi ve tiplendirme yapıldı. Bu grupta 7 hasta mevcuttu. Bu grupta istatistik açıdan kuvvetli olmayan bir sayı vardı. O nedenle analiz uygulanamadı.

2.4. İstatistik yöntem

Ölçüm parmetrelerinin ortalama, standart sapma ve sınır değerleri kaydedildi. Cinsiyet ve yan farklılıkları ile hastalar ve kontroller arasındaki parametrenin değerlerini karşılaştırmak için bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney testi kullanıldı. Parametreler arasındaki korelasyonları değerlendirmek için Pearson korelasyonu kullanıldı. Çoklu gruplar da tek yönlü varyans analizi ve

Kruskal-Wallis varyans analizi ile incelendi. ($p < 0,05$) İstatistiksel anlamlı p-değerleri < 0.05 ile belirtildi.

3. SONUÇLAR

3.1. Kuru radius grubu

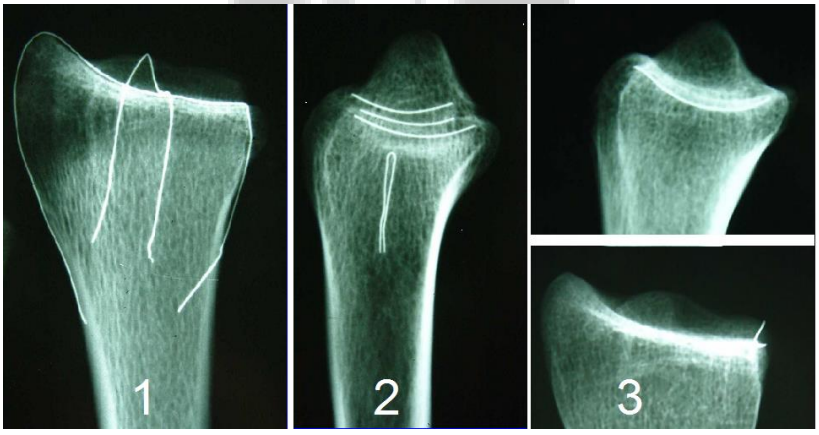
3.1.1. Birinci işaretleme grubu: Ön arka filmdeki subkondral eklem çizgisi her noktada tel ile temas halindeydi. (Şekil **2**) Bu yüzden subkondral eklem çizgisi tüm işaretlemeler için kullanılabilir. İnterfaset çentiğin tam yeri PA filmde her zaman doğru bir şekilde bulunabilir. Burası hem SFI hem de LFI ölçümü için geçerli ve güvenilir bir noktadır. Lunat fossa; her zaman halkasal bir konkavitede iken, skafoid fossa bazen halkasal bazen paraboliktir. O yüzden skafoid fossa şekli de radius eklem yüzeyini tiplendirirken bir değişken olarak alındı.

3.1.2. İkinci işaretleme grubu: Radiusun volar diafiz korteksi dorsal kortekse göre oldukça kalındır. Onun uzantısı da eklem yüzeyinin ortasından geçer. Bu yüzden volar korteks intramedüller aks yerine radius aksı olarak kullanılabilir. (Şekil **2**) Tel pozisyonları ve onların metafizyel topografi ile ilişkilerine bakarak yan filmde üçü dorsalde, ikisi volarde olmak üzere beş tane longitudinal referans çizgisi tanımlandı: dorsal radial, (2.nci kompartman oluğu) dorsal orta çıkıntı, (Lister) dorsal ulnar, (4.ncü kompartman oluğu) volar radial (palmar plato radial köşe) ve volar ulnar (palmar plato ulnar köşe) çizgiler. Subkondral eklem çizgisi volar ulnar ve dorsal ulnar çizgilerin distal uçları ile birleşir ve bu noktalar PT ölçümü için doğru referans noktalarıdır. (Şekil **2**)

Skafoid fasetteki tel altında eklem çizgisi gözlemlenemedi, dorsal ve volar uçları da bir metafiz çizgisinde bitmiyordu. Telle işaretli interfaset çentik kısadır ve röntgende ayırt edilmesi zordur. Yan filmde kalın olarak görülen sklerotik eklem çizgisi lunat fasete aittir ve tel ile tam temas halindedir. PT aslında lunat fasetin tiltidir ve PT ölçümü için ölçümü için bu çizgi kullanılmalıdır. Filmlerde görülen dik tel gölgesinin ucu ise ulnokarpal köşeyi işaret eder. Bu bulgu doğrultusunda da üçüncü telleme grubu oluşturulmuştu.

3.1.3. Üçüncü Telleme Grubu: Yan filmde lunat fasetin subkondral eklem çizgisi 1-2 mm kalınlığında ve ~18 mm uzunluğunda bir beyaz çizgidir. Bu çizgi distale doğru konkavdır. Yan filmlerde 0,4 mm kalınlığındaki telimizin gölgesi ulnokarpal hattın proksimal (konveks) cephesini işaret eder ve boylu boyunca bu hatta teğettir. (Şekil **2**) Telin hem PA hem yan filmdeki izdüşümü karşılaştırıldığında kavisli telin orta noktasının hem PA hem yan filmde UV ölçümü için kullanılmasının güvenilir olacağı sonucuna vardık. Yan filmde bu orta nokta aynı zamanda en derin noktadır. (Şekil 2) Yan filmde bu konkav sklerotik hat, konveks ulna başı ile üst üste bindiği için daha güvenilir bir ölçüm yöntemidir.

Şekil 15. ***Tel İle İşaretlenmiş Kemiklerden Elde Edilen Röntgen Örnekleri***



3.2. Normal elbilek grubu

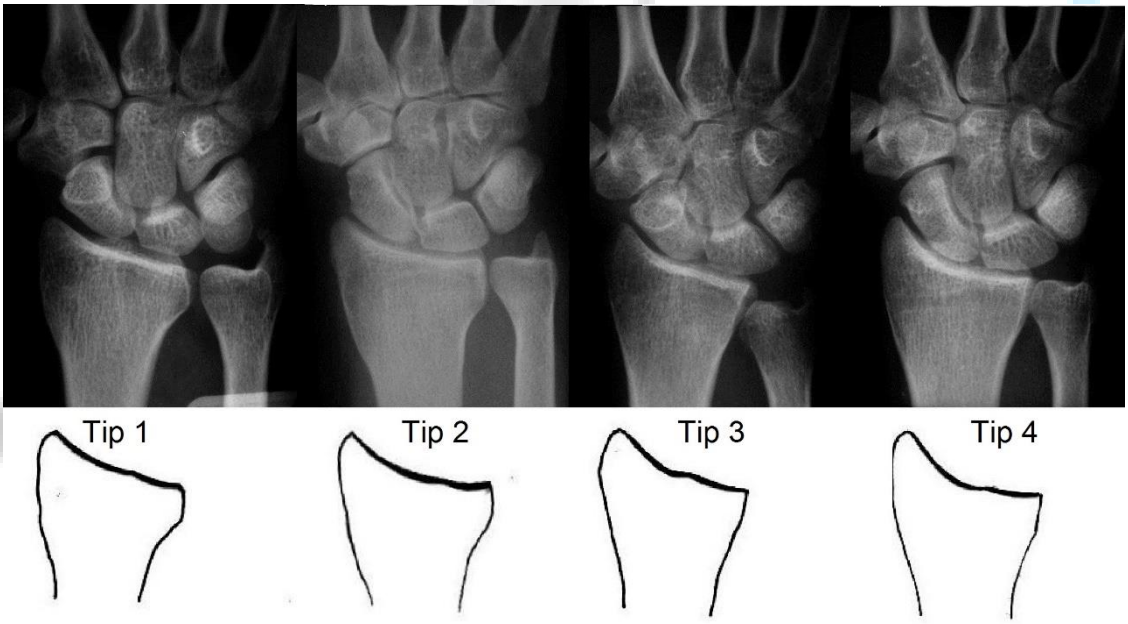
Bu grupta yer alan 179 normal radyografi üzerinde ölçülen 36 parametreye ait verilerin ortalama, standart sapma, uç değerleri, kadın ve erkek değerleri Tablo **2**'de listelenmiştir. Radius'un film çekilirken film kaseti ile yaptığı açı artırılırsa; (ki bu hastaya film çekilirken dirseğin havaya kaldırılmasını temsil eder) bu durumda dorsal rim ile volar rim arasındaki mesafe (DVA= 2,92±1,67) açılır. DVA filmde radiusun yer ile yaptığı açıyı gösterir. Eğer DVA >4 mm'nin ise iki olasılık vardır. Ya hastanın PT'i yüksektir, ya da dirseğini masadan kaldırmıştır.

İlk kez bu çalışmada tanımlanan interfaset açı (IFA) değerleri ve +1 standart sapma sınırları (15° ve 25°) incelendiğinde 3 farklı grup oluştu. Tip 1= IFA < 15°, Tip 2= IFA 15-25° ve halkasal skafoid fasetli, Tip 3= IFA: 15-25° ve parabolik skafoid fasetli, Tip 4= IFA > 25°.

Tip 1: (%15,1), (n= 27, 15K/12E)
Tip 2: (%34,6), (n= 62, 33K/29E)
Tip 3: (%35,8), (n= 64, 36K/28E)
Tip 4: (%15,8), (n= 63, 8K/18E)

Tiplerin karakteristik radyografik örnekleri Şekil **3**'te gösterilmiştir. Buradan da Tip 2 ve 3'ün sık ve temel tipler olduğu, Tip 1 ve 4'ün uç ve daha az tipler olduğu söylenebilir. Tip 1 kadınlarda erkeklere göre anlamlı derecede daha fazla Tip 4 erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede daha fazladır.

Şekil 16. ***Distal Radius Tipleri.***



Tablo 2. Normal Elbilek Radyogafilerinde Ölçülen 36 Parametrenin Verileri.

	Alt sınır	Üst sınır	Ortalama ±SS	Kadınlar	Erkekler
LFI	4,50	28	13,20 ±3,8	13,70 ± 3,9	12,68 ± 3,7
SFI	20	47	32,89 ±4,4	32,36 ±3,6	33,44 ±5,0
IFA	2	41	19,7 ±5,6	18,7 ±5,0	20,70 ±6,0
Radius tipleri			1: 27 (15,1) 2: 62 (34,6)	1: 15 (16,3) 2: 33 (35,9)	1: 12 (13,8) 2: 29 (33,3)

			3: 64 (35,8) 4: 26 (14,5)	3: 36 (39,1) 4: 8 (8,7)	3: 28 (32,2) 4: 18 (20,7)
RI	10,50	38,50	25,20 ±3,5	25,22 ± 2,8	25,18 ± 4,0
RY	9	17	12,36 ±1,8	11,57 ± 1,5	13,19 ± 1,7
SNI	–26	19	–3,23 ±8,6	–1,98 ± 7,4	–4,53 ± 7,7
DVA	0	6,5	2,92 ±1,7	3,16 ±1,6	2,68 ± 1,57
ruEU	23	35	27,51 ±2,3	26,02 ± 1,5	29,05 ± 2,0
UAT	31,9	54	41,56 ±4,4	42,7 ± 4,8	40,38 ± 3,8
STP	–4	4	–0,31 ±1,9	–0,48 ± 1,9	–0,14 ± 1,8
BTK	2	10	5,69 ±1,6	5,22 ± 1,6	6,17 ± 1,5
DMO	36	56,2	46,49 ±3,6	46,02 ± 3,3	47,12 ± 3,9
PT	–3	19	7,06 ±4,3	6,61 ± 4,2	7,55 ± 4,4
dvEU	13,5	21	17,31 ±1,5	16,6 ± 1,4	18,1 ± 1,2
PAT	18,7	75	38,1 ±10,3	39,29 ± 10,3	36,8 ± 10,1
PAUV Gel.	–4,5	5	0,72 ±1,6	0,8 ± 1,5	0,63 ± 1,7
PAUV Pal.	–4	4,5	0,43 ±1,6	0,5 ± 1,5	0,36 ± 1,6
Yan UV	–5	5,5	0,40 ±1,7	0,4 ± 1,6	0,4 ± 1,7
KT Gilula	7,6	66,6	36,70 ±9,6	34,86 ± 9,6	38,61 ± 9,4
uKT Aufauvre	0,17	1,73	1,15 ±0,2	1,19 ± 0,2	1,12 ± 0,2
uKT Thirupathi	10,5	28	18,55 ±3,2	17,01 ± 2,8	20,20 ± 2,8
uKT DiBened.	1	11,5	6,10 ±1,9	5,39 ± 1,6	6,85 ± 1,8
uKT Bouman	0,78	1,03	0,88 ±0,1	0,88 ± 0,1	0,87 ± 0,1
uKT Youm	18,90	50,80	34,55 ±5,2	33,68 ± 5,6	35,54 ± 4,5
uKT Chamay	20,4	43,90	26,45 ±2,6	26,27 ± 2,9	26,66 ± 2,4
uKT mod. Chamay	48,7	84,4	66,11 ±5,2	65,59 ± 5,1	66,65 ± 5,4
uKT Mod. Bouman	46,6	71,6	60,09 ±4,1	59,87 ± 4,0	60,31 ± 4,2
KY (Youm)	0,25	0,67	0,53 ±0,1	0,52 ± 0,1	0,547 ± 0,1
KY (McM)	1,21	1,65	1,44 ±0,1	1,44 ± 0,1	1,45 ± 0,1
USU	0	8,5	4,08 ±1,7	3,78 ± 1,6	4,40 ± 1,8
KA	101	148	126,2 ±9,3	126 ± 7,1	126,6 ± 10,5
II-III	–2	7	2,6 ±1,6	2,54 ± 1,6	2,65 ± 0,8
Viegas			1: 111 (%62) 2: 68 (%38)	1: 56 (%61) 2: 36 (%39)	1: 55 (%63) 2: 32 (%37)
Feipel			c: 102 (%57) d: 17 (%10)	c: 50 (%54) d: 10 (%11)	c: 52 (%60) d: 7 (%8)

			h: 60 (%33)	h: 32 (%35)	h: 28 (%32)
Zapico			1: 92 (%52)	1: 46 (%50)	1: 46 (%53)
			2: 33 (%18)	2: 20 (%22)	2: 13 (%15)
			3: 54 (%30)	3: 26 (%28)	3: 28(%32)

Radius tipleri ile her bir ölçüm parametresi arası korelasyon analizi yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo **3**'te gösterilmiştir. Bu tablolarda LFI'nın tek başına bazı gruplarda anlamlı olarak farklı olduğu görüldü. (Tip 1 ve Tip 4) Tip 1'de LFI genellikle yüksek 12°'nin üstünde ve SFI genellikle 30°'nin altında idi. 2.nci ve 3.ncü grup ortalama tiplerdi. 4.grubun çoğunluğunda LFI 10°'nin altında, SFI ise genellikle 34°'nin üstünde idi. RI ve RY ortalamanın üstündeydi ve Tip 4'de anlamlı olarak farklıydı. SFI'nın da tek başına bazı gruplarda belirgin farklı olduğu görüldü. (Tip 1 ve Tip 4) Son olarak UV ile uKT arası korelasyon analizi Tablo **4**'te gösterilmiştir. Bu tabloya göre uKT ölçüm tekniklerinin çoğunda UV ile anlamlı ilişki saptandı.

Yan UV ölçümü; PA Gelberman ve Palmer yöntemi ile karşılaştırıldığındata her ikisi ile de yüksek oranda korele olduğu görüldü. Ortalamalarına bakıldığında Palmer tekniği ile neredeyse eşit, (0,40–0,43) ve Gelberman yönteminden biraz düşük(0,40–0,72) olduğu görüldü. Yan UV ölçümünün kadın ve erkeklerdeki dağılım ise eşitti.

UV ölçümü ile KT arasında her yöntemle yüksek oranda korelasyon tespit edildi. Bu analizi yaparken UV negatif ve nötr UV'lar Grup 1'e, pozitif UV'lar Grup 2'ye dağıtıldı. Buradan negatif UV'ın karpal translasyon ile birlikte olduğu, pozitif UV'ın karpal translasyonu önlediği anlaşılıyor. (Tablo 4)

Radius tipleri ile KT için kullanılan ölçüm tekniklerini neredeyse hepsi arasında korelasyon bulundu. Bu bulgu; bu çalışmada yeni tanımlanan faset parametrelerinin radiokarpal yapıya direkt etki ettiğini gösterdi.

Tablo 3. Radius Tipleri İle Diğer Bazı Parametreler Arası Korelasyon Tablosu

	Tip 1	Tip 2	Tip 3	Tip 4	p	Farklı tipler
LFI	16,5 ± 4,3	12,5 ±3,1	13,4 ±3,3	10,7 ±3,5	**0,00**	1-2, 1-3, 1-4 4-3, 4-1
SFI	28,5 ± 3,3	32,5 ± 3,1	32,5 ± 2,9	39,1 ±4,3	**0,00**	1-2, 1-3, 1-4 4-1, 4-2, 4-3
RI	24,7 ± 2,6	24,8 ± 2,8	24,6 ± 3,3	28,1 ± 4,5	**0,00**	4-1, 4-2, 4-3
RY	11,9 ± 1,4	12,2 ± 1,4	12,2 ± 1,7	13,6 ± 1,9	**0,00**	4-1, 4-2, 4-3
UAT	41,6 ± 4,4	42,1 ± 4,6	41,9 ± 4,2	39,1 ± 3,8	**0,02**	4-2, 4-3
STP	–0,7 ± 1,7	–0,6 ± 1,8	–0,2 ± 1,8	0,55 ± 1,9	>0,05	
SNI	–1,3 ±7,5	–2,5 ± 8,3	–3,8 ± 7,3	–5,3 ± 7,6	>0,05	
uKT Gilula	36,1 ± 7,2	33,9 ± 10,5	37,9 ± 8,6	41,0 ± 10,5	**0,01**	2-4
uKT Aufauvre	1,2 ± 0,2	1,17 ± 0,2	1,15 ± 0,16	1,07 ±0,15	>0,05	
uKT Thirupathi	17,4 ±3,6	18,8 ±3,5	18,1 ±2,7	20,2 ± 2,9	**0,01**	4-1, 4-3
uKT DiBenedetto	5,75 ± 1,6	5,78 ± 1,9	5,86 ± 1,5	7,81 ± 1,7	**0,00**	4-1, 4-2, 4-3

uKT Bouman	0,88 ± 0,04	0,89 ±0,04	0,87 ±0,04	0,88 ±0,04	>0,05	
uKT Youm	35,2 ±5,6	35,3 ±5,8	34,4 ±4,06	32,2 ±5,1	>0,05	
uKT Chamay	25,9 ±2,1	26,5 ± 3,2	26,2 ±2,3	27,6 ±2,1	>0,05	
uKT mod. Chamay	65,2 ±5,1	65,1 ±4,9	65,6 ±4,5	70,5 ±5,7	**0,00**	4-1, 4-2, 4-3
uKT mod Bouman	59,4 ±4,2	59,5 ±4,1	60,0 ± 3,7	62,3 ± 4,1	**0,02**	4-1, 4-2
KA	127,6 ± 9,9	126,9 ± 6,6	125,9 ± 17,6	123,7 ± 4,7	>0,05	
PT	5,87 ± 3,1	7,46 ± 2,3	6,75 ± 5,4	8,3 ± 4,7	>0,05	
PAT	36,9 ± 9,9	38,4 ± 8,5	38,4 ± 8,2	37,8 ± 8,4	>0,05	

Tablo 4: Ulnar Varyans ile Ulnar Karpal Translasyon Arası Korelasyon Tablosu

	Palmer			Gelberman		
	Grup 1 ort.	Grup 2 ort.	p	Grup 1 ort.	Grup 2 ort.	p
uKT Gilula	38,8±10,6	35,8±9,1	>0,05	39,6±11,4	35,6±8,7	**0,02**
uKT Aufauvre	1,07±0,2	1,20±0,2	**0,00**	1,10±0,1	1,17±0,19	**0,01**
uKT Youm	32,4±4,8	35,4±5,1	**0,00**	32,2±4,5	35,3±5,1	**0,00**
uKT Chamay	26,7±2,1	26,3±2,8	>0,05	26,8±2,1	26,3±2,8	>0,05
uKT DiBenedetto	6,83±1,6	5,81±1,8	**0,00**	6,61±1,5	5,92±1,9	**0,01**
uKT Bouman	0,86±0,1	0,88±0,1	**0,01**	0,87±0,1	0,885±0,04	**0,02**
uKT Thirupathi	19,0±3,2	18,3±3,2	>0,05	18,6±3,0	18,5±3,3	>0,05
uKT mod. Chamay	68,2±4,8	65,3±5,2	**0,00**	68,0±4,2	65,4±5,4	**0,01**
uKT mod. Bouman	61,7±3,8	59,4±4,0	**0,00**	61,6±3,4	59,5±4,2	**0,01**

3.3. Elbilek patolojileri grubu

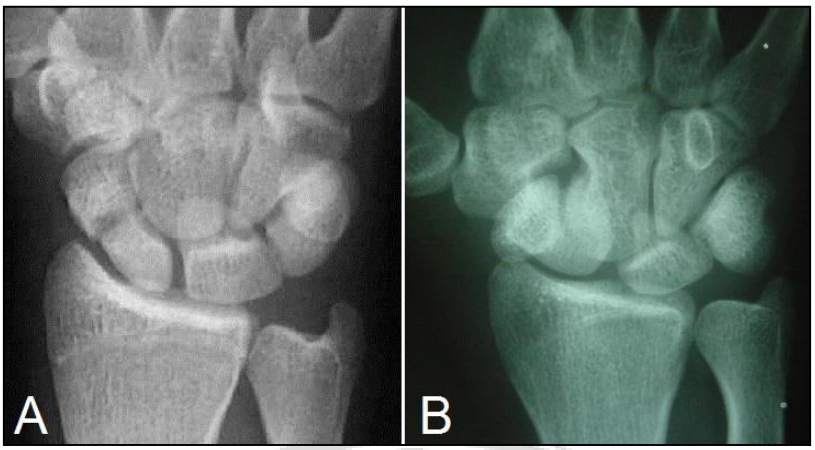
3.3.1. Akut skafoid kırığı grubu: UV ile skafoid kırığı ile normal populasyon arasında anlamlı değildi. LFI ortalaması; 10,8°, SFI ortalaması; 33,9°, RI ortalaması ise 24,4° olup bu değerler; normal elbilek grubunda toplam ortalama ile Tip 4 değerleri arasında bir değer taşımaktadır. Tip 4 radiuslar, skafoid kırığı ile yüksek oranda koreledir. Hem toplam, hem bel, hem erkek+bel gruplarında bu korelasyon görülmüştür. Erkek değişkeni göz önüne alındığında düşük korelasyon olarak görülen istatistik sonuç burada olgu sayısındaki göreceli azlık nedeniyle görülmektedir. Tip 1 ve 2 ile skafoid kırığının korele bulunmadı.

3.3.2. Elbilek ganglionu grubu: LFI ortalaması: 15,4, RI ortalaması: 24,1, SFI ortalaması: 29,8 idi. Bu değerler Normal elbilek grubundaki Tip 1 ortalamalarına yakın idi. Tiplerin oranlarına baktığımızda

ise tip 1 radiuslar; ganglion ile yüksek oranda korelasyon gösterir. Tip 1 radius; ganglion için anatomik bir yatkınlık yaratır sonucuna varılabilir.

3.3.3. Skafolunat instabilite grubu: Bu grupta 7 hasta olduğu için istatistik yapılmadı, ancak 7 hastanın hepsi tip 1 radius'a sahipti. Yüksek IFA'ya (Tip 4) sahip bir skafoid bel kırığı ve düşük IFA'ya sahip bir skafolunat disosiasyon gösteren PA bilek röntgenleri Şekil **4**'te gösterilmiştir.

Şekil 17. A. ***Tip 4 Radius Ve Skafoid Kırığı Birlikteliği,*** *B.* ***Tip 1 Radius ve Skafolunat Ayrışma Birlikteliği.***



4. TARTIŞMA

Distal radiusun PA filmdeki parametrelerini ölçmek için subkondral eklem çizgisi güvenle kullanabilir. Bu hat üzerinde interfaset ridge, ulnokarpal köşe ve stiloid tip güvenilir referans noktalarıdır. Bu 3 noktayı kullanarak oluşturduğumuz LFI, SFI, IFA ve eklem tiplendirmesi de bu anlamda güvenilir bir yöntem olarak görülmektedir. Paley ve ark.[17] da benzer bir telleme tekniği ile benzer sonuçlara vardı. Standart PA pozisyonda dorsal rim volar rimden daha distalde, palmar rim de sklerotik subkondral hat ile üstüste biner. Dorsal volar rim arası mesafe (DVA) 2,92±1,67 olarak bulduk. Klinisyen 4.5 mm üzeri DVA gördüğünde pozisyon hatasını sorgulamalıdır. Görüldüğü gibi, söz edilen çalışmada yöntem biraz farklı olmakla beraber varılan sonuçlar çalışmamız ile tutarlıdır.

Klasik distal radius parametrelerinden RI ve RY oldukça güvenilir bir ölçüm yöntemidir.[16,30,31] Serimizde elde edilen RI ortalama değerimiz (25.2°) önceki veritabanı değerleriyle (23–27° arasında)[3,4,9,31,32] uyumluydu. Yine RY ortalama değerimiz (12,4 mm) de literatür değerleri ile (12–13,5 mm arası)[3,16,32] uyumluydu. RI ve LFI birbiriyle koreledir. LFI arttıkça RI da artmak zorundadır. Çalışmamızda PT, RI ve UV parametreleri bakımından sağ ve sol elbilek arasında anlamlı fark olmaması literatürdeki benzer çalışmalar ile tutarlıdır.[5,9] SFI, LFI ve IFA bakımından da sağ ve sol elbilekler arasında anlamlı fark bulunamadı. Çalışmamız, erkek ve kadınların distal radiusları arasında önemli bulgular elde etti. SFI hariç tüm açısal ölçümlerde kadınlar ve erkekler arasında anlamlı farklılıklar bulduk. RY ile ilgili olarak da sonuçlarımız literatürdekilerle uyumludur.[3,16,31,32] Bu çalışmada bildirilen ortalama LFI (13.2°) önceki yayınlar (12.86°, 13.61°, 13,8°, ve 14°) ile tutarlıdır.[8,9,32,33]

Çalışmamızda KT değerleri ile kaynak makalelerdeki değerler yakın sonuçlar elde edildi. Gilula ve Thirupathi[23,25] indekslerinin kaynaklarında bir ortalama değer yoktu. Bu eksiklik giderilmiş oldu. Aufauvre indeksinde kaynak makalede de belirtildiği gibi,[24] ölçümün Viegas tiplerinden etkilendiği görüldü. Thirupathi indeksinde radius medial korteksinin şekli nedeniyle radius aksını bulma sorunları yaşandı. Youm indeksi[10] ulnayı referans aldığı için, farklı radius morfotipleri gözönüne alındığında güvenli olmayacağı düşünüldü. Ve yine 3. metakarp boyunun bireysel farkları nedeniyle bu değere bölünerek hesaplanan indeksler yanıltıcı olabilir. Bu nedenle bizim yaptığımız Chamay'ın modifikasyonu (Mod Chamay)[1] kullanılmalıdır. Gilula[23] ve Bouman[27] tiplerinde lunatum boyu ve şekli

(Zapico) farklı olabileceği için ölçüm yanlışlıkları olabilir. Radiokarpal eklem oyantasyonunun değişikliklerinden dolayı da Bouman yerine Modifiye Bouman[1] kullanılabilir. UT yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada[34] Gilula yönteminin en güvenilir yöntem olduğu Chamay, DiBenedetto ve Youm yöntemlerinin sensitivitesinin düşük olduğu tespit edilmiş. Yine Gilula indeksi de bu çalışma ve literatür doğrultusunda güvenilir görünmektedir. Tanımladığımız 2 modifikasyon da KT ölçümünde tercih edilebilecek yöntemler arasındadır.

Çalışmamız ulnar yöndeki KT ile ilgili olarak geniş veri havuzu oluşturmuştur. Ayrıca hem teknikleri birbirleriyle kıyasladık, hem de elbilek parametrelerinin radiokarpal ve ulnokarpal ekleme çeşitli etkileri olduğu da çalışmamızda gösterildi. Örneğin çalışmamızda normal elbilek grubu sonuçlarında UV ile KT arasında ters korelasyon bulundu. Normal karpal kompleks radiusa oblik seyirli volar ve dorsal ligamentöz askı ile asılmış gibidir. Bu ligamentöz yapı progresif olarak destrükte olursa karpus ulnar tarafa doğru kayar. Buradan da pozitif UV'ın patolojik durumlarda KT'yı önleyebileceği sonucuna ulaşabiliriz. Çalışmamızda ayrıca tip 4 radius ile KT arasında direkt korelasyon bulundu. Tip 1 radius ile tip 4 arasında; hem SFI değişmekte, (ort: 10,6°) hem de LFI değişmektedir. (ort: 16,4°) Bu iki uç tip arasında mutlaka bu büyük açı farkından dolayı ligament oryantasyon değişikliği olmalıdır. Yani tip 1'de daha dik, tip 4'de daha yatay olmalıdır. Çalışmamızda tip 4'de belirgin UT artışı bulunması ise bu tespitimize destek olmaktadır. Ancak tip 4'de ligamentler sağlam olup, oryantasyonu değişmiş olduğu için bu patolojiler görülmeyebilir. Tip 4 radius bulunan ekleme bu bulgular doğrultusunda instabildir demek pek doğru olmaz.

Bu çalışmada, standart lateral radyografilerde PT ve UV ölçümlerinde kullanılan referans noktalarını kesinleştirdik. Subkondral eklem çizgisinin dorsal ve volar uç noktaları PT ölçümleri için referans noktaları olarak kullanıldı ve eklem çizgisinin proksimal tarafındaki orta nokta UV ölçümleri için radyal referans noktası olarak kullanıldı. Subkondral eklem çizgisi lunat faset şeklini doğrudan yansıttığı için lateral radyografilerde değerli bir referanstır.

PT distal radius kırığındaki prognozla yakından ilişkisi gösterilmiş en önemli parametredir. Ancak PT ölçümleri orta derecede güvenilirdir[35] ve distal radiusun diğer radyografik parametrelerinden daha az güvenilirdir.[3,5,30,31] Eklem yüzeyinin koronal eğimi nedeniyle, lateral radyografilerde distal radius eklem yüzeyinin dorsal ve volar kenarlarını tanımlamak için standart bir işaret yoktur. En yaygın uygulama, PT ölçümleri için referans noktaları olarak dorsal ve volar kenarların en distal noktalarını almaktır.[3,18,30] Bu nedenle, geleneksel lateral bakış açısından distal radius anatomisi hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır. Önceki bir çalışmada PT; radiusun dorsal ve volar kenarlarında distal ve propksimal olmak üzere iki grup iki farklı referans noktası seti kullanılarak ölçülmüş.[18] Bu İki yöntemden proksimal eklem sınırına dayalı teknik kavramsal olarak bizim refereans noktalarımıza benzerdir. Önerdiğimiz teknik daha doğru palmar eğim ölçümleri sağlayabilir. Örneklem büyüklüğümüz küçük olmasına rağmen, ortalama palmar eğim değerimiz (7.4°) diğer çalışmalar tarafından kaydedilenden daha düşüktü (aralık: 8,5 ila 14,5°).[3,5,18,31,35] Daha önceki birkaç araştırma, daha iyi radyografik ölçüm tekniklerinin PT değerlerini azalttığını göstermiştir.[3,18,30,35] Literatürde PT ile ilgili ölçüm yanlışlıkları genellikle dorsal taraftaki yanlış referans noktası almaktan kaynaklanmaktadır. Önerdiğimiz dorsal eklem çizgileri ile doğrulama tekniği hem distal radius radyolojik anatomisi bilgilerine katkı yapmış, hem de PT referans noktalarını keskinleştirmiştir.

UV geleneksel olarak PA radyografi kullanılarak ölçülür. PA ölçümlerinin birçok çalışmada güvenilir olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen,[5,27,36] klinik uygulamada potansiyel sınırlamaları vardır. Örneğin, PA UV ölçümleri, bireysel veya koronal malpozisyonlardan güçlü bir şekilde etkilenir.[18,20,21] Bazı araştırmacılar PA filmde UV ölçerken ulnokarpal köşede dorsal volar uzanım üzerindeki gölgesinin orta noktasını kullanmışlardır.[36] Tel ile işaretleme tekniği ile bu noktanın yanlış olduğu, doğru noktanın radiokarpal mediplateral eklem çizgisinin bittiği nokta olduğu ispatlanmıştır. Bu sonuç, Epner ve ark. tarafından önceki bir çalışmada açıklanan mediolateral tel işaretleme ile tutarlıdır.[21] Çalışmamızdaki bir diğer sonuç da literatüre paralel olarak kadınlarda UV'ın erkeklere göre biraz yüksek olmasıdır. Sağ sol arası farklanma bir yayında 0,5 mm bulunmuş.[5]

Lateral radyografi kullanarak UV ölçme tekniği ilk kez bizim tarafımızdan bir uzmanlık tezinde bildirildi.[1] Daha sonraları bu konuda sadece birkaç çalışma yayınlandı.[18,36] Bu çalışmalarda ölçümün

anatomik temeline değinilmemiştir. Lateral UV ölçümlerini iki PA UV ölçümleriyle karşılaştıran bir çalışmada, yöntemler arasında küçük farklılıklar olduğunu göstermiştir.[36] Bağımsız güvenilirliklerine rağmen, üç teknik arasında önemli farklılıklar vardı. Bu üç güvenirlik azlığından en yakın güven oranı yine PA orta nokta referanslı ve lateral orta nokta yöntemleri arasında bulundu. Yalnız bu çalışmada lateral yöntem için referans noktaları eklem çizgisinin distal cephesiymiş.[36] Bizim çalışmamız ise eklem çizgisinin proksimal yönünün orta noktasıydı. Bahsedilen çalışmadaki referans noktası eklem çizgisinin kalınlığı kadar (0,5-2 mm) bir ölçüm hatası üretebilir. Yakın zamanda Bernstein ve ark. kadavra bileklerinde UV'ı belirlemek için lateral, iki PA ve kumpas ölçüm yöntemleri arasındaki korelasyonları araştırdı.[27] Benzer referans noktaları kullanan bu çalışma, radyografik ve kadavra elbileklerinde manuel ölçüm yöntemlerinin güvenilirliğini doğruladı. Bu araştırmacılar, UV'ı ölçmek için lateral radyografi tekniğinin en iyi yöntem olduğu sonucuna vardılar. Bizim çalışmamızda da her üç teknik arasındaki korelasyon yüksekti ve ortalama değerler birbirine yakındı.

Klasik PA ölçüm tekniği DVA'dan etkilenmektedir. DVA ise röntgen pozisyonlaması sırasında, elbilek fleksiyon-ekstansiyonundan veya hacimli fleksör kaslarından kaynaklanan koronal malpozisyondan etkilenebilir.[27] Hastanın önkol kasları hacimli veya aşırı palmar eğimi varsa, X-ışını ışını subkondral plakanın bir dilimini daha volar olarak yakalayacaktır çünkü dorsal kenar daha fazla çıkıntı yaparak UV'ının artmasına neden olur. Standart lateral pozisyonda ulnanın arka sınırı tamamen subkutandır ve kas kütlesinden etkilenmeden kasetle temas halinde kalır.[27]

Elbilek parametrelerinin ölçümü için tüm üst ekstremitenin standardize edilmiş pozisyonu gereklidir.[20,21] Ulnar stiloidin pozisyonu, omuz abdüksiyonunun derecesini doğrudan yansıtır.[20,21] Omuz abdüksiyonunda PA yada yan film çekerken ulnar stiloid konveks şekilsiz ulnar başında eksantrik görünür. Kol adduksiyona getirildiğinde, lateral radyografilerde ulnar stiloid simetrik ulnar başın üzerinde orta hatta görünür. İyi pozisyonlama ile de birbirine bakan iki yay arası mesafeyi ölçmek kolaydır. Sonuç olarak, lateral filmdeki eklem çizgisi ve bunun üzerinde tanımladığımız referans noktaları ile yan filmin tanı değeri artacak ölçümler keskinleşecektir. Lateral UV ölçümleri, klinisyenin PA UV değerlerini gerçek referans noktalarıyla aynı değerde kullanmasına olanak sağlayabilir.

Çalışmamızda Palmer ve Gelberman yöntemleri ile UV ölçülürken şu sorunlar görüldü. Palmer yönteminde (ölçüm mantığı eklemin geometrisini göz önüne almış olmakla beraber), halkayı distal radiusa uydurabilme sorunları vardı. Çalışmadaki radius tiplerimiz incelendiğinde çoğu kez radiusun harmonik olmadığı görülür. Harmonik olmayan radiusa bir çemberin uydurulması mümkün değildir. Palmer ve ark. bu konuya teknik bir açıklık getirmemiştir.[20] Gelberman tekniğinde de yukarıda bahsettiğimiz pozisyonlama ile ilgili sorunlar vardır. Bu 3 yöntemle de elde edilen UV ölçümünün Anadolu toplumunda diğer çalışmalara göre daha pozitif bir değerde olduğu görülüyor. Normal UV değerinin; 0 veya 1 mm'nin altında bir negatif değerde olması beklenir.

Bu çalışmamızda yeni elde ettiğimiz 12 yeni parametreden en önemli ikisi olan IFA ve distal radius eklem yüzeyi tiplendirmesinin klinik bağlantıları adına önemli sonuçlara ulaşıldı. En önemli üç elbilek bozukluğu olan skafoid kırığı, ganglion ve skafolunat ligament yırtığı ile ilgili önemli bağlantılara ulaştık. Distal radius kemik kalitesi daha iyi olan genç erişkinlerde uzanmış elde düşme durumunda, distal radius kırıklarından ziyade karpal yaralanmalar meydana gelebilir.[37] Akut skafoid kırığını tip 4 radius ile bağlantılı olarak bulduk. Skafoid kırıklarının yaralanma mekanizması, hafif hiperekstansiyonlu bir el üzerine düşmektir.[38] Bir kadavra çalışmasında, Weber ve arkadaşları, 95° ila 100° bilek hiperekstansiyonu ile birlikte avuç içi tenar tabanına eksenel yükleme ile skafoidin kırılabileceğini göstermiştir.[37] Koronal düzlemde, skafoidin proksimal yarısı radius, kapitat başı ve gergin volar bağlar tarafından stabilize edilir. Bu pozisyonda skafoidin distal yarısının yüklenmesi ile desteklenen ve desteklenmeyen bölgeler arasında kırılma meydana gelir. Bu çalışma ışığında çalışmamızda skafoid kırıklarında tip 4 radius prevalansının daha fazla olduğu şu şekilde yorumlanabilir. Basit skafoid bel kırıkları için, skafoid kemik düşme anında yer düzlemine dik olarak konumlanmıştır. Daha büyük bir IFA değerine sahip bir distal radius, koronal düzlemde daha derindir ve bu nedenle daha stabil olarak kabul edilir.[8,39] Bu eklemin derinliği nedeniyle skafoidi ve lunatumu daha sıkı tutar. Uygun bir düşme pozisyonunda, artan IFA ile distal radiusun karpal yüzlerinin, artan bir SFI'nin dolaylı katkısıyla, skafoidi koronal düzlemde yere daha dikey hareket etmeye zorlaması beklenir. Böylece, skafoidin serbest kalan kısmı radyal stiloid ve palmar radyokarpal ligamanın

distalinde kalır. Muhtemelen, skafoid kırığı, IFA'daki artışlar ve diğer iki faset eğilimi de dahil olmak üzere çeşitli predispozan faktörler nedeniyle oluşur.

Çalışmamızda tip 1 radius ile ganglion arasında bir bağlantı bulundu. Ganglion özellikle genç bireyler arasında en sık görülen karpal patolojilerden biridir. Dorsal bilek ganglion etiyolojisi ile ilgili en yaygın kabul gören teori, fibroblastik aktivitenin tekrarlayan mikrotravmaya yanıt olarak ortaya çıkmasıdır.[40] Çoğu dorsal ganglion, dorsal SL bağ kompleksi ile yakından ilişkilidir.[40] Kesenin ve içeriğinin kalıcı üretimi, kronik strese veya tekrarlayan mikrotravmaya yanıt olarak kesenin tabanındaki SL kapsüloligamentöz kompleksin dorsal kısımlarındaki hücrelerin fibroblastik proliferasyonu ve miksoid dejenerasyonundan kaynaklanabilir.[40,41] SL ligamanında tekrarlayan travma nedeniyle bir ganglionun ortaya çıkmasıyla ilişkili risk faktörleri, çeşitli çalışmalarda tanımlanmıştır.[42] Aslında ganglion ve SL ligament travmatik yırtığının ortak etyolojik temeli vardır ve bu çalışmada her iki grup hastada da IFA değerinde düşüklük ve tip 1 radius baskınlığı bulundu. Watson ve ark. ganglionun gelişiminin, skafoid rotatif instabiliteye sekonder bir oluşum olduğunu öne sürdü.[41] Ek olarak, birçok yazar, dorsal SL anatomisini ve predinamik instabiliteyi ele almak için ganglion cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif başarının ve predinamik instabiliteden kurtulmada yattığı sonucuna varmıştır.[43] Dorsal ligamentöz kompleksin önemini destekleyen birkaç yayın, cerrahi yönetimin (örneğin, ganglion tabanının SL ligamenti ile kapsamlı rezeksiyonu) postoperatif SL disosiasyonu ile sonuçlanabileceğini göstermişti.[41] Serimizde skafolunat bağ yaralanmaları az sayıda olsa da tüm hastalar tip 1 radiusa sahipti. Skafolunat bağ yaralanmasının patomekaniği, hiperekstansiyon pozisyonunda aşırı karpal kemik pozisyonlarına bağlı bozulma ile,[38,44] ve yer kuvveti vektörünün kapitat kemik yoluyla SL ligamenti üzerindeki genişletme etkisi[8,38] ile açıklanmıştır. Distal radius şekli daha önce Werner ve ark tarafından biyomekanik olarak araştırılmıştı.[39] SL bağ kesildikten sonra, skafoidi stabil tutan en önemli 2 şey distal radiusun koronal parametreleri, daha derin bir radyoskafoid eklem (X-ışını ile ölçüldüğü gibi) ve radyoskafoid eklemin daha küçük kurvatur çapıymış (bilgisayarlı tomografi ile ölçüldüğü gibi). Werner ve arkadaşları, daha derin bir radyoskafoid fossanın sığ olandan daha stabil olduğu sonucuna vardı.[39] Buna göre, biz de artan IFA ile radyokarpal koronal düzlem stabilitesinin arttığını varsaydık.[1] SL disosiasyonu olan hastalarda anlamlı olarak daha küçük bir IFA ile ilgili bulgularımız bu kavramla uyumludur. Mevcut verilerin istatistiksel analizleri ile LFI ve IFA arasında bir korelasyon ortaya çıkmış olsa da, bu iki parametre farklı kavramlardır. LFI, kuvvet aktarımında önemli bir parametre olarak kabul edilmiştir,[8] ancak IFA, radyokarpal stabilite için yeni ve önemli bir parametre adayıdır. Ancak, bu varsayımı kanıtlamak için daha ileri biyomekanik çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR

1. Arik A. Distal radius radyolojik anatomisi ve varyasyonları: Morfolojik özellikller ve Klinik Önemi [Uzmanlık Tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2001.
2. Kreder HJ, Hanel DP, McKee M, Jupiter J, McGillivary G, Swiontkowski MF. X-ray film measurements for healed distal radius fractures. J Hand Surg Am. 1996;21(1):31–9.
3. Friberg S, Lundström B. Radiographic measurements of the radio-carpal joints in normal adults. Acta Radiol (Diagn). 1976;17(2):249–56.
4. Schuind FA, Linscheid RL, An K-N, Chao EYS. A normal data base of posteroanterior roentgenographic measurements of the wrist. J Bone Joint Surg Am. 1992;74(9):1418–29.
5. Hollevoet N, Van Maele G, Van Seymortier P, Verdonk R. Comparison of palmar tilt, radial inclination and ulnar variance in left and right wrists. J Hand Surg Br. 2000;25(5):431–3.
6. Gelberman RH, Salamon PB, Jurist JM, Posch JL. Ulnar variance in Kienböck's disease. J Bone Joint Surg Am. 1975;57(5):674–6.
7. af Ekenstam F. Anatomy of the distal radioulnar joint. Clin Orthop. 1992;275:14–8.
8. Linscheid RL. Kinematic considerations of the wrist. Clin Orthop. 1986;202:27–39.

9. Thienpont E, Mulier T, Rega F, De Smet L. Radiographic analysis of anatomical risk factors for Kienböck's disease. Acta Orthop Belg. 2004;70(5):406–409.
10. Youm Y, McMurtry RY, Flatt AE, Gillespie TE. Kinematics of the wrist: I. An experimental study of radial-ulnar deviation and flexion-extension. J Bone Joint Surg Am. 1978;60(4):423–31.
11. Harper HA, Poznanski AK, Garn SM. The carpal angle in American populations. Invest Radiol. 1974;9:217–21.
12. Viegas SF, Wagner K, Patterson R, Peterson P. Medial (hamate) facet of the lunate. J Hand Surg Am. 1990;15(4):564–71.
13. Zapico JA. Enfermedad de Kienböck. Rev Ortop Traumatol (B Aires). 1993;37:IB (Supl. I)100–13.
14. Peh WCG, Gilula LA. Normal disruption of carpal arcs. J Hand Surg Am. 1996;21(4):561–6.
15. Feipel V, Rinnen D, Rooze M. Postero-anterior radiography of the wrist: schapolunate ratios and joint projection shape analysis. Surg Radiol Anat. 1999;21(3):207–13.
16. Mann FA, Raissdana SS, Wilson AJ, Gilula LA. The influence of age and gender on radial height. J Hand Surg Am. 1993;18(4):711–3.
17. Paley D, Axelrod TS, Martin C, Rubenstein J, McMurtry RY. Radiographic definition of the dorsal and palmar edges of the distal radius. J Hand Surg Am. 1989;14(2, Pt 1):272–6.
18. Mann FA, Kang SW, Gilula LA. Normal palmar tilt: Is dorsal tilting really normal? J Hand Surg Br. 1992;17(3):315–7.
19. Palmer AK, Glisson RR, Werner FW. Ulnar variance determination. J Hand Surg Am. 1982;7(4):376–9.
20. Gilula LA, Weeks PM. Post-traumatic ligamentous instabilities of the wrist. Radiology. 1978;129:641–51.
21. Aufauvre B, Herzberg G, Garret J, Berthonneaud E, Dimnet J. A new radiographic method for evaluation of the position of the carpus in the coronal plane: results in normal subjects. Surg Radiol Anat. 1999;21(6):383–5.
22. Thirupathi RG, Ferlic DC, Clayton ML. Dorsal wrist synovectomy in rheumatoid arthritis: A long-term study. J Hand Surg Am. 1983;8(6):848–56.
23. DiBenedetto MR, Lubbers LM, Coleman CR. A standardized measurement of ulnar carpal translocation. J Hand Surg Am. 1990;15(6):1009–10.
24. Bouman H-W, Messer E, Sennwald G. Measurement of ulnar translation and carpal height. J Hand Surg Br. 1994;19(3):325–9.
25. Chamay A, Della Santa D, Vilaseca A. Radiolunate arthrodesis. Factor of stability for the rheumatoid wrist. Ann Chir Main. 1983;2(1):5–17.
26. McMurtry RY, Youm Y, Flatt AE, Gillespie T. Kinematics of the wrist. II. Clinical applications. J Bone Joint Surg Am. 1978;60(7):955–61.
27. Bernstein DT, Linnell JD, Petersen NJ, Netscher DT. Correlation of the lateral wrist radiograph to ulnar variance: A cadaveric study. J Hand Surg Am. 2018;43(10):951.e1–951.e9.
28. Epner RA, Bowers WH, Guilford WB. Ulnar variance: The effect of wrist positioning and roentgen filming technique. J Hand Surg Am. 1982;7(3):298–305.
29. Yang Z, Mann FA, Gilula LA, Haerr C, Larsen CF. Scaphopisocapitate alignment: Criterion to establish a neutral lateral view of the wrist. Radiology. 1997;205(3):865–9.
30. Johnson PG, Szabo RM. Angle measurements of the distal radius: a cadaver study. Skeletal Radiol. 1993;22(4):243–6.

31. Solgaard S. Angle of inclination of the articular surface of the distal radius. Radiologe. 1984;24(7):346–8.

32. Mohammed Ali MH. A normal data-base of posteroanterior radiographic measurements of the wrist in healthy Egyptians. Surg Radiol Anat. 2009;31(9):665–74.

33. Mwaturura T, Cloutier FC, Daneshvar P. Analysis of Radiographic Relationship between Distal Radius, Ulna, and Lunate. J Wrist Surg. 2019;8(5):374–9.

34. Pirela-Cruz MA, Firoozbakhsh K, Moneim MS. Ulnar translation of the carpus in rheumatoid arthritis: an analysis of five determination methods. J Hand Surg Am. 1993;18(2):299–306.

35. Yi JW, Kim RG, Choi JH, Kim JK. Use of standard and anatomic-tilt lateral X-rays to determine distal radius volar angulation. J Hand Surg Am. 2012;37(4):736–40.

36. Parker AS, Nguyen M, Minard CG, Guffey D, Willis MH, Reichel LM. Measurement of ulnar variance from the lateral radiograph: A comparison of techniques. J Hand Surg Am. 2014;39(6):1114–21.

37. Weber ER, Chao EY. An experimental approach to the mechanism of scaphoid waist fractures. J Hand Surg Am. 1978;3(2):142–8.

38. Mayfield JK, Johnson RP, Kilcoyne RK. Carpal dislocations: pathomechanics and progressive perilunar instability. J Hand Surg Am. 1980;5(3):226–41.

39. Werner FW, Short WH, Green JK, Evans PJ, Walker JA. Severity of scapholunate instability is related to joint anatomy and congruency. J Hand Surg Am. 2007;32(1):55–60.

40. Angelides AC, Wallace PF. The dorsal ganglion of the wrist: Its pathogenesis, gross and microscopic anatomy, and surgical treatment. J Hand Surg Am. 1976;1(3):228–35.

41. Watson HK, Rogers WD, Ashmead IV D. Reevaluation of the cause of the wrist ganglions. J Hand Surg Am. 1989;14(5):812–7.

42. McKeon KE, London DA, Osei DA, ve diğ. Ligamentous hyperlaxity and dorsal wrist ganglions. J Hand Surg Am. 2013;38(11):2138–43.

43. Hwang JJ, Goldfarb CA, Gelberman RH, Boyer MI. The effect of dorsal carpal ganglion excision on the scaphoid shift test. J Hand Surg Br. 1999;24(1):106–8.

44. Rainbow MJ, Kamal RN, Leventhal E, ve diğ. In vivo kinematics of the scaphoid, lunate, capitate, and third metacarpal in extreme wrist flexion and extension. J Hand Surg Am. 2013;38(2):278–88.

Presentation ID / Sunum No= 398

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6289-0860

Böbrekte Primer Silyumun Fonksiyonel Önemi

Dr. Öğr. Üyesi Yurdun KUYUCU[1], Prof. Dr. Sait POLAT[2]

[1]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Adana/Türkiye.*
ykuyucu@cu.edu.tr
[2]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Adana/Türkiye.* spolat@cu.edu.tr

Özet

Amaç: Primer silyum, 9+0 mikrotübül düzenlenmesine sahip, aktif hareket yapma özelliği bulunmayan hücre yüzey özelleşmesidir. Primer silyum vücudumuzda mekanoreseptör, kemoreseptör ve osmoreseptör olarak görev yapmaktadır. Yapılan birçok çalışmada primer silyumun yapısında meydana gelen bozuklukların gözde retinitis pigmentoza hastalığına, sensorinöral işitme kayıplarına ve böbrekte kistik böbrek hastalığına neden olduğu rapor edilmiştir. Tümoral hücrelerde primer silyum yapısının kaybolduğu, bunun tümör gelişimi için negatif bir belirteç olduğu bildirilmektedir. Böbrek tübüllerinde normal olarak bulunan primer silyumun mekanoreseptör ve kemoreseptör olarak görev yaptığını ve hücre dışından hücre içine kalsiyum girişine neden olarak hücrenin hiperpolarizasyonuna yol açtığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada, primer silyumun böbrek dokusundaki varlığının ince yapı düzeyinde araştırılması ve fonksiyonel öneminin vurgulanması amaçlanmıştır. Gereç-Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Elektron Mikroskobi Laboratuvarında incelenen böbrek doku örnekleri elektron mikroskobik inceleme için doku hazırlama yöntemlerine uygun olarak hazırlandı ve Jeol JEM 1400 transmisyon elektron mikroskobunda değerlendirilerek mikrografları elde edildi. Bulgular: Renal cisimciklerin elektron mikroskobik olarak incelenmesinde Bowman kapsülünün visseral yaprağını oluşturan podositlerin böbrek filtrasyon bariyerine yakın kısımlarında primer silyumun varlığı görüldü. Böbrek distal tübül hücrelerinin apikal yüzeylerinde de normal primer silyum yapısına sahip olduğu izlendi. Primer silyumun hücrenin apikal yüzeyinden lümene doğru uzandığı, hücre membranı ile örtülü olduğu, iç kısımlarında mikrotübül yapılarını içerdiği görüldü. Sonuç: Primer silyumun böbrekte nefron yapısında ve toplayıcı tübüllerde normal olarak bulunduğu, normal böbrek fonksiyonlarının sürdürülebilmesi için önemli bir hücre yüzey özelleşmesi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, Primer Silyum, Transmisyon Elektron Mikroskobu.

Functional Importance of the Primary Cilium in Kidney

Abstract

Aim: Primary cilium is a nonmotile cell surface modification that displays 9+0 microtubule arrangement. The primary cilium functions as mechanoreceptor, chemoreceptor and osmoreceptor in our body. In many studies, it has been reported that defects in the structure of the primary cilium lead to retinitis pigmentosa in the eye, sensorineural deafness and cystic kidney disease in the kidney. It has been revealed that the primary cilium is lost in tumoral cells, and this is a negative implication for tumor formation. It has been reported that the primary cilium, which is normally found in the renal tubules, acts as mechanoreceptor and chemoreceptor, and results hyperpolarization of the cells by causing influx of extracellular calcium into the cell. In this study, investigation of the presence of primary cilium in the kidney ultrastructurally and highlighting its functional importance were aimed. Material and methods: Kidney tissue samples examined in Electron Microscopy Laboratory of Çukurova University Faculty of Medicine Histology and Embryology Department were prepared in accordance with electron microscopic tissue preparation methods, then they were evaluated using Jeol JEM-1400 transmission electron microscope, and micrographs were obtained. Results: Electron microscopic examination of the renal corpuscles revealed the presence of primary cilium on the podocytes, which form the visceral layer of Bowman's capsule, in close relation to the glomerular filtration barrier. It was observed that the kidney distal tubule cells also had a normal primary cilium on their apical surfaces. It was seen that the primary cilium was extended from the apical surface of the cell to the lumen, was covered by the cell membrane, and contained microtubules in its inner parts. Conclusion: It is thought that the primary cilium is normally found in the nephron and on collecting tubules of the kidney and is an important cell surface specialization for the maintenance of normal kidney functions.

Keywords: Kidney, Primary Cilium, Transmission Electron Microscope.

GİRİŞ

Primer silyum, 9+0 mikrotübül düzenlenmesine sahip, 2-3 µm uzunlukta, 250 nm genişliğinde, mikrotübül ilişkili motor protein içermeyen, aktif hareket yapma özelliği bulunmayan hücre yüzey özelleşmesidir.[1] Primer silyum vücutta hemen her hücrede bulunur.[1] Primer silyum vücudumuzda mekanoreseptör, kemoreseptör ve osmoreseptör olarak görev yapmaktadır.[1] Birçok memeli hücresinde, kontrollü hücre bölünmesi ve bunu izleyen gen ekspresyonu için de gereklidir.[1] Yapılan birçok çalışmada primer silyumun yapısında meydana gelen bozuklukların gözde retinitis pigmentoza hastalığına, sensorinöral işitme kayıplarına ve böbrekte kistik böbrek hastalığına neden olduğu rapor edilmiştir.[2,3] Tümoral hücrelerde primer silyum yapısının kaybolduğu, bunun tümör gelişimi için negatif bir belirteç olduğu bildirilmektedir.[4] Böbrek tübüllerinde normal olarak bulunan primer silyumun mekanoreseptör ve kemoreseptör olarak görev yaptığı ve hücre dışından hücre içine kalsiyum girişine neden olarak hücrenin hiperpolarizasyonuna yol açtığı rapor edilmektedir.[1] Bu çalışmada, primer silyumun böbrek dokusundaki varlığının ince yapı düzeyinde araştırılması ve fonksiyonel öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Elektron Mikroskobi Laboratuvarında incelenen böbrek doku örnekleri elektron mikroskobik inceleme için doku hazırlama yöntemlerine uygun olarak hazırlandı. 1 mm^3 büyüklüğündeki böbrek doku örnekleri +4°C'de Millonig fosfat tamponu ile hazırlanmış % 5'lik Glutaraldehit içerisinde 4 saat süre ile tespit edildi. Daha sonra dokular, tampon solüsyonu ile yıkanarak, ardından %1'lik osmium tetraoksit solüsyonunda +4°C'de 2 saat süreyle ikinci kez tespit edildi. Derecesi giderek artan etil alkol serilerinden geçirilerek dehidrate edilen dokular araldite içerisine gömüldü. Elde edilen doku bloklardan Reichert Ultracut S

ultramikrotomu ile yarı ince kesitler alınarak Toluidin mavisi ile boyandı ve ışık mikroskobunda değerlendirildi. Belirlenen alanlardan alınan 50 nm kalınlığındaki ince kesitler, uranil asetat ve kurşun sitrat solüsyonları ile boyandı. Boyanan kesitler Jeol JEM 1400 Transmisyon Elektron Mikroskobu ile incelendi ve mikrografları elde edildi.

BULGULAR

Böbrek distal tübül hücrelerinin apikal yüzeylerinde normal primer silyum yapısına sahip olduğu izlendi. Primer silyumun hücrenin apikal yüzeyinden lümene doğru uzandığı, hücre membranı ile örtülü olduğu, iç kısımlarında mikrotübül yapılarını içerdiği görüldü. Renal cisimciklerin elektron mikroskobik olarak incelenmesinde Bowman kapsülünün visseral yaprağını oluşturan podositlerin böbrek filtrasyon bariyerine yakın kısımlarında da primer silyumun varlığı görüldü.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Primer silyum birçok memeli hücresinde bulunan, iç kısmında mikrotübül içeren hücre yüzey özelleşmesidir.[5] Hücre yüzeyinde tek sayıda bulunan primer silyum, tıpkı bir anten gibi hücre dışı ortamdaki koku, ışık, mekanik uyarı ve kimyasal uyarıları algılayıp hücre içi sinyal yolaklarını etkilemektedir.[6,7] Günümüzde primer silyumun yapısı ve fonksiyonundaki bozuklukların klinikte birçok hastalığa neden olduğu bildirilmektedir. Metabolik hastalıklarda, genetik bozukluklar sonucunda siliyopatiler oluştuğu, primer silyumun oluşumunun ve yapısının devamlılığının bozulduğu, sonuçta obezite geliştiği rapor edilmektedir.[8] Disfonksiyonel primer silyumun sistemik sklerozis patogenezisinde rol aldığı, doku ve organlarda fibrozis oluşumuna neden olduğu bildirilmektedir.[9] İnsan vücudundaki bütün kök hücrelerin primer silyum yapısına sahip olduğu, siliyer reseptörlerin hücre farklanması için önemli olduğu rapor edilmektedir.[4,6]

Primer silyumun hücre polaritesinin belirlenmesi açısından önemi birçok çalışmada vurgulanmaktadır.[10] Kohleadaki Korti organında kıl hücrelerinde bulunan primer silyumun mekanoreseptör olarak görev yaptığı ve primer silyum pozisyonunun fonksiyon açısından önemli olduğu belirtilmektedir. Primer silyumun hücre içerisinde Hedgehog sinyal yolaklarını aktive ettiği, uygunsuz Sonic Hedgehog (Shh) aktivasyonlarının medullablastoma, rabdomiyosarkoma, çocuklarda serebellum ve kas tümörlerine neden olabileceği bildirilmektedir.[11,12]

Literatürde primer silyum ile ilişkili yaklaşık 800 çeşit protein tanımlanmıştır.[7] Primer silyum yapısında bulunan proteinlerin hücre tipi ve farklanma durumuna bağlı olarak değişiklikler gösterdiğine de dikkat çekilmektedir.[13] Primer silyumun yapı ve fonksiyonundaki bozuklukların bilinmesinin, bu hastalıklarda alternatif tedaviler oluşturulabilmesi için ümit verici gelişmeler olduğu rapor edilmektedir.

İnsanlardaki siliyopatilerin çoğunda böbrek kistleri oluşmaktadır.[14] Böbrek kistleri gelişiminin fetal hayatta başladığı ve fonksiyonel bir bozukluk olmaktan ziyade, gelişimsel bozukluklardan kaynaklandığı rapor edilmektedir. Siliya bağımlı sinyalizasyon mekanizmalarındaki bozuklukların böbrek kistlerinin oluşumuna neden olabileceği bildirilmektedir.[7,15]

Farelerle yapılan çalışmalarda, artmış Wnt sinyalizasyonunun böbrekte kistlerin oluşumunu artırdığı bildirilmektedir. Kistik böbrek hastalıklarında nüklear β-kateninin arttığı ve primer silyum ablazyonlarının olduğu rapor edilmektedir.[6,7,14] Bunlarla birlikte, Wnt sinyalizasyonu ve nüklear β-katenin azalmasının, primer silyum ilişkili proteinlerde azalma oluşturduğunu ve yine kistik böbrek hastalığına yol açtığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır.[6,7,14] Tüm bu çelişkili raporlar, konu ile ilgili ileri çalışmaların yapılması gerektiğini göstermektedir.

Polikistik böbrek gelişiminde, hücre bölünmesi düzleminin önemi üzerinde duran çalışmalar da bulunmaktadır.[10] Yapı ve fonksiyonu bozulmuş primer silyumların, hücre polaritesini bozduğu, hücre bölünme düzleminin bozulması sonucunda böbrek tübüllerinde genişlemeye neden olduğu ve böbrek kistlerinin oluştuğuna dikkat çekilmektedir.[10] Böbrekte glomerüler gelişim ve maturasyon sırasında, podositlerin pediselerinde VANGL2 ve SCRIB eksprese olmaktadır. Bu moleküllerin, podositlerin

pedisellerinde eksprese olmasında hücre polaritesinin önemli olduğu bildirilmektedir.[10] Hücre iskeleti ve glomerüler matriks metalloproteinaz (MMP) seviyelerinin düzenlenmesinde de hücre polaritesinin önemine dikkat çekilmektedir.[10,16]

Primer silyumun üzerini örten hücre zarında bulunan polisistin-1 ve polisistin-2 proteinlerinin, mitokondriyonların fonksiyonunu etkileyerek direk hücre metabolizması üzerine ekileri olduğu bildirilmektedir.[17] Bu transmembran proteinleri kodlayan genlerdeki (PKD1 ve PKD2 genleri) mutasyonların sonucunda gelişen mitokondriyal disfonksiyonun, hücre redoks durumunu bozduğu, asetil-CoA seviyelerinin arttığı, sonuç olarak histon asetilasyonu ve gen ekspresyonlarının değiştiği, hücre iskeletinin yapısının ve hücresel cevapların bozulduğu, organizmada kistik değişiklikler ve fibrozis geliştiği rapor edilmektedir.[17]

Primer silyumun böbrekte nefron yapısında ve toplayıcı tübüllerde normal olarak bulunduğu, normal böbrek fonksiyonlarının sürdürülebilmesi için önemli bir hücre yüzey özelleşmesi olduğu düşünülmektedir. Primer silyumun yapısı, fonksiyonu ve primer silyum ilişkili hastalıkların daha iyi anlaşılması için ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ross MH, Pawlina W. Histology: A text and atlas. 7th. Ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2016;114-117.
2. Eley L, Yates LM and Goodship JA. Cilia and disease. Current Opinion in Genetics & Development. 2005;15:308–14.
3. Sánchez I and Dynlacht BD. Cilium assembly and disassembly. Nat Cell Biol. 2016;18(7):711–7.
4. Peixoto E, Richard S, Pant K, Biswas A and Gradilone SA. The primary cilium: its role as a tumor suppressor organelle. Biochem Pharmacol. 2020;175:113906
5. Rodat-Despoix L and Delmas P. Ciliar functions in the nephron. Pflugers Arch - Eur J Physiol. 2009;458:179-87.
6. Fabbri L, Bost F and Mazure NM. Primary Cilium in Cancer Hallmarks. Int. J. Mol. Sci. 2019;20:1336.
7. Pala R, Alomari N and Nauli SM. Primary Cilium-Dependent Signaling Mechanisms. Int. J. Mol. Sci. 2017;18;2272.
8. Hilgendorf KI. Primary Cilia Are Critical Regulators of White Adipose Tissue Expansion. Front. Physiol. 2021:12;769367.
9. Teves ME, Strauss III JF, Sapao P, Shi B and Varga J. The Primary Cilium: Emerging Role as a Key Player in Fibrosis. Current Rheumatology Reports. 2019;21:29.
10. Papakrivopoulou E, Jafree DJ, Dean CH and Long DA. The Biological Significance and Implications of Planar Cell Polarity for Nephrology. Front Physiol. 2021;26(12):599529.
11. Goetz SC and Anderson KV. The Primary Cilium: A Signaling Center During Vertebrate Development. Nat Rev Genet. 2010;11(5):331–44.
12. Larsen LJ and Møller LB. Crosstalk of Hedgehog and mTORC1 Pathways. Cells. 2020;9;2316.
13. Hua K and Ferland RJ. Primary cilia proteins: Ciliary and extraciliary sites and functions. Cell Mol Life Sci. 2018;75(9):1521-1540.
14. Gupta S, Ozimek-Kulik JE, Phillips JK. Nephronophthisis-Pathobiology and Molecular Pathogenesis of a Rare Kidney Genetic Disease. Genes. 2021;12:1762.
15. Nachury MV and Mick DU. Establishing and regulating the composition of cilia for signal transduction. Nat Rev Mol Cell Biol. 2019;20(7):389–405.
16. Collins I and Wann AKT. Regulation of the Extracellular Matrix by Ciliary Machinery. Cells. 2020;9:278.

17. Menezes LF and Germino GG. The pathobiology of polycystic kidney disease from a metabolic viewpoint. Nature Reviews Nephrology. 2019;15:735-49.

Presentation ID / Sunum No= 401

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1741-5726

Sekonder Koruma Amacıyla Oral Antıkoagülan Tedavı Uygulanan Hastaların Retrospektıf Değerlendırmesı

Uzman Dr. Didar Çolakoğlu Gül[1], Prof. Dr. Ülkü Sibel Benli[2], Öğr. Gör. Seda Kibaroğlu[2], Doç. Dr. Eda Derle[2], Prof. Dr. Ufuk Can[2], Prof. Dr. Münire Kılınç[2]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Corresponding author: Uzman Dr. Didar Çolakoğlu Gül*

Özet

Amaç: Varfarin sekonder koruma için önemli role sahiptir. Çalışmamızın amacı farklı etiyolojilere bağlı inmelerde klinik pratiğimizde sekonder koruma nedenli antikoagülasyonun etkinliğini belirlemekti. Gereç ve Yöntem: TOAST sınıflamasına göre kategorize edilen, sadece varfarin ya da varfarin ile antiagregan kombinasyonu başlanan 181 iskemik inme hastası kaydettik. Bu hasta dosyaları retrospektif olarak (1 ay-16 yıl) incelendi ve rekürren vasküler olay ile kanama komplikasyonu geçirenler not edildi. Bulgular: Varfarin kullanım sürelerine (ilk 1 yıl, 1-5 yıl, 5 yıldan fazla) göre gruplandırılan hastalar arasında 5 yıldan fazla varfarin kullanan grupta minör kanama komplikasyonu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,023) ve gruplar arasında başka bir fark yoktu. Takipte 17 hastada tekrarlayan vasküler olay saptandı, bu hastaların 13'ünde (%7.2) tekrarlayan iskemik inmeler vardı. Altı (%3.3) majör ve 23 (%12.7) minör kanama komplikasyonu gözlendi. Ortalama INR değeri tekrarlayan iskemik inme sırasında 1,69 ± 0,31 iken majör kanama komplikasyonu sırasında 3,15 ± 1,30 idi. Sadece varfarin kullanan ve antiagregan ile kombine varfarin kullanan hastalar arasında tekrarlayan iskemik inme ve kanama komplikasyonları açısından anlamlı fark bulunmadı. Tanı sırasında EKG'de normal sinüs ritmi görülen hastaların %48,8'inde 24 saatlik holter kaydında paroksizmal atriyal fibrilasyon saptandı. Sonuç: Bu çalışma klinik pratiği yansıtması açısından önemlidir. Çalışmamızın literatür ile benzerliklerine dayanarak rekürren vasküler olay ve kanama komplikasyonu oranımızın düşük olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Antikoagülasyon, İnme, Kanama Komplikasyonları, Paroksizmal Atriyal Fibrilasyon

Retrospective Evaluation of Patients With Oral Anticoagulant Treatment Introduced for Secondary Prevention

Abstract

Background and objective: Warfarin reserves an important role for secondary prevention. The purpose of the study was to determine the efficacy of anticoagulation for secondary prevention in our clinical practice in strokes of different etiology. Material and methods: We enrolled 181 ischemic stroke patients, categorized according to the TOAST classification, who were treated with warfarin alone or in combination with warfarin and antiaggregant. These patient files were reviewed retrospectively (1 month-16 years), and those who had recurrent vascular events and bleeding complications were noted. Results: Patients that are grouped according to their warfarin use period (first 1 year, 1–5 years, more than 5 years), minor bleeding complication was found statistically significant (p=0.023) in more than 5 years warfarin using group and there was no other difference between the groups. During the follow, recurrent vascular incidence was determined in 17 patients, 13 of these patients (7.2%) had recurrent ischemic strokes. 6 (3.3%) major and 23 (12.7%) minör bleeding complications were observed. Average INR value was 1.69 ± 0.31 during the recurrent ischemic stroke, on the other hand it was 3.15 ± 1.30 during major bleeding complication. There was no significant difference between only warfarin using and warfarin with antiagregan using patients in terms of recurrent ischemic stroke and bleeding complications. Paroxysmal atrial fibrillation was detected in 24-hour holter recording in 48.8% of patients with normal sinus rhythm on ECG at the time of diagnosis. Conclusion: This study is important in terms of reflecting clinical practice. Based on the similarities of our study with the literature, we can say that our rate of recurrent vascular events and bleeding complications is low.

Keywords: Anticoagulation, Stroke, Bleeding Complications, Paroxysmal Atrial Fibrillation

1.GİRİŞ

İnmelerin %30'u daha önceden geçici iskemik atak (GİA) veya iskemik inme öyküsü olan bireylerde meydana gelir.[1] Varfarinin plasebo ile karşılaştırıldığında primer ve sekonder korumada inme riskini %60-70 oranında azalttığı gösterilmiştir.[2] Varfarin ile tedavi sürecinde hedef International Normalization Ratio (INR) düzeylerinden sapma ile kanama veya tromboemboli gibi önemli komplikasyonlarla karşı karşıya kalınabilmektedir.

Primer ve sekonder koruma amaçlı non-valvüler atriyal fibrilayon (NVAF) çalışmaları birlikte değerlendirildiğinde antikoagülan tedavi gören hastalarda iskemik inmeden maksimum korunmanın INR değeri 2,0-3,0 arasındayken sağlandığını göstermektedir. INR değerinin 2,0'nin altında olması iskemik inme riskinde artış ile sonuçlanmaktadır.[3,4] Ortalama yıllık major kanama oranlarının %0.9-%2.7 ve ortalama yıllık ölümcül kanama oranlarının ise %0.07-%0.7 düzeylerinde olduğu gösterilmiştir.[5-7]

70 yaş civarında spontan intraserebral hemoraji (ICH) riski her yıl için ortalama %0.15 civarındayken varfarin kullanan ve INR değeri 2,0-3,0 arasında olanlarda her yıl için %0.3-0.8 düzeylerine çıkar fakat iskemik inmeden korunmada daha belirgin artışlar olması nedeniyle bu risk artışı gözardı edilir.[8]

Bu çalışmanın amacı farklı etiyolojiler nedeniyle iskemik inme geçirmiş ve varfarin tedavisi başlanmış hastalarımızda rekürren iskemik inme ve kanama komplikasyonlarını belirleyerek kendi klinik pratiğimizi paylaşmaktır.

2. YÖNTEM

Klinik ve radyolojik değerlendirme ile akut iskemik inme tanısı koyulmuş ve inme etyolojisi *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST) sınıflandırmasına göre yapılmış, ileri tetkikler ile (beyin MRI, diffüzyon MRI, karotid MR anjiografi, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi, holter vs.) iskemik inme risk faktörleri belirlenerek sadece varfarin ya da varfarin ile birlikte antiagregan tedavi başlanan 249 hasta dosyası retrospektif olarak değerlendirildi. 68 hastanın daha sonra hastanemizde takibe gelmediği gözlendi ve çalışmaya alınmadı. Geriye kalan 181 hasta varfarin başlandıktan sonra 1 ay ile 16 yıl arasında izlendi.

Varfarin kullanım süreleri, düzenli INR takibine gelip gelmedikleri, rekürren vasküler olay ve kanama komplikasyonu geçirip geçirmedikleri, rekürren vasküler olay ve kanama komplikasyonları sırasındaki INR değerleri ayrıntılı olarak not edildi. Tüm ölümler kaydedildi. Hastalar 1yıl altında, 1-5 yıl arasında ve 5 yıl üstünde varfarin kullananlar şeklinde gruplandırıldı.

Düzenli INR takip sıklığı olan vakalar aylık INR takibine gelen hastalardan oluşturuldu. Düzensiz INR takibi olan hasta grubunu bölümümüz takibinde olan fakat bir aydan daha uzun sürede INR kontrolüne gelen vakalar oluşturdu. Optimal INR değeri 2-3 olarak belirlendi.

Majör kanama komplikasyonu kriterleri olarak 2 ve daha fazla ünite eritrosit süspansiyonu verilmesini gerektiren kanamalar, serebral kanamalar, acil transfüzyon gerektiren kanamalar alındı. Diğer tüm kanamalar minör kanama komplikasyonu olarak kaydedildi.

Rekürren iskemik inme geçiren hastaların risk faktörleri yapılan incelemelerle belirlenerek yeniden TOAST sınıflamasına göre kategorize edildi.

Çalışma etik kurula sunularak onay alındı.

İstatistik programı olarak SPSS software (version 15.0) kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma, median ve min-max değerleri ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile, grup varyanslarının homojenliği ise Levene testi ile incelendi. Sayısal değişkenler bakımından ikiden fazla grup arasında fark olup olmadığı parametrik test varsayımlarının yerine gelmesi durumunda tek yönlü varyans analizi veya Welch varyans analizi ile, parametrik test varsayımlarının sağlanmaması durumunda ise Kruskal Wallis testi ile incelendi. Bu testlerin ardından ikili karşılaştırma testleri olarak sırası ile Tukey HSD, Games-Howell ve Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler bakımından gruplar arasında fark olup olmadığına ki kare testi ile bakıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

3. BULGULAR

Çalışmaya 97 kadın (%53,6) 84 erkek (%46,4) hasta dahil edildi. Hasta grubunun %7,2'sinde rekürren iskemik inme gözlenirken, %0,6'sında TİA, %1,1'inde akut MI, %0,6'sında ise dalak embolisi gözlendi. Kanama komplikasyonları açısından bakıldığında hastaların %3,3'ünde major, %12,7'sinde minor kanama komplikasyonu gözlendi. Major kanama komplikasyonu olan hastaların 3'ü gastrointestinal sistem kanaması, 2'si subdural hematom, 1'i ise rektus kası hematomu ile başvurdu. Minor kanama komplikasyonu ile başvuran hastalar ise burun kanaması (n=11), hematüri (n=6), hematokezya (n=3), kas içi hematomu (n=1), ekimoz (n=1), vajinal kanama (n=1) gibi nedenlere sahipti. Takip sırasında 2 hastanın subdural hematom nedeniyle, 6 hastanın sepsis, 2 hastanın ise kardiyak nedenli öldüğü kaydedildi (Tablo 1). Subdural hematom gelişen bu 2 hasta major kanama koplikasyonları arasına eklenmedi, ölüm ile sonuçlanma ayrı olarak değerlendirildi. Majör kanama komplikasyonu ile serebral nedenli ölüm olanlar birlikte ele alındığında ölümcül komplikasyon oranının yaklaşık %4,4 olduğu söylenebilir.

Tablo 1. Rekürren Vasküler Olaylar, Kanama Komplikasyonları Ve Mortalite Dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Rekürren vasküler olaylar		
İskemik SVO	13	7,1
TIA	1	0,6
MI	2	1,1
Sistemik embolizm	1	0,6
Kanama komplikasyonları		
Major	6	3,3
Minor	23	12,7
Mortalite		
Serebral	2	1,1
Non-serebral	8	4,4

SVO: Serebrovasküler olay, TIA: transient ischemic attack, MI: myocardial infarction

Varfarin kullanım sürelerine göre rekürren vasküler olay karşılaştırmasına bakıldığında 1 yıl altında varfarin kullanan hastaların %4,7'sinde, 1-5 yıl arasında varfarin kullanan hastaların %5,4'ünde, 5 yıl üstünde varfarin kullanan hastaların ise %10,9'unda rekürren iskemik inme gözlendi fakat gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Varfarin kullanım sürelerine göre major kanama komplikasyonu oranları arasında anlamlı fark saptanmazken, minor kanama komplikasyonu varfarin kullanım süresi arttıkça daha sık gözlendi (p=0,023) (Tablo 2).

Mortalite açısından varfarin kullanım süreleri arasındaki ilişkiye baktığımızda hem serebral hem de non-serebral nedenli ölüm oranları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Varfarin Tedavi Süreleri, Rekürren Vasküler Olaylar, Kanama Komplikasyonları Ve Mortalite

	≤1 yıl (n=43)	1-5 yıl (n=74)	>5 yıl (n=64)	p değeri
İskemik SVO	2 (4,7%)	4 (5,4%)	7 (10,9%)	0,363
TIA	0 (0%)	1 (1,4%)	0 (0%)	0,407
MI	0 (0%)	1 (1,4%)	1 (1,6%)	0,576
Sistemik embolizm	-	-	1 (1,6%)	0,352
Major kompl.	1 (2,3%)	3 (4,1%)	2 (3,1%)	0,873
Minor kompl.	3 (7%)	6 (8,1%)	14 (21,9%)	0,023
Serebral ölümler	0 (0%)	1 (1,4%)	1 (1,6%)	0,576
Non-serebral ölümler	1 (2,3%)	1 (1,4%)	6 (9,4%)	0,060

SVO: Serebrovasküler olay, TIA: transient ischemic attack, MI: myocardial infarction

Rekürren iskemik inme geçiren vakaların etyolojisi TOAST'a göre tekrar gruplandırıldığında başlangıçtaki etyoloji ile rekürren iskemik inme etyolojisi arasında anlamlı farklılık yoktu (p=1,000) (Tablo 3).

Tablo 3. Rekürren İskemik İnme Etiyolojilerinin TOAST Kriterlerine Göre Sınıflaması

		Başlangıç TOAST sınıflaması	
		Kardiyoembolik	Tanımlanmamış etiyoloji
Rekürren olayların TOAST sınıflaması	Kardiyoembolik	9 (90%)	1 (10%)
	Tanımlanmamış etiyoloji	2 (50%)	2 (50%)

Kanama komplikasyonları açısından risk faktörleri değerlendirildiğinde NVAF öyküsü olanların %27,3'ünde minor kanama komplikasyonu gözlenirken, NVAF'si olmayanların %10,7'sinde minor kanama komplikasyonu gözlenmesi anlamlı olarak bulunmuştur (p=0,040). Diğer risk faktörlerinin kanama komplikasyonları ile anlamlı ilişkisi gözlenmemiştir. Bu bulgu rastlantısal olarak saptanmış olabilir.

Dosya taraması sırasında iskemik inmeye eşlik eden koroner arter hastalığı gibi nedenlerle bazı hastalara varfarine ek olarak antiagregan tedavi de eklendiği gözlendi. Bu hasta oranları %40,3 sadece varfarin tedavisi alanlar, %57,5 varfarin+aspirin, %2,2 ise varfarin+klopidogrel tedavisi alanlar şeklindeydi. Bu gruplar arasında rekürren iskemik olay ve kanama komplikasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu saptanmamıştır (Tablo 4).

Düzenli olarak ayda bir INR takibine gelenler arasında %7,1 oranında, düzensiz olarak INR takibine gelenlerde ise %8,3 oranında rekürren iskemik inme gözlendi. Bu sonuç düzenli INR takibinde olmanın rekürren iskemik inme oranını azaltacağını düşündürmekle birlikte düzensiz INR takibine gelenlerin sayı azlığından dolayı ortaya çıkmış olabilir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 4. Farklı Tedavi Gruplarına Göre Rekürren İskemik Olaylar Ve Kanama Komplikasyonları

	Rekürren iskemik olaylar		**Major komplikasyonlar**		**Minor komplikasyonlar**	
	Sayı (n)	**p değeri**	**Sayı (n)**	**p değeri**	**Sayı (n)**	**p değeri**
Varfarin (n=73)	5 (6,8%)	0,532	3 (4,1%)	0,792	8 (11%)	0,703
Varfarin+Aspirin(n=104)	7 (6,7%)		3 (2,9%)		14 (13,5%)	
Varfarin+clopidogrel (n=4)	1 (25%)		0 (0%)		1 (25%)	

Major kanama komplikasyonu düzenli INR takibine gelen hasta grubunda %3,6 oranında gözlenirken, minor kanama komplikasyonu oranı %13 olarak saptandı. Düzensiz INR takibine gelen hasta grubunda ise 1 hastada minor kanama komplikasyonu gözlendi. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Major kanama komplikasyonu ortalama INR değeri 3,15±1,38 idi. Bu hastaların 2'sinin INR düzeyleri optimum INR değerleri (2,35 ve 2,87) içinde olduğu halde subdural hematom geçirdiği gözlendi. Fakat bu iki hasta tanımlanmamış etyoloji nedeniyle varfarin+aspirin kullanan gruptaydı. Minor kanama komplikasyonu ortalama INR değeri 3,19±1,54 olduğu gözlendi. INR değerinin optimum sınırın üstünde olması kanama komplikasyonu için risk faktörüdür fakat terapötik sınırlar içindeyken de komplikasyon gözlenebilir. Rekürren iskemik inme geçiren 13 hastanın 2 tanesi dışında rekürren olay sırasındaki INR düzeyi 2'nin altındayken inme geçirdiği gözlendi. TİA geçiren bir hastanın ise INR düzeyi 3,4 idi (Tablo 5).

Kanama komplikasyonu olan ve olmayanlar ile yaş arasında bir ilişki saptanmazken yine rekürren iskemik inme ile yaş arasında da anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

EKG bulguları ile holter bulguları karşılaştırıldığında EKG'de normal sinüs ritmi saptanan hastaların %48,8'inde holterde paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) saptandı. Bu bulgu EKG'de normal sinüs ritmi saptanan hastaların büyük bir kısmında PAF saptanabileceğini, şüphe edilen hastalara mutlaka holter yapılması gerektiğini gösterir (Tablo 6).

AF öyküsü olmayıp EKG'sinde AF saptanan hastaların %9,7'sinde, normal sinüs ritmi olan hastaların %6,3'ünde rekürren iskemik inme gözlendi. Holterde PAF saptanan hastaların ise %10,8'inde rekürren iskemik inme saptandı.

Tablo 5. Rekürren İskemik Olaylar Ve Kanama Komplikasyonları Sırasında INR Değerleri

Rekürren iskemik olaylar sırasında INR değeri (Mean±SD) **Median[Min-Max]**	1,69±0,31 1,74 [1,00 – 2,08]
Major kanama komplikasyonları sırasında INR değeri (Mean±SD) **Median[Min-Max]**	3,15±1,38 2,68 [2,04 – 5,80]
Minor kanama komplikasyonları sırasında INR değeri (Mean±SD) **Median[Min-Max]**	3,19±1,54 2,54 [1,64 – 8,00]

Tablo 6. EKG ve Holter Bulguları Arasında Karşılaştırma

		Holter bulguları			
		N/A	**NVAF**	**NSR**	**PAF**
EKG bulguları	**Kronik NVAF**	22	0	0	0
	Yeni tanı NVAF	26(83,9%)	2(6,5%)	0	3(9,7%)
	Normal sinus ritmi	36(28,3%)	2(1,6%)	24(18,9%)	62(48,8%)
	Sinus bradikardisi	0	1	0	0

EKG: Elektrokardiografi, NVAF: Non-valvular atriyal fibrilasyon, NSR: Normal sinüs ritmi, PAF: parosizmal atriyal fibrilasyon

4. TARTIŞMA

Varfarin NVAF'si olan hastalarda iskemik inme riskini yaklaşık 3'te 2 oranında azaltırken, major kanama veya intraserebral kanama oranında yıllık %1,4-%4,5 gibi hafif bir artışa neden olabilir.[9,10] Kardiyoembolik iskemik inme sonrası birinci yılda rekürrens oranı yaklaşık %10'dur.

Evans ve ark.[11] yaptığı sekonder koruma çalışmasında varfarin ve aspirin grubu karşılaştırıldığında yıllık rekürren iskemik inme oranı sırasıyla %4,2 ve %9,2 ile varfarin grubunda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. İntrakraniyal kanama komplikasyonu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış olup major kanama komplikasyonu açısından her iki grupta anlamlı fark gözlenmemiştir. Minor kanama komplikasyonu ise varfarin grubunda daha yüksek saptanmıştır (%9,6'ya %2,5, p<0,001). TOAST sınıflamasına göre yapılan başlangıçtaki ve rekürren olaylardaki inme subtipleri arasında da bizim çalışmamızdaki gibi anlamlı fark gözlenmemiştir.

İskemik inmede önemli bir sekonder koruma çalışması sayılan European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) çalışmasında kronik NVAF ve PAF olan geçici iskemik atak ya da iskemik inme geçirmiş 1007 hasta varfarin, aspirin ya da placebo gruplarına randomize edilmiş ve hastalar ortalama 2,3 yıl boyunca izlenmiştir. Varfarin grubunda rekürren iskemik inmede %66 oranında anlamlı rölatif risk azalması (aspirin için %14) saptanmıştır. Yıllık risk ise varfarin grubunda %4, aspirin grubunda %10, placebo grubunda %12 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada INR düzeyi 2,5-4,0 arasında tutulduğu halde bizim çalışmamızdan farklı olarak intrakraniyal kanamanın hiçbir hastada gözlenmediği vurgulanmıştır.[9,12]

Konstantinos N. Vemmos ve ark.[13] yaptığı bir diğer sekonder koruma çalışmasında 67 varfarin, 124 aspirin başlanan iskemik inme grupları arasında 5 yıllık izlem sonunda karşılaştırma yapıldı. Rekürren vasküler olay varfarin tedavisi alanların %10'unda gözlenirken, aspirin tedavisi altında olanların %20'sinde gözlendi. Bu çalışma ile bizim çalışmamız arasında rekürren vasküler olay açısından farklılık saptanmamıştır. Aynı çalışmada varfarin kullanan hasta grubunda major kanama komplikasyonu %3 olarak gözlenmiştir ve çalışmamız ile benzerdir.

Bizim çalışmamıza benzer olarak Moriyasu ve ark.[14] yaptığı retrospektif bir çalışmada daha önceden kardiyoembolik iskemik inme geçiren ve varfarin tedavisi altında olan 68 hasta rekürren inme ve kanama komplikasyonları açısından 39±27 ay boyunca izlenmiştir. 3 hastada (%4,4) rekürren iskemik inmeye rastlanırken, 12 hastada (%17,6) major kanama komplikasyonu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise rekürren iskemik inme oranı %7,2 iken major kanama komplikasyonu %3,3 olarak saptandı. Yine bu çalışmada rekürren iskemik inme sırasında ortalama INR değeri 2,2 iken bizim çalışmamızda ortalama INR değeri 1,69±0,31idi, kanama komplikasyonu sırasında ortalama INR değeri 3 iken bizim çalışmamızda da benzer olarak 3,15±1,38 saptandı.

PAF'ı olan hastalarda tromboembolizm riskinin kronik AF'ye göre daha düşük olduğu gösterilmiştir.[15] Son çalışmalar iskemik inme sonrası AF saptanan hastaların %35 ile %66'sında PAF ataklarının saptandığını gösterdi. İskemik inmesi olan 26 hasta ile yapılan bir çalışmada 24 saatlik holter monitörizasyonunda en sık saptanan aritmi PAF idi ve holter aritmilerin saptanması açısından EKG'ye üstün bulundu (p<0,001). Bu çalışmada iskemik inme ile gelen ve geliş EKG'sinde normal sinüs ritmi saptanan hastaların holter monitörizasyonunda %42 oranında PAF atakları ortaya koyuldu.[16] Bu sonuç bizim çalışmamızla da uyumluydu (%48,8). Ayrıca çalışmamızda rekürren iskemik inmelerin çoğunun holterde PAF saptanan grupta olması da bir rastlantı değildir. Framingham çalışmasında başvuru sırasında AF saptanmayan hastaların %25'inde PAF atağı gösterilirken Minnesota çalışmasında başvuru sırasında AF saptanan hastaların %62'sinde PAF atağı gözlenmiştir. PAF atriyal staz ve hiperkoagülabiliteye neden olarak tromboembolizmi arttırır. PAF ataklarının saptanması uzun dönem antikoagülan tedavi planlanması açısından önemlidir.

American Heart Association (AHA)'na göre INR değerinin 2-3 arasında tutulabilmesi için aylık INR kontrolü gereklidir, fakat INR değeri stabil seyreden hastalarda 2 aylık ara gibi daha uzun takipler önerilebilir.[17] Varfarin metabolizmasını etkileyen birçok etkenle INR değerinde değişiklik olduğu bir gerçektir fakat Jun Hyung Kim ve ark.larının yaptığı bir çalışmada AF nedeniyle varfarin kullanan 129 hastada INR stabilitesini etkileyen faktörler sorgulanmış ve %52,8'inde herhangi bir neden saptanamamıştır.[10] Çalışmamız retrospektif olması nedeniyle bu yönden eksik kalmıştır.

Varfarin tedavisi ile birlikte antiagregan tedavi kullanımı tartışmalı olmakla beraber, özellikle AF'si olan yaşlı hastalarda aterosklerotik ve küçük damar hastalıklarının da bir risk faktörü olabilmesi nedeniyle klinik pratiğimizde yaygındır.[11,18] Kombine tedavinin hem kardiyoembolik hem de aterosklerotik iskemik inme risk faktörlerinin birlikte olduğu hastalarda kullanılabileceği düşünülmektedir. SPAF III çalışmasında AF'si olan hastalara primer koruma amaçlı düşük doz varfarin (INR 1,2-1,5) ile birlikte 325 mg aspirin tedavisi alan ve sadece varfarin (INR 2-3) alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. İskemik inme ve sistemik emboli oranı kombinasyon tedavisi alan hastalarda yıllık %7,9 iken sadece varfarin tedavisi alanlarda yıllık %1,9 olarak saptanmıştır. Majör kanama komplikasyonu oranları ise kombinasyon tedavisi alan grup için yıllık %2,4 iken sadece varfarin alan grup için yıllık %2,1 olarak bulunmuştur.[19] Bu çalışma iskemik inme miktarında belirgin artış olması nedeni ile durdurulmuştur.

Bizim çalışmamızda ise varfarin ve varfarin+aspirin tedavisi alan hasta grupları arasında (sırasıyla n=73, n=104) rekürren iskemik inmede belirgin fark gözlenmemiştir (sırasıyla %6,8'e %6,7), bu her iki grubun da INR değerlerinin 2,0-3,0 arasında tutulmasına bağlı olabilir. Major kanama komplikasyonu açısından da çalışmamızda anlamlı farklılık bulunmamıştır. Eşlik eden koroner arter hastalığı ve iskemik inme açısından yüksek riskli olan hasta gruplarında INR düzeyi optimum seviyede tutulduğu müddetçe kombinasyon tedavisi uygulanabilir. Nitekim klinik pratiğimizde de kombinasyon tedavisi uygulamalarıyla sık olarak karşılaşmaktayız.

Çalışmalarda INR düzeyinin 2'nin altında olmasının iskemik inme koruması için yeterli olmadığını 3'ün üstünde değerler için de majör kanamalarda artış olduğu gösterilmiştir.[20,21] Bazı çalışmalar ise major kanama riskinin INR değeri 4,5 üstünde olduğu zaman arttığını savunmasına rağmen çalışmaların çoğunda optimal INR değeri 2-3 olarak belirlenmiştir.[9] Yine bazı çalışmalarda INR değerinin yanında artan yaş ve lökoaerozis yükünde artışın intrakraniyal kanama için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.[22,23]

Robby Nieuwlaat ve ark.ları tarafından yapılan bir çalışmada Active W çalışmasında AF nedeniyle warfarin alan hasta grubu kullanılarak iskemik inme ve kanama komplikasyonları ile INR değerleri arasındaki ilişki terapötik aralıktaki zaman (TTR) karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. TTR, her hasta için INR değerinin 2-3 arasında olduğu günlerin ortalama yüzdesi olarak alınmış ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. AF nedenli warfarin kullanan hastalarda TTR'ın iskemik inme ve kanama komplikasyonu açısından önemli bir gösterge olduğu fakat olay öncesine yakın dönemde daha çok yardımcı olduğu düşünülmüştür.[24] Çalışmamızda TTR hesaplaması yapılmadığı için bununla ilgili farklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamız retrospektif olması nedeniyle gerçek klinik pratiği yansıtmaktadır fakat hasta sayısının az olması bir eksiklik olabilir. Çalışmalarda daha genç ve uygun hastaların alınması nedeniyle klinik pratikte farklı sonuçlarla karşılaşılabilir.

Hastanemiz nöroloji bölümünde sekonder korumada, rekürren iskemik inme ve kanama komplikasyonu oranlarının az olması INR takiplerinin başarılı olduğunu desteklemektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Rothwell P. M, Algra A, Amarenco P. Medical treatment in acute and long-term secondary prevention after transient ischaemic attack and ischaemic stroke. Lancet 2011; 377: 1681-92

2. Weber R, Frank B, Diener HC. Antithrombotic and anticoagulation therapy after stroke and transient ischemic attacks. Nervenarzt 2010; 81(12): 1509-17; quiz 1518-9

3. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Lancet 1993; 342(8882): 1255-62.

4. Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? JAMA 2003; 290 (20): 2685-92.

5. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van Der Meer FJ, Vandenbroucke JP, Briet E. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med 1995; 333(1): 11-17

6. Palareti G, Leali N, Coccheri S, Poggi M, Manotti C, D'Angelo A, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. Lancet 1996; 348(9025): 423-428.

7. Van Der Meer FJ, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP, Briet E. Bleeding complications in oral anticoagulant therapy. An analysis of risk factors. Arch Intern Med 1993; 153(13): 1557-1562.

8. Freeman DW, Aguilar MI, Weitz J. Risk of intracerebral bleeding in patients treated with anticoagulants. Uptodate 2013 Oct 29[cited 2013 oct 29] Available from: https://www.uptodate.com

9. Martí-Fàbregas J, Mateo J. Old and new anticoagulant agents for the prevention and treatment of patients with ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 2009; 27(suppl 1): 111–119.

10. Kim JH, Song YB, Shin DH, Kim JS, Choi J, On YK, et al. How well does the target inr level maintain in warfarin-treated patients with non-valvular atrial fibrillation? Yonsei Med J 2009; 50(1): 83-88

11. Evans A, Perez I, Yu G, Kalra L. Should stroke subtype influence anticoagulation decisions to prevent recurrence in stroke patients with atrial fibrillation? Stroke 2001; 32: 2828-2832.

12. Koefoed BG, Petersen P. Oral anticoagulation in nonvalvular atrial fibrillation. Journal of Internal Medicine 1999; 245: 375-381.

13. Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, Manios E, Toumanidis S, Zakopoulos N, et al. Anticoagulation influences long-term outcome in patients with nonvalvular atrial fibrillation and severe ischemic stroke. Am J Geriatr Pharmacother 2004; 2: 265-273.

14. Moriyasu H, Yasaka M, Oita J, Yamaguchi T. Warfarin therapy for secondary prevention of cardioembolic stroke with nonvalvular atrial fibrillation –a retrospective study. Rinsho Shinkeigaku 1993; 33(8): 850-5.

15. Petersen P, Godtfredsen J. Embolic complications in paroxysmal atrial fibrillation. Stroke 1986; 17: 622-26

16. Günalp M, Atalar E, Coşkun F, Yılmaz A, Aksoyek S, Aksu NM, ve ark. Holter monitoring for 24 hours in patients with thromboembolic stroke and sinus rhythm diagnosed in the emergency department. Advances in Therapy 2006; 23: 6

17. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-Executive summary. J Am Coll Cardiol 2006; 48(4): 854-906

18. Furlan AJ. Does the Combination of Warfarin and Aspirin Have a Place in Secondary Stroke Prevention? Yes Stroke 2009; 40: 1942-1943

19. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. Lancet 1996; 348: 633-38

20. Reynolds MW, Fahrbach K, Hauch O, Wygant G, Estok R, Cella C, et al. Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. Chest 2004; 126: 1938-1945.

21. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE: An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1996; 335: 540-546

22. Smith EE, Rosand J, Knudsen KA, Hylek EM, Greenberg SM. Leukoaraiosis is associated with warfarin-related hemorrhage following ischemic stroke. Neurology 2002; 59: 193-197

23. Gorter JW: Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia:patterns and risk factors. Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial(SPIRIT). European Atrial Fibrillation Trial(EAFT) study groups. Neurology 1999; 53: 1319-1327

24. Nieuwlaat R, Conolly BJ, Hubers LM, Cuddy SM, Eikelboom JW, Yusuf S, et al. Quality of individual INR control and the risk of stroke and bleeding events in atrial fibrillation patients: A nested case control analysis of the ACTIVE W study Thrombosis Research 2012; 129: 715-719

Presentation ID / Sunum No= 409

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9903 1514

Nöroblastom Hücrelerinde Timokinon ve 5-Fluorourasil'in Matriks *Metalloproteinaz-3 (MMP-3)* Geni Promotör Metilasyonuna Etkisi

Araş. Gör. Hilal KOYUNCU[1], Prof. Dr. Nurten KARA[2], Araş. Gör. Dr. Zülfinaz Betül ÇELİK[3]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Samsun, hilalkoyuncuhk@gmail.com
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Samsun, nurtenk@omu.edu.tr
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Samsun, zbcelik25@gmail.com

Özet

Kanser tedavisi, karşılaşılan metastaz ve ilaç direnci gibi zorluklar nedeniyle karmaşık bir süreçtir. Bu süreçte yer alan genlerin metilasyon durumları, bu mekanizmalarda önemli rol oynamaktadır. Matriks metaloproteinaz-3 (MMP-3) ise hücre dışı matriksi ve bazal membranı bozar, ayrıca çeşitli matris metaloenzim öncüllerini aktive ederek tümör büyümesi sırasında doku invazyonu ve metastaz için ortam oluşturur. 5-fluorourasil (5-FU), pek çok kanser türünün tedavisinde kullanılan sitotoksik bir kemoterapi ajanıdır. Timokinon ise çörek otu tohumlarının ekstraktlarında bulunan aktif bir bileşen olup karsinogenez ve nörodejeneratif hastalıklarda antioksidan, antiinflamatuar ve antikanser etkiye sahiptir. Bu nedenle çalışmamızda, timokinon ve 5-fluorourasil'in nöroblastom hücrelerinde *MMP-3*'ün promotör metilasyonuna olan etkisi araştırılmıştır. SH-SY5Y nöroblastom hücrelerine 24 saat süreyle, timokinon (20µM), 5-florourasil (400µM) ve kombinasyonları uygulandıktan sonra, hücreler tripsin-EDTA ile kaldırılarak DNA izolasyonu yapıldı. Elde edilen DNA örnekleri bisülfitle modifiye edildi. Metilasyon-spesifik PCR ve agaroz jel elektroforezi ile *MMP-3* promotör metilasyon durumu analiz edildi. Herhangi bir madde uygulanmayan SH-SY5Y kontrol grubunda *MMP-3* promotörünün unmetile olduğu tespit edildi. Kontrol grubu ile kıyaslandığında 5-FU, timokinon ve 1 saat önce timokinon uygulanıp sonrasında 5-FU ilave edilerek inkübe edilen grupta ve timokinon ile 5-FU'nun birlikte uygulandığı grupta *MMP-3* metilasyonunun önemli düzeyde arttığı ($p< 0,001$) gözlendi. Timokinon ile ön muamelenin etkisine bakıldığında, *MMP-3* metilasyon seviyesinin eş zamanlı timokinon+5-FU uygulanan gruba göre arttığı tespit edildi ($P<0,01$). *MMP-3* promotör metilasyonunun en çok timokinon uygulanan grupta arttığı gözlendi. *MMP-3* promotör metilasyonunun artması, genin transkripsiyonunun baskılanmasına neden olarak metastazın engellenmesinde önemli yer tutabilir. Sonuç olarak, nöroblastom hücrelerinde timokinonun güçlü bir antikanser özelliğe sahip olduğu ve metastaz için baskılayıcı rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Nöroblastom; Timokinon; 5-fluorourasil; Matriks metaloproteinaz-3; metilasyon

The Effect of Thymoquinone and 5-Fluorouracil on *Matrix Metalloproteinase-3 (MMP-3)* Gene Promoter Methylation in Neuroblastoma Cells

Abstract

Cancer treatment is a complex process due to difficulties such as metastasis and drug resistance. The methylation status of the genes involved in this process play an important role in these mechanisms. Matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), degrades the extracellular matrix and basal membrane, and also activates various matrix metalloenzyme precursors, creating an environment for tissue invasion and metastasis during tumor growth. 5-fluorouracil (5-FU) is a cytotoxic chemotherapy agent used in the treatment of many types of cancer. Thymoquinone is an active ingredient in black cumin seeds extracts and has antioxidant, anti-inflammatory and anticancer effects in carcinogenesis and neurodegenerative diseases. Therefore, in our study, the effect of thymoquinone and 5-fluorouracil on the promoter methylation of *MMP-3* in neuroblastoma cells was investigated. After thymoquinone (20µM), 5-fluorouracil (400µM) and their combinations were applied to SH-SY5Y neuroblastoma cells for 24 hours, DNA isolation was performed by detaching the cells with trypsin-EDTA. The extracted DNA samples were modified with bisulfite. *MMP-3* promoter methylation status was analyzed by methylation-specific PCR and agarose gel electrophoresis. It was found that the MMP-3 promoter was unmethylated in the untreated SH-SY5Y cells. Compared to the control, it was observed that *MMP-3* methylation significantly increased ($p<0.001$) in the group that was administered 5-FU, thymoquinone, and incubated with thymoquinone 1-hour before and then added 5-FU, and in the thymoquinone+5-FU co-treatment group. When the effect of pretreatment with thymoquinone was examined, it was determined that *MMP-3* methylation level increased compared to the thymoquinone+5-FU co-treatment group ($P<0.01$). *MMP-3* promoter methylation was observed to increase the most in the thymoquinone group. Increased *MMP-3* promoter methylation may play an essential role in preventing metastasis by causing suppression of gene transcription. In conclusion, it is thought that thymoquinone has strong anticancer properties in neuroblastoma cells and may play a suppressive role in metastasis.

Keywords: Neuroblastoma; Thymoquinone; 5-fluorouracil; Matrix metalloproteinase-3; methylation

1. GİRİŞ

Nöroblastom; çoğunlukla bebeklik döneminde başlayan ve çocukluk çağında en sık görülen kanser türlerinden biridir[4]. Ayrıca, primitif nöral krest hücrelerinden köken alan ve sıklıkla adrenal medulla veya sempatik ganglionlarda yerleşen bir tümördür. Çok sayıda anti-kanser ilacın denenmesine ve tedavide kullanılan tüm yöntemlere rağmen nöroblastom, proliferasyonu ve migrasyonu önlenmesi zor bir kanser türüdür. Kanser hücrelerinin ilk ortaya çıkan tümör dokusundan vücudun diğer tarafına yayılması metastaz olarak bilinmekte olup kanserin morbidite ve mortalitesinde önemli bir faktördür.[1] Metastaz nedenleri kök hücre proliferasyonu, epitelyal-mezenkimal geçiş, immüno-düzenleme ve klonal evrim gibi birçok hipotez altında araştırılmıştır. Bununla birlikte, primer tümörün parçalanması, dolaşım ve lenfatik sistemin intravazasyonu, immün saldırıdan kaçınma ve uzak dokularda proliferasyon gibi metastatik kaskad için bir dizi ardışık adıma ihtiyaç olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, kemoterapi tedavisi sırasında veya sonunda metastaz, kemoterapi direncini takiben tedaviler için istenmeyen komplikasyonlardan biridir. Tüm bu mekanizmalar, kanser tedavilerini çok daha karmaşık hale getirmektedir. Epigenetiğin rolü son on yılda kanser tedavisi için kullanılmaya çalışılmış ve araştırılmıştır. Bu nedenle, kemoterapiden ziyade epigenetik mekanizmalar ile kanser ilerlemesi ve metastaz üzerindeki etkilerine odaklanılmış durumdadır. Epigenetik üzerine yapılan bu artan araştırma, DNA ve histon metilasyonunun rolünü ortaya çıkarmıştır. Ayrıca, çeşitli histon modifiye edici enzimler ve olası mekanizmalar, metastatik istilanın önlenmesi ve tedavisi için potansiyel hedefler arasındadır. Bugüne kadar az sayıda çalışma, tanımlanan metastaz elementleri üzerinde yaygın olarak kullanılan geleneksel kemoterapötiklerle ilişkili epigenetik değişikliklerin özelliklerini araştırmıştır. Kemoterapiden sonra kanser hücresinin birincil tümörlerden kaçışının artması ve kanserli dokudaki

moleküler değişiklikler gibi pro-kanser değişiklikleri, metastaz için çok önemli mekanizmalardır. Bu nedenle, kemoterapötik ajanların olası proteinler veya genler için epigenetik modifikasyonlar üzerindeki etkilerinin gösterilmesi, metastazın anlaşılması ve tedavisi için yeni bir yön sağlayabilir.[2] Yüzlerce kimyasal modifikasyon arasında 5-metilsitozin (m5C), DNA'da ve çeşitli RNA ailelerinde tanımlanmış, epigenetik bir modifikasyondur. DNA'daki 5-metilsitozin (5mC), gen ekspresyonu ve genom stabilitesinin düzenleyicisi olarak bilinmektedir[4]. İlaç direnci, başarılı kemoterapinin önündeki en büyük engel olmaya devam etmektedir.[3] Ayrıca, kemorezistans, kemoterapinin etkinliğini sınırlayan ve sıklıkla tedavi başarısızlığına yol açan ana klinik zorluklardan biridir. Kemoterapi dozajlarının çoğu genellikle DNA hasarını indükler ve hücre ölümüne yol açan apoptozu tetikler[30]. Bazı moleküllerin ilaçlarla koordine olduğu ve kemoterapi üzerine hücre apoptozunu pozitif olarak düzenlediği, bunun da tümör direncini etkileyebilecek ve kanserle savaşmak için terapötik etkinliği artırabileceği açıklanmıştır[4]. Mevcut kemoterapötik ilaçların hücre ölümüne neden olduğu ancak invazyonun durdurulmasında yetersiz kaldığından, invazyonun ve metastazın engellenmesi için yenilikçi yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Kanser hücrelerinin göçünü inhibe etmeyi hedefleyen yenilikçi terapötik yaklaşımların, özellikle ilaç ilişkili toksisitenin azaltması ve hasta yaşam süresini iyileştirmesi beklenmektedir[5]. Binlerce yıldır, dünyanın dört bir yanındaki yerel halk, sayısız hastalığı tedavi etmek amacıyla geleneksel bitkisel ilaçları kullanmışlardır. Bitkiler birçok ülkede kanser tedavisi için ortak alternatif bir mekanizma sunarken, dünya çapında 3000'den fazla bitkinin de antikanser özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir[6]. Literatürde organik fenolik bileşiklerin kanser çalışmalarında etkili sonuçlar verdiği ve bu yenilikçi yaklaşımlar için önemli bir hedef oluşturabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır[5]. Doğal ürünler, biyolojik olarak daha uygun oldukları ve hedef bölgeleriyle birlikte evrimleştiği ve normal hücreler için daha az toksik oldukları düşünüldüğünden kanser kemoterapisinde odak noktası olmaları kaçınılmazdır[7]. Ayrıca, doğal ürün türevli antikanser ilaçların hücre ölümünü teşvik eden alternatif bir yol sunduğuna dair kanıtlar vardır[8]. Bu bilgiler ışığında, birçok araştırmacı için bir ilacın varlığının keşfedilmesi ve geliştirilmesinde arka planda doğal ürünlerin kullanılması ilgi konusu olmaya devam etmektedir. Timokinon, *Nigella sativa L.* (çörek otu)'nin uçucu yağından elde edilen doğal, biyoaktif fenolik bir bileşendir[9]. Timol, timokinon ve karvakol gibi biyoaktif bileşenleri sayesinde *Nigella sativa L.*, biyolojik üstünlüğe sahip bir bitki türüdür[15]. Yapılan hem *in vivo* hem *in vitro* uygulamalarda timokinonun, antiinflamatuar, antioksidan, antitümör, antidiyabetik, antimikrobiyal antineoplastik etkileri gösterilmiştir[9,10,11]. 5-Florourasil (5FU) ise kolorektal, meme, baş ve boyun, pankreas ve mide kanserleri gibi çeşitli kanserlerin tedavisinde birinci basamak antineoplastik ajan olarak kullanılmaktadır[13]. 5-FU'nun büyük bir kısmı karaciğer tarafından inaktive edilirken bir kısmı idrarla uzaklaştırılır ve oldukça küçük bir kısmı ise antitümör etki yapmaktadır[12]. Ayrıca 5-FU, gastrointestinal (GI) sistemde ve kan faktörlerinde ciddi toksikolojik hasara neden olarak nörolojik, dermatolojik ve kardiyolojik reaksiyonlara yol açmaktadır[18]. Hem ilaç direnci hem de ağır toksisite klinikte büyük bir probleme neden olmaktadır[24]. Urasilin bir analoğu olan 5-FU, uracil gibi aynı kolaylaştırılmış taşıma mekanizması yoluyla hücrelere girebilir. Daha sonra 5-FU etkinliğini gösterebilmek için aktif metabolitleri olan- sitotoksik nükleotitlere- florodeoksiuridin monofosfat (FdUMP), florodeoksiüridin trifosfat (FdUTP) ve florouridin trifosfata (FUTP) dönüşür. Özellikle Florodeoksiuridin monofosfat (FdUMP), timidilat sentazı (TS) geri dönüşümsüz olarak inhibe ederek, deoksitimidin trifosfat (dTTP) yoksunluğu yoluyla DNA sentezine ve apoptoza yol açar. 5-FU, RNA replikasyon enzimlerini inhibe eder, böylece RNA sentezini bloke eder ve kanserli hücrelerin gelişimini durdurur. Bu işlem ile 5-FU kanserli hücrelerle savaşabilir. Bu nedenle 5-FU'nun sistemik toksisitesinden kaçınmak için dozlar en aza indirilmelidir[25]. Uzun bir süre kanser, ağırlıklı olarak kilit genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanan bir genom hastalığı olarak algılansa da, son yirmi yılda çok sayıda literatür, epigenetik değişikliklerin tümör gelişimi ve ilerlemesinin hemen hemen her adımı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Genetik ve epigenetik değişikliklerin, tümör evrimi sürecinde karmaşık bir ilişkiyi paylaştığı artık bilinmektedir[14]. Epigenetik işaretler dinamik ve dokuya özgü olduğundan, kanser genomundaki epigenetik değişikliklerin sayısı potansiyel olarak genetik değişikliklerden çok daha fazladır. Bir CpG dinükleotidinin metilasyonu, stabil ve mitotik olarak kalıtsal bir epigenetik işarettir. Normal somatik hücrelerde, CpG bölgelerinin neredeyse %70'i metillenir, ancak gen promotörü ile ilişkili CpG'ler nispeten metillenmeden kalır. Promotör DNA metilasyonu aracılı gen susturma, kanserde açık ara farkla en çok bilinen epigenetik olaydır[14]. Bugüne kadar, az sayıda çalışma, yaygın

olarak kullanılan geleneksel kemoterapötiklerle ilişkili epigenetik değişikliklerin, tanımlanan metastaz elementleri üzerindeki özelliklerini araştırmıştır. MMP-1, 2, 3, 6, 9 ve diğer üyeler gibi matriks metalloproteinazlar (MMP'ler), kanser metastazını ilerleten, matriks bileşenlerini hidrolize eden ve doku bariyerlerini yok eden ana proteolitik enzimler olarak kabul edilir[15]. Aile üyeleri arasında MMP-3 önemlidir, çünkü sadece hücre dışı matriksi ve bazal membranı bozmakla kalmaz, aynı zamanda çeşitli matriks metalloenzim öncülerini aktive ederek, tümörün ilerlemesi sırasında doku invazyonu ve metastaz için koşullar sağlar[15,16]. Ayrıca nöronal toksisite ve iltihaplanma ile de ilişkisi ortaya çıkarılmıştır[17]. MMP-3'ün aşırı ekspresyonu, tümör gelişimi ve metastaz ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir[18]. Nöroblastom hastalarında artan MMP-3 ekspresyonu ile kötü genel sağkalım arasında anlamlı bir ilişki olduğu rapor edilmiştir[19]. Bu nedenle sık kullanılan kemoterapötik ilaçların *MMP-3* promotör metilasyonu üzerindeki etkilerinin araştırılması, gelecekteki tedavi stratejileri için önemli bilgiler sağlayacaktır. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, timokinon ve 5-fluorourasil'in nöroblastom hücrelerinde *MMP-3*'ün promotör metilasyonuna olan etkisi araştırılmıştır. Amacımız bileşiğin ana etki mekanizmasını ortaya çıkarmak değil epigenetik etkisini araştırmaktır. Bunun için, çalışmada malignitelerin metastatik doğasını taklit eden SH-SY5Y insan nöroblastom hücre hattı kullanıldı.

2. Yöntem

2.1. Hücre Kültürü

SH-SY5Y (ATTC) nöroblastom insan hücre hattı kullanıldı. Hücreler %10 FBS, 2 mM L-Glutamin, 100 U/ml penisilin ve 100 ug/ml streptomisin ile zenginleştirilmiş RPMI 1640 içinde 37 °C'de %5 CO_2 içeren nemli ortamda 25 ml'lik flasklarda kültüre alındı. Hücreler en az %80 çoğalma duruma ulaşana kadar inkübe edildi, ardından yeterli hücre sayısına ulaşmak için iki kez daha pasaj yapıldı.

2.2. İlaç Uygulama

Öncelikle deney için, SH-SY5Y nöroblastom hücreleri 25cm^2'lik flasklara ekilerek çoğaltıldı. Çoğalan hücrelere timokinon (20µM), 5-fluorourasil (400µM) ve kombinasyonları uygulandıktan[21,22] 24 saat sonra, hücre mediumu aspire edildi, flasklar 2xPBS'le yıkandı ve sonrasında hücreler %0.25'lik tripsin-EDTA ile kaldırıldı. Tripsin-EDTA'nın nötralizasyonu için FBS içeren kültür mediumu eklendi ve 2000rpm'de 5dk santrifüj yapıldı. Santrifüj sonrasında süpernatanant atıldı ve hücre pelletine 1mL 2xPBS eklenerek hücreler tekrar 2000rpm'de 5dk santrifüj edildi.

2.3. DNA İzolasyonu ve Bisülfid Modifikasyonu

Hücrelerden DNA izolasyonu için PureLink genomik DNA izolasyon kiti (Thermo Fisher Scientific, ABD) kullanıldı. DNA örneklerinin konsantrasyonu ve saflığı bir nanodrop spektrofotometre ile ölçülerek belirlendi. Metilasyon spesifik PCR için DNA örneklerinin bisülfitle modifikasyonu, EpiJET Bisulfite Conversion Kit (Thermo Fisher Scientific, ABD) protokolüne göre yapıldı ve bisülfit modifikasyonu için 500 ng/20 µl izole DNA kullanıldı.

2.4. Metilasyona Spesifik PCR

MMP-3'ün promotör bölgeleri, hem metilasyon (M)- hem de metilasyona özgü olmayan (U) primer çiftleri ile analiz edildi. Metilasyon spesifik PCR primerleri, 'https://www.urogen.org/cgi-bin/methprimer/methprimer.cgi' veritabanı kullanılarak tasarlandı (Tablo1). PCR Koşulları ve protokolü (Tablo2) ilk denatürasyon 95°C'de 3 dk, ardından 40 döngü olarak 40sn için 95 °C'de; 40sn 58°C (metilasyona özgül primerler için[Tablo3]) 40sn için 53°C (metilasyona özgül olmayan primerler için [Tablo4]); 70sn için 72°C. Son uzama 72°C'de 7dk' da gerçekleştirildi ve daha sonra PCR ürünleri 4°C'de tutuldu. Metilasyona özgü PCR'dan sonra, PCR ürünleri %2'lik agaroz jel üzerinde elektroforez yapılarak, UV transillüminatör ile analiz edildi.[20]

Tablo 1. MSP primer dizileri, hibridizasyon sıcaklıkları (Tm) ve beklenen amplikon uzunlukları

Primer Adı	Baz Dizisi 5′→3′	Baz Sayısı	Tm (°C)	Amplikon uzunluğu (bp)
***MMP-3* MSP-F**	TAAGGATAGAGAGAATTTTAGTTCGG	26	58	100
***MMP-3* MSP-R**	ATTTATTAATAAATAATAAACCCACGTA	28	53	100
***MMP-3* USP-F**	GATAAGGATAGAGAGAATTTTAGTTTGG	28	59	100
***MMP-3* USP-R**	TTATTAATAAATAATAAACCCACATA	26	51	100

(MSP-F: metilasyona özgül forward primer, MSP-R: metilasyona özgül reverse primer USP-F: metilasyona özgül olmayan forward primer, USP-R: metilasyona özgül olmayan reverse primer)

Tablo 2. Metilasyona özgül metile/unmetile PZR protokolü (25µl)

Stok Madde Konsantrasyonu	Son Konsantrasyon	Kullanılan Miktar
10X PZR Tamponu ($MgCl_2$ içeren)	1X PZR Tamponu ($MgCl_2$ içeren)	2.5µl
dNTP (25mM)	dNTP (200µM)	0.2µl
Forward Primer 100 pmol/µl	Forward Primer 20pmol/µl	0.2µl
Reverse Primer 100 pmol/µl	Reverse Primer 20pmol/µl	0.2µl
Kalıp DNA (Bisülfitle modifiye edilmiş) 500ng/10µl	Kalıp DNA 50ng/µl	3µl
DreamTaq™ Hot Start DNA Polimeraz Enzimi (5U/µl)	DNA Polimeraz enzimi (1.25 U)	0.25µl

Tablo 3 *MMP-3* geni için MSP koşulları

Reaksiyon Aşaması	Sıcaklık (°C)	Süre	Döngü Sayısı
Başlangıç Denatürasyonu	95	3dk	1
Denatürasyon	95	40sn	
Primer Bağlanması	58	40sn }	40
Zincir Uzaması	72	70sn	
Son Uzama	72	7dk	1

Tablo 4 .*MMP-3* geni için USP koşulları

Reaksiyon Aşaması	Sıcaklık (°C)	Süre	Döngü Sayısı
Başlangıç Denatürasyonu	95	3dk	1
Denatürasyon	95	40sn	
Primer Bağlanması	53	40sn }	40
Zincir Uzaması	72	70sn	
Son Uzama	72	7dk	1

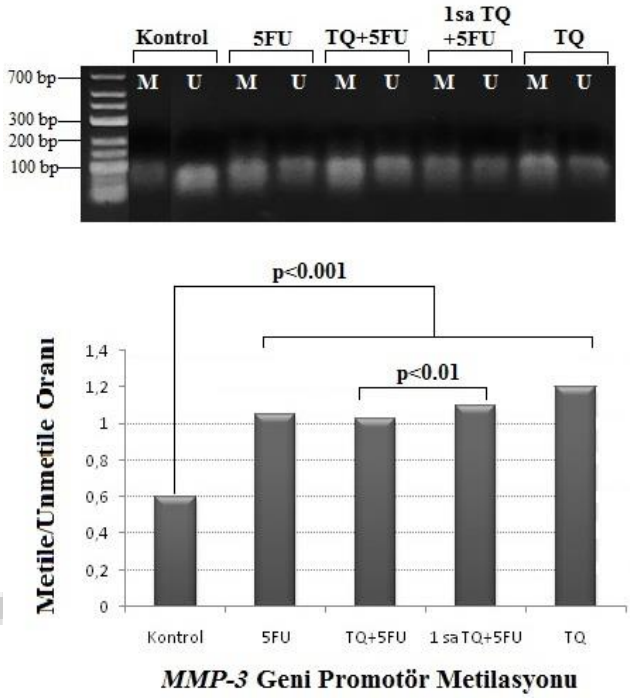
3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Jel analizi ImageJ programı ile gerçekleştirildi. Metile ve unmetile orana bağlı ANOVA ‘da varyans analizi yapıldı. P değeri 0,05’den küçük ise anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Herhangi bir madde uygulanmayan SH-SY5Y kontrol grubunda *MMP-3* promotörünün unmetile olduğu tespit edildi. Kontrol grubu ile kıyaslandığında 5-FU, timokinon ve 1 saat önce timokinon

uygulanıp sonrasında 5-FU ilave edilerek inkübe edilen grupta ve timokinon ile 5-FU'nun birlikte uygulandığı grupta *MMP-3 'ün* önemli düzeyde artmış *heterozigot* metile olduğu (p< 0,001) gözlendi. Timokinon ile ön muamelenin etkisine bakıldığında, *MMP-3* metilasyon seviyesinin eş zamanlı timokinon+5-FU uygulanan gruba göre önemli oranda artmış heterozigot metile olduğu belirlendi. (P<0,01). *MMP-3* promotör metile/unmetile oranının en çok timokinon uygulanan grupta arttığı ve heterozigot metile olduğu gözlendi(Tablo4).



5. SONUÇ

Nöroblastom hücrelerinde timokinonun, MMP3 promotör metilasyonunu önemli düzeyde arttırması nedeniyle metastaz için baskılayıcı rol oynayabileceği düşünülmektedir. *MMP-3* promotör metilasyonunun artması, genin transkripsiyonunun baskılanmasına neden olarak metastazın engellenmesinde önemli yer tutabilir. Bu nedenle sık kullanılan kemoterapötik ilaçların *MMP-3* promotör metilasyonu üzerindeki etkilerinin araştırılması, gelecekteki tedavi stratejileri ve metastazın anlaşılması için önemli bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Gkountela S, Castro-Giner F, Szczerba B.M et al. Circulating tumor cell clustering shapes DNA methylation to enable metastasis seeding. *Cell*, 2019; *176*(1-2), 98-112.

2. Celik ZB, Cankara FN, Gunaydin C. "Alterations in the matrix metalloproteinase-3 promoter methylation after common chemotherapeutics: in vitro study of paclitaxel, cisplatin and methotrexate in the MCF-7 and SH-SY5Y cell lines." *Molecular Biology Reports* 47.11 (2020): 8987-8995.

3. Huang YJ, Yadav VK, Srivastava P et al. "Antrodia cinnamomea enhances chemo-sensitivity of 5-fu and suppresses colon tumorigenesis and cancer stemness via up-regulation of tumor suppressor miR-142-3p." *Biomolecules* 9.8 (2019): 306.

4. Boeva Valentina, Louis-Brennetot C, Peltier A et al. "Heterogeneity of neuroblastoma cell identity defined by transcriptional circuitries." *Nature genetics* 49.9 (2017): 1408-1413.

5. Ün H, Ugan R.A. Olivetol'ün SHSY-5Y Nöroblastoma Hücrelerinin Proliferasyonu ve İnvazyonu Üzerindeki İnhibe Edici Etkileri. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*,2021; *11*(1), 57-62.

6. Seca, AM, Pinto, DC. Plant secondary metabolites as anticancer agents: successes in clinical trials and therapeutic application. *International journal of molecular sciences*, 2018;*19*(1), 263.

7. Mishra BB, Tiwari VK. Natural products: an evolving role in future drug discovery. *European journal of medicinal chemistry*,2011; *46*(10), 4769-4807.

8. Gali-Muhtasib H, Hmadi R, Kareh M, Tohme R, Darwiche N. Cell death mechanisms of plant-derived anticancer drugs: beyond apoptosis. *Apoptosis*, 2015; *20*(12), 1531-1562.

9. Akkaya K, Yıldırım M, Değirmenci U, ÜNAL ND. Sıçanlarda Akrilonitril ile Oluşturulmuş Oksidatif Strese Karşı Timokinon ve Kurkuminin Olası Koruyucu Etkileri. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 2021; *11*(3), 596-604.

10. Yüksek VY. NRK-52E Hücre Serisinde Timokinon İndüklü PI3K/AKT/mTOR Yolak Aktivasyonu. *Journal of the Institute of Science and Technology*,2020; *11*(1), 68-74.

11. Yıldız Ş, Turan S. Timokinon, Timol ve Karvakrolün Antioksidan Aktiviteleri ve Lipit Oksidasyonunu Önleme Kapasiteleri. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 2021; *52*(1), 108-118.

12.Seben OK E. Normal ve yüksek glukoz ile indüklenmiş diyabetik retinal pigment epitel (ARPE-19) hücrelerinde gemsitabin ve 5-FU kombinasyonunun oksidatif stres ve mitokondriyal apoptoz yolağı üzerine etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. Edirne,Türkiye: Trakya Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı. 2021.

13. Entezar-Almahdi E, Mohammadi-Samani S, Tayebi L, Farjadian F. Recent advances in designing 5-fluorouracil delivery systems: a stepping stone in the safe treatment of colorectal cancer. *International Journal of Nanomedicine*, 2020; *15*, 5445.

14. Chatterjee A, Rodger EJ,Eccles MR.Epigenetic drivers of tumourigenesis and cancer metastasis. In *Seminars in cancer biology* 2018, August; (Vol. 51, pp. 149-159). Academic Press.

15. Hu HF, Xu WW, Zhang WX et al. Identification of miR-515-3p and its targets, vimentin and MMP3, as a key regulatory mechanism in esophageal cancer metastasis: functional and clinical significance. *Signal transduction and targeted therapy*, 2020;*5*(1), 1-13.

16. Derakhshani A, Silvestris N, Hemmat N et al. Targeting TGF-β-Mediated SMAD Signaling pathway via novel recombinant cytotoxin II: A potent protein from naja naja oxiana venom in Melanoma. *Molecules*, 2020; *25*(21), 5148.

17. Mishra S, Rajput C, Singh MP. Cypermethrin Induces the Activation of Rat Primary Microglia and Expression of Inflammatory Proteins. *Journal of Molecular Neuroscience*, 2021; *71*(6), 1275-1283.

18. Winer A, Adams S, Mignatti P. Matrix metalloproteinase inhibitors in cancer therapy: turning past failures into future successes. *Molecular cancer therapeutics*,2018; *17*(6), 1147-1155.

19. Khan FH, Pandian V, Ramraj S, Aravindan, S, Herman TS, Aravindan N. Reorganization of metastamiRs in the evolution of metastatic aggressive neuroblastoma cells. *BMC genomics*, 2015;*16*(1), 1-17.

20. Çelik ZB. Romatoid artritte potansiyel biyomarker olabilecek epigenetik değişikliklerin incelenmesi / Investigation of epigenetic changes would be potential biomarkers in rheumatoid arthritis [phD/uzmanlık tezi]. Samsun, Türkiye: Ondokuz Mayıs Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı;2019.

21. Firdaus F, Zafeer MF, Anis E et al. Evaluation of phyto-medicinal efficacy of thymoquinone against Arsenic induced mitochondrial dysfunction and cytotoxicity in SH-SY5Y cells. *Phytomedicine*, 2019;*54*, 224-230.

22. Warren HR, Hejmadi M. Effect of hypoxia on chemosensitivity to 5-fluorouracil in SH-SY5Y neuroblastoma cells. *Bioscience Horizons: The International Journal of Student Research*, 2016; vol9.

23. Prieto-Vila, M.; Takahashi, R.-U.; Usuba, W.; Kohama, I.; Ochiya, T. Drug Resistance Driven by Cancer Stem Cells and Their Niche. Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 2574.

24. Ekremoğlu Ö. 5-fluorourasil'in HCT-116 (P53+/+ ve P53-/-) kolon kanseri hücrelerinin proliferasyonu üzerindeki etki mekanizmasında sirtüin 5, P53 ve FOXO3A proteinlerinin rolü / The role of sirt5, p53, FOXO3A proteins on the effect mechanism of 5-fu on HCT-116 (P53+/+ ve P53-/-) colon cancer cells proliferation [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara, Türkiye: Ankara Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Biyokimya Ana Bilim Dalı; 2021.

25. DNA and RNA synthesis inhibitor https://www.invivogen.com/5-fluorouracil (son erişim tarihi: 28 Aralık 2021).

Presentation ID / Sunum No= 415

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000260807848

Metilmalonik Asidemili Hastada Konjenital Kalp Cerrahisi ve Anestezi Yönetimi

Dr. Fatma Ukil Işıldak[1]

[1] Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı; S.B.Ü. Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D, ukilfatma@yahoo.com.tr

Özet

Metilmalonik asidemi otozomal resesif kalıtım gösteren, metilmalonilCoA-mutaz veya B12 metaboliti adenozin-kobalamin eksikliğiyle seyreden yenidoğan döneminde ağır ketoz, metabolik asidoz, hiperamonyemi, pansitopeni, koma ve ölüme kadar olan bir tablo içerir. Metilmalonik asidemi (MMA), metilmalonik asitin plazmada birikimi ve idrardan atılımının artmasıyla sonuçlanan kalıtsal metabolik bir hastalıktır. Belirtilerin ortaya çıkma zamanı yenidoğan döneminden erişkin dönemine kadar farklılık gösterebilmektedir. Sıklıkla akut ve ölümcül olup, bazen de daha büyük çocuklarda kronik bir şekilde görülebilmektedir. Akraba evliliği ve yenidoğan döneminde ölüm öyküsü olan hastalarda, klinik bulgu ve semptomlar ortaya çıkmamış olsa da metabolik hastalıklar düşünülerek erken dönemde metabolik tarama tetkikleri yapılmalıdır. Metilmalonik asidemi birçok sistemi etkilediği için hastaların anestezi gerektiren tanısal, terapötik girişimlere ihtiyacı olabilmektedir. Bu sunumda MMA tanılı 13 aylık hastaya açık kalp cerrahisi (asd, vsd, pulmoner stenoz, restriktif kardiyomiyopati) sırasındaki anestezi yönetiminden bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: Metilmalonik Asidemi, Anestezi, Konjenital Kalp Cerrahisi

Congenital Heart Surgery and Anesthesia Management in Patients With Methymalonic Acidemia

Abstract

Methylmalonic acidemia has an autosomal recessive inheritance, progresses with methylmalonylCoA-mutase or B12 metabolite adenosine-cobalamin deficiency, and includes severe ketosis, metabolic acidosis, hyperammonemia, pancytopenia, coma, and death in the neonatal period. Methylmalonic acidemia (MMA) is an inherited metabolic disease that results in the accumulation of methylmalonic acid in the plasma and increased excretion from the urine.The time of appearance of the symptoms can differ from the neonatal period to the adult period. It is often acute and fatal, but can sometimes be seen in older children in a chronic form. In patients with a history of consanguineous marriage and death in the neonatal period, metabolic screening tests should be performed in the early

period, considering metabolic diseases, even if clinical signs and symptoms have not emerged. Since Methylmalonic Acidemia affects many systems, patients may need diagnostic and therapeutic interventions that require anesthesia. In this presentation, anesthesia management during open heart surgery (asd, vsd, pulmonary stenosis, restrictive cardiomyopathy) will be discussed in a 13-month-old patient with MMA.

Keywords: Methylmalonic Acidemia, Anesthesia, Congenital Heart Surgery

Ana metin/Olgu sunumu :

Konjenital kalp hastalığı nedeniyle açık kalp cerrahisi planlanan 13 aylık, 8 kg, term kız bebek tanısını 8 aylık iken gelişme geriliği, bulantı kusma ve kardiyak ekokardiyografideki restriktif kardiyomyopati olması, yapılan genetik testler sonucunda metilmalonik asidemi tanısı konulmuş. Q enzim10, vitamin b12, karnitin tedavisi uygulanmıştır. Yaklaşık 5 aydır medikal tedavisi devam etmektedir. Preoperatif laboratuar tetkiklerinin normal olduğu gözlenmiştir. Hasta operasyon gününde ilk hasta olarak planlanmıştır. Hasta ameliyathaneye alınmadan öce 1 mg midazolam yapılarak alındı. Hastaya EKG, periferik oksijen satürasyonu (SpO_2), serebral near infrared spektroskopi (NIRS) ile monitorize edildikten sonra 24G kanül ile periferik damar yolu açılarak invaziv arter monitorizasyonu (sağ radial arter) yapıldı. Kalp hızı 145/dk (sinüs ritmi), TA 100/55 mmHg, SpO_2 98% olarak gözlendi. Anestezi indüksiyonunda 0,1 mg/kg midazolam, 5 µg/kg fentanil ve 0,6 mg/kg rokuronyum bromür kullanılarak 4,5 mm endotrakeal tüp ile entübe edildi. Sağ internal juguler vene santral venöz kateter takıldı. 60% O_2 - hava karışımı ile mekanik ventile edilen hastanın anestezi idamesi 0,25 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu, 8 µg/kg/dk rokuronyum bromür infüzyonu ve 0,03 mg/kg/sa midazolam ile sağlandı. Hastamıza 100 mg/kg/gün asist infüzyonu başlandı. İndüksiyon sonrası 250 mg prednizolon intravenöz yapıldı. Hasta kardiyopulmoner baypasdan 0.5 µg/kg/dk milrinone, 0.06 µg/kg/dk adrenalin inotrop destek ve 0.5 µg/kg/dk nitrogliserin infüzyonu ile başlandı.Ameliyat çıkış kan gazında ph:7,40, Pco2:36 ,po2:294 laktat :1,8 glukoz:98 olarak ölçüldü. Hastamız yoğun bakımda post. Op 24. Saatte extübe edildi, 4 gün yoğun bakımda kalış süresinden sonra servise transfer edilmiştir.

Sonuç :

Metilmalonik asidemi nadir görülen, mutasyona bağlı olarak farklı şiddet ve semptomlar ile karakterize otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır.[3] MMA çok ağır klinik ile infantil dönemde başlayabileceği gibi asemptomatik olarak yetişkin döneme kadar uzanan geniş bir yelpazede görülebilir. MetilmalonilKoA'nın süksinil-KoA'ya dönüşümünde meydana gelen bozukluk sonucunda kanda biriken metilmalonik asit santral sinir sistemi, böbrek ve kemik iliğine toksik etkili olmaktadır.[4]

Metilmalonik asideminin en sık görülen tipi infantil tip olarak karşımıza çıkmaktadır. En ağır formu olan infantil tipte metabolik yolun öncüllerinin birikimine bağlı olarak meydana gelebilmektedir. Biriken metabolitler sonucu bulantı-kusma, ensefalopati, asidoz, asidotik solunum, hipotoni/hipertoni sonrasında koma ve ölüm tablosu ile seyredebilmektedir. [5]

Metilmalonik asidemi tanısı alan hastalarda solunum yetmezliği, metabolik asidoz, ketozis, hiperamonyemi, hipotonisite ile birliktelik sık olabilmektedir.

Hastanın alınan kan örneklerinde hiperamonyemi, metabolik asidoz, hipoglisemi, anemi, nötropeni, trombositopeni ve vücut sıvılarında metilmalonik asit atılımı vardır. Genel anestezi uyguladığımız 13 aylık hastamızda preoperatif değerlendirmede özellikle metabolik durumu ve laboratuvar tetkikleri sorgulanmış, normal olarak değerlendirilmiştir. Ancak alınan idrar örneklerinde hiperamonyemi tespit edilmiştir.

Uzun süreli açlığın neden olabileceği protein katabolizması ve metabolik bozukluk ve hipoglisemiden kaçınmak için önlemler alınmalıdır. Nadir görülen bu metabolik hastalığa sahip çocuklarda anestezi uygulamasında, uzun süreli açlıktan, metabolik asidozdan kaçınılması, intraoperatif normoglisemi ve

hidrasyon hedeflenmelidir. Biz de hastamızda oral alım kesildikten sonra IV dextrozlu sıvı infüzyonu serviste başlanmıştır.

Nöromuskuler monitorizasyon uygulamasının hipotonik hastalarda ekstübasyon zamanının tespiti açısından önemli olacağı düşünülmüştür.

Erken başlangıçlı olgularda belirti ve bulgular geç başlangıçlılara göre daha ağır ve doğal protein toleransları daha düşüktür.

Olgumuzun geçmişe yönelik beslenme hikayesine alındığında hastanın ilk 6 ay yalnızca anne sütü ile beslendiği sonrasında ek gıdaya geçildiği ancak günlük protein alımının yetersiz olduğu görüldü.

Ülkemizdeki sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte, akraba evliliğinin yaygın olması sebebiyle bu oranın daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Olgumuzun özgeçmişinde de akraba evliliği mevcuttu.

Sonuç olarak, ülkemizde akraba evliliklerinin sık olması sebebiyle doğumsal metabolik hastalıklar oldukça fazla görülmektedir. Nedeni tespit edilemeyen metabolik asidoz, baz açığı,hipoglisemi ve şüpheli kliniği olan bebek ve çocuklar özellikle akraba evliliği hikayesi olan aileler MMA açısından değerlendirilmelidir.

Kaynakça:

1. Gupta A, Dudeja Y, Ramachandran R, Subramaniam R. Anaesthetic considerations in a child with methylmalonic acidemia and its literature review. BMJ Case Rep. 2020;13(12):e237270. Published 2020 Dec 9. doi:10.1136/bcr-2020-237270
2. Baba C, Kasahara M, Kogure Y, et al. Perioperative management of living-donor liver transplantation for methylmalonic acidemia. Paediatr Anaesth. 2016;26(7):694-702. doi:10.1111/pan.12930.
3. Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. Orphanet J Rare Dis. 2014;9:130. Published 2014 Sep 2. doi:10.1186/s13023-014-0130-8.
4. Aygün F. , Zübarioğlu T. , Aygün D. , Aktuğlu Zeybek Ç. , Çam H. Geç Tanı Alan Metil Malonik Asidemi Vakası. Çocuk Dergisi. 2015; 15(1): 38-40.
5. Nyhan WL, Gargus JJ, Boyle K, Selby R, Koch R. Progressive neurologic disability in methylmalonic acidemia despite transplantation of the liver. Eur J Pediatr. 2002;161(7):377-379. doi:10.1007/s00431-002-0970-4

Presentation ID / Sunum No= 424

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 0003 4324 2846

Kalp Yetmezliğinde Güncel Tedavi Önerileri

Uzman Dr. Ömer Faruk Derman [1]

[1] Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi
omerfaruk.drmn@gmail.com

Özet

Kalp yetmezliği kardiyak yapısal veya fonksiyonel bozukluk sonucu meydana gelen ve kalp debisinde azalma ve intrakardiyak basınç artışının eşlik ettiği klinik bir sendromdur. Kalp yetmezliği prognozu kötü bir hastalık olup hastaların yaklaşık %50'si 5 yıl içinde hayatını kaybetmektedir. Bugüne kadar yapılan klinik çalışmalarda mortaliteyi azalttığı gösterilmiş olan tedaviler; anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), beta blokerler, aldosteron antagonistleri, kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) ve anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitörüdür (ARNI). Biz bu yazımızda son yıllardaki çalışmalarla mortaliteye ve hastane yatışlarını azaltma noktasında önemli katkısı gösterilmiş olan Sodyum-Glukoz-Co-Transporter 2 (SGLT2) inhibitörleri ile ilgili yapılan çalışmaları ve kliniğimizden 2 vakamızı ile birlikte yazmayı planladık.

Anahtar Kelimeler: Kalp Yetmezliği, Sodyum-Glukoz-Co-Transporter 2 (Sglt2) İnhibitörleri

Current Treatment Recommendations in Heart Failure

Abstract

Heart failure is a clinical syndrome that occurs as a result of cardiac structural or functional disorder and is accompanied by a decrease in cardiac output and an increase in intracardiac pressure. Heart failure has a poor prognosis and approximately 50% of patients die within 5 years.Treatments that have been shown to reduce mortality to date; angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI), beta blockers, aldosterone antagonists, cardiac resynchronization therapy (CRT) and angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNI). We planned to write together the studies on Sodium-Glucose-Co-Transporter 2 (SGLT2) inhibitors, which have been shown to contribute to mortality in recent studies, and 2 cases from our clinic.

Keywords: Heart Failure, Sodium-Glucose-Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors

GİRİŞ

Kalp yetmezliği; kardiyak yapısal veya fonksiyonel bozukluk sonucu oluşan ve kalp debisinde azalma ve intrakardiyak basınç artışının eşlik ettiği klinik bir sendromdur. Yaygınlığının giderek artması nedeniyle dünya genelinde önemli sağlık problemlerinden biridir. Gelişmiş ülkelerde toplumun %1-2'sinde kalp yetmezliği mevcut olup, 70 yaş üzerinde bu oran %10'a kadar çıkmaktadır (1). Kalp yetmezliği prognozu kötü bir hastalık olup tanı alan hastaların yaklaşık %50'si 5 yıl içinde hayatını kaybetmektedir (2). Bugüne kadar mortaliteyi azalttığı gösterilmiş olan tedaviler; anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), beta blokerler, aldosteron antagonistleri, kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) ve anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitörüdür (ARNI) (3). Son yıllara kadar kalp yetmezliğinde klinik sonuçları anlamlı düzeyde düzelttiği gösterilmiş antidiyabetik medikal ajan bulunmamaktaydı. Ancak yüksek kardiyovasküler (KV) riske sahip diyabetik olgularda Sodyum-Glukoz-Co-Transporter 2 (SGLT2) inhibitörlerinin KV mortalite ve kalp yetmezliğine bağlı hospitalizasyonu azalttığının gösterilmesi SGLT2 inhibitörleri üzerine dikkatleri çekmiştir (4). Olgu sunumumuzda empagliflozin ve dapagliflozin başlanan iki kalp yetmezliği vakası ve klinik seyri sunulmuştur.

VAKA SUNUMU

Olgu 1**:** 69 yaşında, bilinen 12 yıldır hipertansiyon, 5 yıldır koroner arter hastalığı ve iskemiye sekonder kalp yetmezliği tanıları mevcut olan kadın hasta; 10 gündür olan nefes darlığı ve bacaklarda şişlik şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Hastada son 1 yılda 4 kez kalp yetmezliği sebebi ile hastanede yatış öyküsü bulunmaktaydı. Yapılan ilk değerlendirmede mevcut dispnesi New York Kalp Cemiyeti (NYHA) fonksiyonel sınıflamasına göre sınıf 3 olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde kreatinin 1.4 mg/dL, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 40 mL/min/1.73 m^2 olarak tespit edildi, diğer bulguları normaldi. Elektrokardiografide (EKG) normal sinüs ritmi, yapılan transtorasik ekokardiyografi'de (TTE); sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) %38 ve global hipokinezi mevcuttu. Hasta mevcut durumu ile hospitalize edildi. Hasta medikal tedavisinde 100 mg asetil salisilik asit, 100 mg metoprolol, 10 mg perindopril, 50 mg spironolakton ve 40 mg furosemid almaktaydı. Hastada yatışında intravenöz (iv) furosemid tedivisi ile semptomatik rahatlama sağlandı. Taburculuğunda mevcut medikal tedavisine 10 mg dapagliflozin eklendi. Sonraki 6 aylık süreçte olağan 3 poliklinik kontrolünde dekompansasyon izlenmeyip, hospitalizasyon gerektirecek durum saptanmadı. Son kontrolünde NYHA fonksiyonel sınıflaması sınıf 2 olarak değerlendirildi.

Olgu 2: 56 yaşında, bilinen 5 yıldır hipertansiyon, 5 yıldır diyabetes mellitus (DM) ve 6 ay önce COVİD 19 pnömonisi sonrası tespit edilen kalp yetmezliği tanıları mevcut olan erkek hasta; 1 haftadır olan nefes darlığı şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Hastanın 6 ay önce yapılan koroner anjiografisinde koroner arterleri normal olarak tespit edilmişti ve 1.5 ay önce dekompanse kalp yetmezliği sebebi ile kliniğimize yatış öyküsü mevcuttu. Mevcut dispnesi NYHA fonksiyonel sınıflamasına göre sınıf 4 olarak değerlendirildi. EKG'de normal sinüs ritmi, TTE'de LVEF %28, apikal segmentlerin daha belirgin olduğu global hipokinezi ve orta dereceli mitral yetmezliği izlendi. Laboratuvar bulgularında belirgin bir anormallik saptanmadı. Mevcut durumuyla hospitalize edilen hasta diyabetes mellitus açısından 50 mg sitagliptin, 1000 mg metformin, kalp yetmezliği açısından 10 mg bisoprolol, 32 mg kandesartan, 12.5 mg hidroklorotiyazid, 80 mg furosemid ve 25 mg spironolakton kullanmaktaydı. Yatışında sınıf 4 dispnesi sebebi ile bisoprolol kesildi, iv nitrat ve furosemid infüzyonu ile klinik rahatlama sağlandı. Hemodinamik stabilizasyonu sonrası taburculuğunda 10 mg bisoprolol tekrar başlandı ve mevcut tedavisine 10 mg empagliflozin eklendi. 1 ay sonraki kontrol muayenesinde nefes darlığı şikayetinde tekrarlama olmayıp fonksiyonel sınıflaması sınıf 2 olarak değerlendirildi.

SONUÇ

SGLT2 inhibitörleri böbrek proksimal tübüllerinde glukoz emilimini engelleyerek etkisini göstermektedir. Bu bölge glukoz emiliminin %90'nını sağlamaktadır. Üriner glukoz atılımı ile beraber sodyum atılımı da artmaktadır ve böylece osmotik diürez sağlanarak sıvı atılımı arttırılmış olur (5). Kalp yetmezliği sebebiyle hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %40'ına DM eşlik etmektedir (6).

Tip 2 DM KV hastalıklar için major bir risk faktörüdür. Udell ve ark. yaptığı metaanalizde; Tip 2 DM tedavisinde kullanılan ilaçların kalp yetersizliği riskini artırdığı gösterilmiştir (7). Bu sonuçların aksine Tip 2 DM tedavisinde kullanılıp olumlu KV sonuçlarla birlikteliği gösterilen ilk ilaç grubu SGLT2 inhibitörleridir. SGLT2 inhibitörlerinin tip 2 DM hastalarında KV olaylar üzerine etkisini araştıran ilk çalışma empagliflozinin değerlendirildiği çalışmadır (8). Bu çalışmada tip 2 DM tanısı olan ve KV hastalık açısından yüksek risk grubundaki hastalarda standart tedaviye eklenen empagliflozinin KV nedenli hastaneye yatışları ve ölümleri azalttığı gösterilmiştir. Sonrasında farklı SGLT2 inhibitörlerinden kanagliflozin ve dapagliflozin ile yapılan çalışmalarda da aynı şekilde KV sonlanımlar açısından olumlu sonuçlar tespit edilmiştir (9,10). Bahsedilen bu çalışmalarda SGLT2 inhibitörlerinin kalp yetmezliği gelişimi ve buna bağlı mortalite ile hastane yatışları üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalarda hastaların büyük bir kısmında kalp yetmezliği tanısı bulunmamaktaydı. Kalp yetmezliği bulunan ve beraberinde DM tanısı olan veya olmayan hastalar ile yapılan ilk çalışma dapagliflozin ile yapılmış olup, bu hasta grubunda da KV nedenli hastaneye yatışları ve ölümleri azalttığı gösterilmiştir (11). Sonrasında aynı şekilde empagliflozin ile yapılan diğer bir çalışmada da kalp yetmezliği hastalarında KV nedenli hastaneye yatışların ve ölümlerin azalttığı gösterilmiştir (12).

Mevcut gelişmeler ışığında Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) tarafından hazırlanan güncel kılavuzda kalp yetmezliği hastalarında ilk basamak tedavide SGLT2 inhibitörleri sınıf 1 düzeyinde önerilmektedir (3). Kalp yetmezliği tedavisindeki yeni gelişmeleri vurgulamak ve söz konusu medikal tedavilerin pratikteki kullanılabilirliğini göstermek amacıyla bu sunumu hazırladık. Tedavi maliyeti, morbidite ve mortalitesi düşünüldüğünde global bir sağlık sorunu olan kalp yetmezliğinin medikal yönetimindeki bu yeni gelişmeler büyük önem arzetmektedir.

REFERANSLAR

1- Mcmurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European Journal of Heart Failure. 2012;14(8):803–69.

2- Weintraub NL, Collins SP, Pang PS, Levy PD, Anderson AS, Arslanian-Engoren C et al. ―Acute Heart Failure Syndromes: Emergency Department Presentation, Treatment, and Disposition: Current Approaches and Future Aims A Scientific Statement From the American Heart Association‖ Circulation. 2010 Nov 9;122(19):1975-96.

3- McDonagh, Theresa A., et al. "2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC." European heart journal 42.36 (2021): 3599-3726.

4- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-2128.

5- SAISHO, Yoshifumi. SGLT2 inhibitors: the star in the treatment of type 2 diabetes?. *Diseases*, 2020, 8.2: 14.

6- SINGH, Mahakpreet; KUMAR, Anoop. Risks associated with SGLT2 inhibitors: an overview. Current drug safety, 2018, 13.2: 84-91.Sarma S, Mentz RJ, Kwasny MJ, Fought AJ, Huffman M, Subacius H et al. ―Association between diabetes mellitus and post-discharge outcomes in patients hospitalized with heart failure: findings from the EVEREST trial‖ Eur J Heart Fail. 2013 Feb;15(2):194-202.

7- Udell JA, Cavender MA, Bhatt DL, Chatterjee S, Farkouh ME, Scirica BM. Glucose-lowering drugs or strategies and cardiovascular outcomes in patients with or at risk for type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:356-366

8- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-2128.

9- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017;377:644–657.

10- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. . Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 380: 347-357, 2019.

11- McMurray JJ, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Martinez FA, Bengtsson O, Ponikowski P, Sabatine MS, Sjöstrand M, Solomon SD; DAPA-HF Committees and Investigators . A trial to evaluate the effect of the sodium–glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *Eur J Heart Fail* 2019;21:665–675.

12- Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Böhm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–1424.

Presentation ID / Sunum No= 425

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8596-7250

Off-Pump Koroner Arter Baypas Cerrahisinde Preopertatif Hemoglobin Düzeylerinin Hastanede Kalış Süresine Etkileri

Dr. Seçil Çetin[1]

[1]*Koç Üniversitesi Hastanesi*

Özet

Koroner arter baypas cerrahisi birçok merkezde başarıyla uygulanmaktadır. Operasyon öncesinde hastaların multidisipliner değerlendirilmeleri, tedavilerinin düzenlenmesi, gelişmiş anestezi uygulamaları ve postoperatif yakın takipleri sorunsuz taburcu edilmelerini sağlamaktadır. Böylece koroner arter baypas cerrahisi uygulanan hastaların hastanede kalış süreleri ve tedavi maliyetleri belirgin olarak azaltılabilmektedir. Bu çalışmada off-pump koroner arter baypas cerrahisi uygulanan hastaların ameliyat sonrasında hastanede kalış sürelerine etkili olabilecek risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık. Etik kurul onayı alındıktan sonra, kliniğimizde 2015-2020 tarihleri arasında aynı cerrahi ekip tarafından, elektif şartlarda off-pump koroner arter baypas cerrahisi uygulanmış 317 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Perioperatif dönemdeki hasta verileri karşılaştırıldı ve hastanede kalış süresine etkili olabilecek risk faktörleri belirlendi. Off-pump koroner arter baypas cerrahisi uygulanmış hastaların hemoglobin (Hb) değerleri ile yatış süreleri arasındaki korelasyon, Spearman korelasyon analizi kullanılarak yapıldı. Hb değeri ile yatış süresi arasında ters korelasyon saptandı (Korelasyon katsayısı: -0,282. P=0,005). Cerrahi sonrasında hastanede kalış süreleri uzayabilecek hastaların önceden belirlenmesi ve oluşabilecek komplikasyonlara yönelik gerekli önlemlerin alınması ile hastaların daha kısa sürede taburcu edilmeleri sağlanabilir. Perioperatif dönemde koroner rezervleri azalmış risk gurubundaki hastalarda hedef Hb değerlerinin sağlanması ile hastanede kalış süresinin anlamlı olarak azaltılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Off-Pump Koroner Arter Baypas Cerrahisi, Hemoglobin, Hastane Kalış Süresi

Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery and Effects of Preopertative Hemoglob in Levels On Hospital Lenght of Stay

Abstract

Coronary artery bypass surgery is performed in many centers. Peroperative multidisciplinary evaluation and follow-up of the patients ensure their uneventful discharge. Thus, the length of hospital stay and treatment costs of patients who underwent coronary artery bypass surgery can be significantly reduced. In this study, we aimed to evaluate the risk factors that may affect the postoperative hospital stay of patients who underwent off-pump coronary artery bypass surgery. After the approval of the ethics committee, 317 patients who underwent elective off-pump coronary artery bypass surgery in our clinic

between 2015-2020 were evaluated retrospectively. Patient data in the perioperative period were evaluated and risk factors that may affect the length of hospital stay were determined. Correlation between hemoglobin (Hb) values and length of stay of patients who underwent off-pump coronary artery bypass surgery was performed using Spearman correlation analysis. An inverse correlation was found between Hb value and length of stay (Correlation coefficient: -0.282. P=0.005). Patients can be discharged in a shorter time by determining the patients whose hospital stay may be longer after the surgery and taking the necessary precautions for the complications that may occur. We believe that the duration of hospital stay will be significantly reduced by achieving target Hb values in patients in the risk group with decreased coronary reserves in the perioperative period.

Keywords: Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Surgery, Haemoglobin, Hospital Length of Stay

1.Giriş

Koroner arter baypas cerrahisi birçok merkezde başarıyla uygulanmaktadır. Hastaların operasyon öncesinde multidisipliner değerlendirilmeleri, tedavilerinin düzenlenmesi, gelişmiş anestezi uygulamaları ve postoperatif yakın takipleri sorunsuz taburcu edilmelerini sağlamaktadır.[1,2] Off-pump koroner arter bypas cerrahisi de seçilmiş olgularda bir alternatif olarak tercih edilmektedir.[3] Böylece bu hastalarda hastanede kalış süreleri ve tedavi maliyetleri belirgin olarak azaltılabilmektedir. Bu çalışma ile kliniğimizde off-pump koroner arter baypas cerrahisi uygulanan koroner arter hastalarında ameliyat sonrasında hastanede kalış sürelerine etkili olabilecek risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

2.Materyal Metod

Etik kurul onayı alındıktan sonra, kliniğimizde Şubat 2015- Aralık 2020 tarihleri arasında aynı cerrahi ekip tarafından, elektif şartlarda off-pump koroner arter baypas cerrahisi uygulanmış hastaların verileri tarandı. Laboratuar değerleri elektronik veri tabanında ve/veya hastane kayıt arşiv dosyalarında eksik olan, Hb < 10 g/dL olan, tekrarlayan operasyon hastaları ve acil vakalar çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta 317 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tam kan sayımları, böbrek fonksiyon testleri, albümin, AST, ALT değerleri kaydedildi. Hastaların yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmede SPSS paket programı kullanıldı. Perioperatif dönemdeki hasta verileri karşılaştırıldı ve hastanede kalış süresine etkili olabilecek risk faktörleri belirlendi. Korelasyon değerlendirmesi Spearman korelasyon analizi ile yapıldı. İstatistiksel analizlerde $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

3.Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 317 hastanın demografik verileri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların hastane yatış süreleri ortalaması 5,5 gün, Hb değerleri ortalaması 13,13 g/dL olarak bulundu. Off-pump koroner arter baypas cerrahisi uygulanmış hastaların hemoglobin (Hb) değerleri ile yatış süreleri arasındaki korelasyon, Spearman korelasyon analizi kullanılarak yapıldı. Hastaların Hb değeri ile yatış süresi arasında ters korelasyon saptandı (Korelasyon katsayısı: -0,282. P=0,005).

4.Tartışma ve Sonuç

Kalp cerrahisi hastalarında preoperatif Hb değerlerindeki düşüklüğün, cerrahisi sonrası olumsuz sonuçları birçok çalışma ile gösterilmiştir.[4,5] Cerrahi sonrasında hastanede kalış süreleri uzayabilecek hastaların önceden belirlenmesi ve oluşabilecek komplikasyonlara yönelik gerekli önlemlerin alınması ile hastaların daha kısa sürede taburcu edilmeleri sağlanabilir.[6,7] Sonuç olarak perioperatif dönemde

koroner rezervleri azalmış risk gurubundaki hastalarda hedef Hb değerlerinin korunması ile hastanede kalış süresinin anlamlı olarak azaltılabileceğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Oliveira EK, Turquetto AL, Tauil PL, Junqueira LF Jr, Porto LG. Risk factors for prolonged hospital stay after isolated coronary artery bypass grafting. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2013;28(3):353–363.

2. Kapadohos T, Angelopoulos E, Vasileiadis I, Nanas S, Kotanidou A, Karabinis A, et al. Determinants of prolonged intensive care unit stay in patients after cardiac surgery: a prospective observational study. J Thorac Dis. 2017;9(1):70–79.

3. Matsuda S, Fukui T, Shimizu J, Takao A, Takanashi S, Tomoike H. Associations between preoperative anemia and outcomes after off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2013;95:854-860.

4. van Straten AH, Hamad MA, van Zundert AJ, Martens EJ, Schonberger JP, de Wolf AM. Preoperative hemoglobin level as a predictor of survival after coronary artery bypass graft- ing: a comparison with the matched general population. Circulation. 2009;120:118-125.

5. Ranucci M, Di Dedda U, Castelvecchio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Impact of preoperative anemia on outcome in adult cardiac surgery: a propensity-matched analysis. Ann Thorac Surg. 2012;94:1134-1141.

6. Galas FR, Almeida JP, Fukushima JT, Osawa EA, Nakamura RE, Silva CM, et al. Blood transfusion in cardiac surgery is a risk factor for increased hospital length of stay in adult patients. J Cardiothorac Surg. 2013;8:54–54.

7. Dai L, Mick SL, McCrae KR, et al. Preoperative anemia in cardiac operation: does hemoglobin tell the whole story? Ann Thorac Surg. 2018;105:100-107.

Presentation ID / Sunum No= 432

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 0003 4527 979X

Postlingual İşitme Kayıplı Koklear İmplant Kullanan Yetişkin Bireylerin Temporal İşitsel İşlemleme Becerilerinin İncelenmesi

Hilal Öymez[1]

[1] *Gazi Üniversitesi Odyoloji ve Konuşma Bozukluğu Yüksek Lisans Öğrencisi*
hoymez@gmail.com

Özet

İşitme; çevredeki seslerin kulak kepçesi ile toplanıp dış ve orta kulaktan geçerek iç kulaktaki kokleaya ulaşması ve oradan elektriksel potansiyellere dönüşerek beyindeki işitsel kortekse kadar iletilmesidir. Bu süreçte meydana gelen bir aksaklık işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır. İleri derecede işitme kayıplı bireylerin fayda sağlayabileceği en etkili yöntem koklear implantlardır. Santral işitsel işlemleme, ses lokalizasyonu, lateralizasyonu, işitsel ayırt etme, işitsel patern farkındalığı işitmenin zamansal özellikleri ve uyumsuz veya bölünmüş akustik sinyallerle karşılaşıldığında işitsel performansın azalması ile ilgilenen fonksiyonlara verilen isimdir. Santral işitsel işlemlemenin birçok fonksiyonu vardır. Konuşma algısının en çok temporal işlemleme özellikleriyle sağlandığı gösterilmiştir. Çalışmamızda koklear implantlı bireylerin işitme yaşam kalitesi ve temporal işitsel işlemlemesi arasındaki ilişki incelenmek istenmiştir. Araştırma örnekleminde çalışma grubu 18-55 yaş arası postlingual koklear implant yetişkin kullanıcıları tarafından, gönüllülük esasına göre rastgele seçilen 10 kişiden oluşacaktır. Kontrol grubunda olması gereken sağlıklı bireyler ise aynı yaş grubunda ve işitme kaybı bulunmayan kişilerden gönüllülük esasına göre seçilecektir. Klinikte rutinde uygulanan işitme cihazlı hasta değerlendirme testleri uygulanmıştır. (Saf ses odyometre, konuşma odyometre, immitansmetrik ölçüm, frekans ve süre patern testleri vs.) İşitme cihazı kullanımı ile yaşam kalitelerini değerlendirmek üzere konuşma, uzaysal algı ve işitme kalitesi (KUİK) anketi uygulanmıştır. Elde edilen veriler SPSS24 kullanılarak uygun test yöntemi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi %5 olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Koklear İmplant, Kuik, Temporal İşlemleme

Investigation of Temporal Auditory Processing Skills of Adults With Postlingual Hearing Loss Using Cochlear Implants

Abstract

Hearing; It is the collection of the surrounding sounds with the auricle, passing through the outer and middle ear, reaching the cochlea in the inner ear, and transforming them into electrical potentials and transmitting them to the auditory cortex in the brain. A disruption in this process is defined as hearing loss. The most effective method that individuals with severe hearing loss can benefit from is cochlear

implants. Central auditory processing is the name given to functions that deal with sound localization, lateralization, auditory discrimination, auditory pattern awareness, temporal characteristics of hearing, and reduced auditory performance when faced with discordant or split acoustic signals. Central auditory processing has many functions. It has been shown that speech perception is mostly provided by temporal processing features. In our study, it was aimed to examine the relationship between auditory quality of life and temporal auditory processing in individuals with cochlear implants. In the research sample, the study group will consist of 10 people randomly selected by postlingual cochlear implant adult users aged 18-55 on a voluntary basis. Healthy individuals who should be in the control group will be selected on a voluntary basis from those in the same age group and without hearing loss. Patient evaluation tests with hearing aids, which are routinely applied in the clinic, were applied. (Pure tone audiometer, speech audiometer, immitansmetric measurement, frequency and duration pattern tests, etc.) A speech, spatial perception and hearing quality (SSQ) questionnaire was applied to evaluate hearing aid use and quality of life. The obtained data were analyzed with the appropriate test method using SPSS24. Statistical significance level was determined as 5%.

Keywords: Cochlear Implant, SSQ, Temporal Processing

GİRİŞ

İŞİTME

Periferik işitmede, çevredeki sesler auricula ile toplanır, dış ve orta kulaktan geçerek iç kulaktaki kokleaya ulaşır. İç kulaktaki tüy hücreleri mekanik sesi bio-elektrik yapıya dönüştürür. İşitme siniri afferent ve effrenet yollara ayrılır. Afferent yollar tüy hücrelerinden aldığı iletiyi merkezi sinir sistemine taşır ve beyindeki işitsek kortekse iletir. Buna santral işitme denir. Sesle ilgili verilerin koklear çekirdekten kortekse kadar takip ettiği yollara ise işitsel yollar denir[1,2].

Bu yollarda meydana gelen herhangi bir aksaklık işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır. İleri derecede işitme kayıplı bireylerin fayda sağlayabileceği en etkili yöntem koklear implantlardır

İçe doğru tüy hücreleri, mekanik canlılığın biyo-elektrik canlılığa dönüştüğü yapılardır. Sesle ilgili sinir, afferent ve efferent çerçevelere bölünür. Afferent çerçeve, saç hücrelerinden aldığı destekleri merkezi endişeli çerçeveye taşır. Sesle ilgili verilerin koklear çekirdekten kortekse kadar takip ettiği yollara sesle ilgili yollar denir[3].

SANTRAL İŞİTSEL İŞLEMLEME

Santral işitsel işlemleme ses lokalizasyonu, lateralizasyonu, işitsel ayırt etme, işitsel patern farkındalığı, işitmenin zamansal özellikleri ve uyumsuz veya bölünmüş akustik sinyallerle karşılaşıldığında işitsel performansın azalması ile ilgilenen fonksiyonlara verilen isimdir. Bu fonksiyonlardan en az birinde bir bozulma varsa santral işitsel işlemleme tanısı konulabilir. Hem konuşma hem de konuşma dışı seslerin zayıf algılanmasıyla karakterize bir bozukluktur. Bozulmuş nöral fonksiyondan kaynaklanmaktadır. İşitsel işlemleme bozukluğunun altında yatan mekanizmalar işitsel sistemlerin hem afferent hem de efferent yollarında olabilmektedir[4].

Santral işitsel işlemlemenin birçok fonksiyonu vardır. Bu nedenle işitsel işlemleme bozukluğu yaşamın her alanını etkiler. Dinleme ve konuşma algısında bozulma seslere uygun cevabın verilmesini de zorlaştıracaktır. Konuşma algısının en çok temporal işlemleme özellikleriyle sağlandığı gösterilmiştir. Çalışmamızda bu nedenle İşitsel zamansal işlemleme testlerinden olan Frekans Patern Testi (FPT) ve Süre Patern Testi (SPT) kullanılacaktır[5,6].

KOKLEAR İMPLANT

İleri veya çok ileri derecede Sensörinöral işitme kaybı olan kişilerin iç kulaktaki tüylü hücreleri işitsel siniri yeterince uyaramadığından bu hastalar amplifikatör görevi gören tipik işitme cihazlarından yeterince faydalanamazlar. Bu gibi durumlarda işitme sinirini elektriksel olarak uyarmak için kokleadaki tüylü hücreleri ekarte edip işitmenin kısmi olarak düzeltmesine izin veren bir implant kullanılmaktadır[7].

İmplant sadece işitmesini ve konuşma algısını değil bireyin mesleki, psikolojik ve sosyal hayatını da iyileştirmektedir. Cerrahi olarak implante edilen cihazlar olan koklear implantlar, çocuklarda ve yetişkinlerde yaşam kalitesinde iyileşmeye enden olurken; cihaz, ameliyat ve rehabilitasyon maliyetleri dahil olmak üzere yapılan değerlendirmelerde daha da avantajlı hale gelmiştir.

KUİK

Konuşma uzaysal algı ve işitme kalitesi ölçeği 49 sorudan oluşan ve bireylerin işitme kalitelerinin değerlendirildiği bir ölçektir. Bireylerin günlük yaşamlarında karşılaştıkları konuşma ve çevresel sesleri duyma, ayırt etme, lateralizasyonu ve lokalizasyon becerilerinin kalitesini belirler. Orijinal ismi SSQ'dur ve 2017 yılında Nurcan Kılıç tarafından Türkçe 'ye uyarlanmıştır. 49 soruluk bu ölçek 3 temel bölümden oluşur. Konuşma algısı 14 soru, uzaysal algı 17 soru ve uzaysal algı 17 soru. Bireyler bu sorularda kendine 0'dan 10'a kadar bir puan verir. Her bölüm için amacına uygun olarak hazırlanan bu sorularda elde edilen puanlar toplanır ve soru sayısına bölünerek temel bölüm puanları ayrı ayrı hesaplanır[8].

GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Araştırma örnekleminde çalışma grubu (n=10), postlingual koklear implant yetişkin kullanıcılarından; kontrol grubu (n=10) ise işitme kaybı bulunmayan sağlıklı gönüllü katılımcılardan seçilmiştir.

Çalışma grubundaki gönüllü katılımcıları dahil etme kriteri;

18-55 yaş arası olmak

MMT 24 ve üzeri puan alabilmek

Konuşma gelişimi sonrası (postlingual) implantlanmış olmak

Tanılanmadan itibaren işitme cihazı kullanmış olmak

En az bir yıldır implant kullanıyor olmak

İmplantlı işitme eşiklerinin serbest alanda 40 dB'den daha iyi olması

Kontrol grubu için;

18-55 yaş arası olmak

Bilateral normal işitmeye sahip olmak (20 dB'den daha iyi eşikler)

Normal timpanometrik bulgular (TipA)

%90 ve üzeri SD skoru

MMT 24 ve üzeri puan alabilmek

Dışlama Kriterleri:

Çalışma grubu için,

18 yaş altı 55 yaş üstü bireyler

Eşikler 40 dB'den daha kötü

İmplantlanma yaşının konuşma öncesi olması ve implant kullanma süresinin 1 yıldan az olması

MMT skoru

Kontrol grubu için,

18 yaş altı ve 55 yaş üstü bireyler

MMT skoru 24'den aşağı bireyler

Ek engeli bulunan bireyler

Çalışma gönüllülük esasına dayandığı için tüm katılımcılardan öncelikle "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" alınmıştır. Gönüllü katılımcı hakkında tıbbi, demografik bilgi almak için hazırlanan "Olgu Rapor Formu" doldurulmuştur. İşitme cihazı kullanımı ile yaşam kalitelerini değerlendirmek üzere konuşma, uzaysal algı ve işitme kalitesi (KUİK) anketi uygulanmıştır.

Rutinde uygulanan işitme cihazlı hasta değerlendirme testleri uygulanmıştır. (Saf ses odyometre, konuşma odyometre, immitansmetrik ölçüm, cihazlı testler vs.)

BULGULAR

TABLO 1. GRUPLARA GÖRE YAŞ VERİLERİ

YAŞ

		Ortanca	1.Çeyreklik	3.Çeyreklik	Ranj	p
GRUP	**Kontrol grubu**	26,00	19,00	34,00	33,00	0.402
	Çalışma grubu	22,50	18,00	24,00	32,00	

YAŞ AÇISINDAN İKİ GRUP ARASINDA ANLAMLI FARKLILIK YOKTUR. (p=0.402, U=39.000)

CİNSİYET

		Kadın	Erkek
Grup	Kontrol	6	4
	Çalışma	5	5

TABLO 2. ÇALIŞMA GRUBU İMPLANT KULLANIMINA İLİŞKİN VERİLER

	Ortanca	1.Çeyreklik	3.Çeyreklik
İmplant Yaşı	5,50	4,00	17,00
İmplant Süresi	14,00	14,00	17,00
Özel Eğitim Süresi	10,00	,00	10,00

TABLO 3. KATILIMCILARIN KUİK ALT TESTLERE İLİŞKİN PUANLARI

			Konuşma algısı	Uzaysal Algı	İşitme Kalitesi	p
Grup	**Kontrol**	**Median**	8,59	8,13	8,65	
		Percentile 25	7,42	7,16	7,87	
		Percentile 75	9,03	8,78	8,97	
		Range	4,42	2,81	2,12	0.000
	Çalışma	**Median**	4,57	6,06	5,83	
		Percentile 25	4,38	4,56	3,91	
		Percentile 75	4,92	7,05	6,44	
		Range	2,75	6,99	3,50	

Çalışma ve kontrol grubu KUİK alt test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. (sırasıyla konuşma algısı için U=2.000, p=0.000, uzaysal algı için U=15.000, p=0.000, İşitme kalitesi için U= 1.000, p=0.000)

		MMT SKORLARI			
		Median	Percentile 25	Percentile 75	Range
Grup	Kontrol	30,00	29,00	30,00	2,00
	Çalışma	25,00	24,00	26,00	5,00

TABLO 4. KATILIMCILARIN FREKANS PATERN (FPT) VE SÜRE PATERN (SPT) TESTLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

			FPT	p	SPT	p
Grup	**Kontrol**	**Median**	88,00		82,00	
		Percentile 25	86,00		78,00	
		Percentile 75	92,00	0.000	90,00	0.005
	Çalışma	**Median**	36,00		48,00	
		Percentile 25	24,00		36,00	
		Percentile 75	50,00		66,00	

Çalışma ve kontrol grubu temporal patern test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. (Sırasıyla frekans patern testi için U=0.500, p=0.000, süre patern testi için U=13.000, p=0.005)

SONUÇ

Çalışmamız postlingual koklear implantlı bireylerin implantlarından en iyi verimi alabilmeleri ve günlük hayatlarındaki işitme kalitelerini arttırabilmeleri amacıyla olası bir santral işitsel işlemleme bozukluğu varlığına bakmak istemiştir. Yapılan ön çalışmaya sonuçlarına göre Frekans patern ve Süre patern testlerinden düşük alan kişilerin işitme kalitelerinin de düşük olduğunu göstermiştir.

Koklear implant kullanan bireylerin işitsel işlemleme alanında da değerlendirilmesi ve bu yönde çalışmalar yaptırılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Bakhos D, Galvin J, Roux S, Lescanne E, Bruneau N. Cortical processing of vocal and nonvocal sounds in cochlear-implanted children: An electrophysiological study. *Ear and hearing*. 2018;39(1):150-160.

2. Winn MB, Won JH, Moon IJ. Assessment of spectral and temporal resolution in cochlear implant users using psychoacoustic discrimination and speech cue categorization. *Ear and hearing*. 2016;37(6):e377.

3. akşit am. *temel odyolojik testler*. hipokrat yayıncılık; 2019.

4. Association AS-L-H. (Central) auditory processing disorders. 2005;

5. Bolulu A, ElkİN N. İşitsel İşlemleme, Bozuklukları ve Potansiyeller. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 08/25 2019:816-826. doi:10.38079/igusabder.467270

6. Majak J, Zamyslowska-Szmytke E, Rajkowska E, Sliwinska-Kowalska M. Auditory Temporal Processing Tests - Normative Data for Polish-Speaking Adults. *Med Pr*. 2015;66(2):145-52. doi:10.13075/mp.5893.00041

7. Cunningham LL, Tucci DL. Hearing Loss in Adults. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(25):2465-2473. doi:10.1056/NEJMra1616601

8. Kılıç N, Kamışlı GİŞ, Gündüz B, Bayramoğlu İ, Kemaloğlu YK. Turkish Validity and Reliability Study of the Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale. *Turkish Archives of Otorhinolaryngology*. 2021;59(3):172.

Presentation ID / Sunum No= 438

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Uterin İntramural Lipoma, Nadir Bir Olgu ve Histopatolojik Özellikleri

Uzman Dr. Songül Yerlikaya Kavak[1], Dr. Öğretim Üyesi Fahriye Seçil Tecellioğlu[2]

[1]Malatya Turgut Özal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, drsongulyk@gmail.com
[2]Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, f.seciltecellioglu@gmail.com
**Corresponding author: Songül Yerlikaya Kavak*

Özet

Uterus intramural alanda, bu alanın komponentlerinden oluşan çeşitli tümörler görülebilmektedir. Lipoma, benign mezenkimal tümörlerdendir ve adipöz doku tümörüdür. Genellikle de adipöz dokudan oluşan (hipodermik, adipöz dokular, retroperiton ve omentum gibi) yerlerde gelişir. Uterus, lipoma gelişimi için beklenmeyen bir yerdir ve bu nedenle oldukça nadir olarak izlenir. Bu olguda amacımız, diğer alanlarda oldukça sık görülen benign bir tümör olan lipoma'nın nadir görüldüğü uterus yerleşimi nedeniyle histopatolojisi ve ayırıcı tanılarıyla birlikte tartışmaktır. 46 yaşında pelvik ağrı ve kanama ile kliniğe başvuran kadın hastada rutin muayene ve ultrasonografik incelemeler sonucunda uterusta miyom görüldü. Hormonlu rahim içi araç uygulandı fakat kanama devam etti. Pelvik kitle ve kanamanın devam etmesi nedeniyle laparoskopik histerektomi ve bilateral salpingoooferektomi yapıldı. Makroskopide intramural, düzgün sınırlı, 4 cm çapında sarı renkli yer yer kanamalı lipomatöz kitle görüldü. Histopatolojik incelemede kitle alanında düzgün sınırlarla çevre düz kas dokularından ayrılan pür matür adipöz doku izlendi. Olguda histopatolojik olarak uterin lipoma tanısı koyuldu. Lipoma, benign ve en sık görülen yumuşak doku tümörüdür. Genellikle subkütan bölgede yerleşir ve çapı 5 cm'in altındadır. Lipom etyolojisi günümüzde hala tanımlanmamıştır. Uterin yerleşimli lipom oldukça nadir olup literatürde tanımlanan vakalara göre sıklığı %0,003-0,2'dir. Özellikle radyodiagnostik bulguların doğru yorumlanmaması nedeniyle sıklıkla yanlış tanı verilmesiyle sonuçlanır. Bu olgu, lipomanın nadir bir yerleşim yeri olan uterusta görülmesi nedeniyle histopatolojik bulguları ile sunmaya değer görüldü.

Anahtar Kelimeler: Lipoma, Uterin Tümörler, Postmenopoz

Uterine Intramural Lipoma, A Rare Case And Its Histopatological Features

Abstract

Various tumors can be seen in the uterine intramural area which consist of components of this area. Lipoma is one of the benign mesenchymal tumors and is a tumor of adipose tissue. It usually develops in areas consisting of adipose tissue (such as hypodermic, adipose tissues, retroperitoneum and omentum). Uterus is an unexpected place for lipoma development and therefore it is observed very rarely. In this case, our aim is to discuss lipoma, a benign tumor that is seen quite frequently in other areas, together with its histopathology and differential diagnosis, because of its rare uterine location. In

a 46-year-old female patient who applied to the clinic with pelvic pain and bleeding, uterine myoma was detected as a result of routine examination and ultrasonographic examinations. Hormone intrauterine device was applied, but bleeding continued. Laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingooopherectomy were performed because of the pelvic mass and continued bleeding. Macroscopically, an intramural, well-circumscribed, 4 cm in diameter, yellow colored lipomatous mass with hemorrhage was observed. In the histopathological examination, pure mature adipose tissue separated from the surrounding smooth muscle tissues with smooth borders was observed in the mass area. Uterine lipoma was diagnosed histopathologically in the case. Lipoma is a benign and most common soft tissue tumor. It is usually located in the subcutaneous region and is less than 5 cm in diameter. The etiology of lipoma is still not defined today. Uterine localized lipoma is very rare and its frequency is 0.03-0.2% according to the cases described in the literature. It often results in misdiagnosis, especially due to the inaccurate interpretation of radiodiagnostic findings. This case was deemed worthy to be presented with its histopathological findings, since the lipoma is seen in the uterus, which is a rare location.

Keywords: Lipoma, Uterine Tumors, Postmenopause

1.GİRİŞ VE AMAÇ: Uterusun 'adipöz' veya 'lipomatöz' tümörleri oldukça nadir görülür. Preoperatif tanısı oldukça zordur, patolojik tanı ile konfirmasyonu oldukça önemlidir. Literatüre göre insidansı %0,03-0,2 arasında değişmektedir.[1] Genellikle 50-70 yaş arası postmenopozal kadınlarda görülür. Miyomla ilişkili olduğunu belirten yayınlar vardır.[2] Uterin lipomlar en sık uterin korpusta intramural yerleşimlidir. Literatürde seyrek de olsa subserozal ve submukozal yerleştiğine dair yayınlar da vardır. Uterin miyomlar genellikle asemptomatiktir. Semptom verdiğinde ise myom semptomlarına benzer. Vajinal kanama, alt abdomende ağrı ve idrar sıkışıklığı gibi semptom verir.[3]

Uterin lipomlar pür ve mikst tip olmak üzere iki kategoride değerlendirilir. Pür uterin miyomlar daha seyrek olarak izlenir.[4] Preoperatif tanısı oldukça zordur bu yüzden yanlış tanı olasılığı yüksektir. Histopatolojik olarak kesin tanı konur.[1] Histolojik gelişim aşamaları ise henüz net anlaşılamamıştır. Teoride uterin lipomların, uterusun düz kas hücrelerinin adipöz dokuya metaplazisiyle geliştiği düşünülmektedir.[5]

Bu makalede 46 yaşında kadın hastada intramural uterin pür lipoma olgusunu ve histopatolojisini tartışmayı amaçladık.

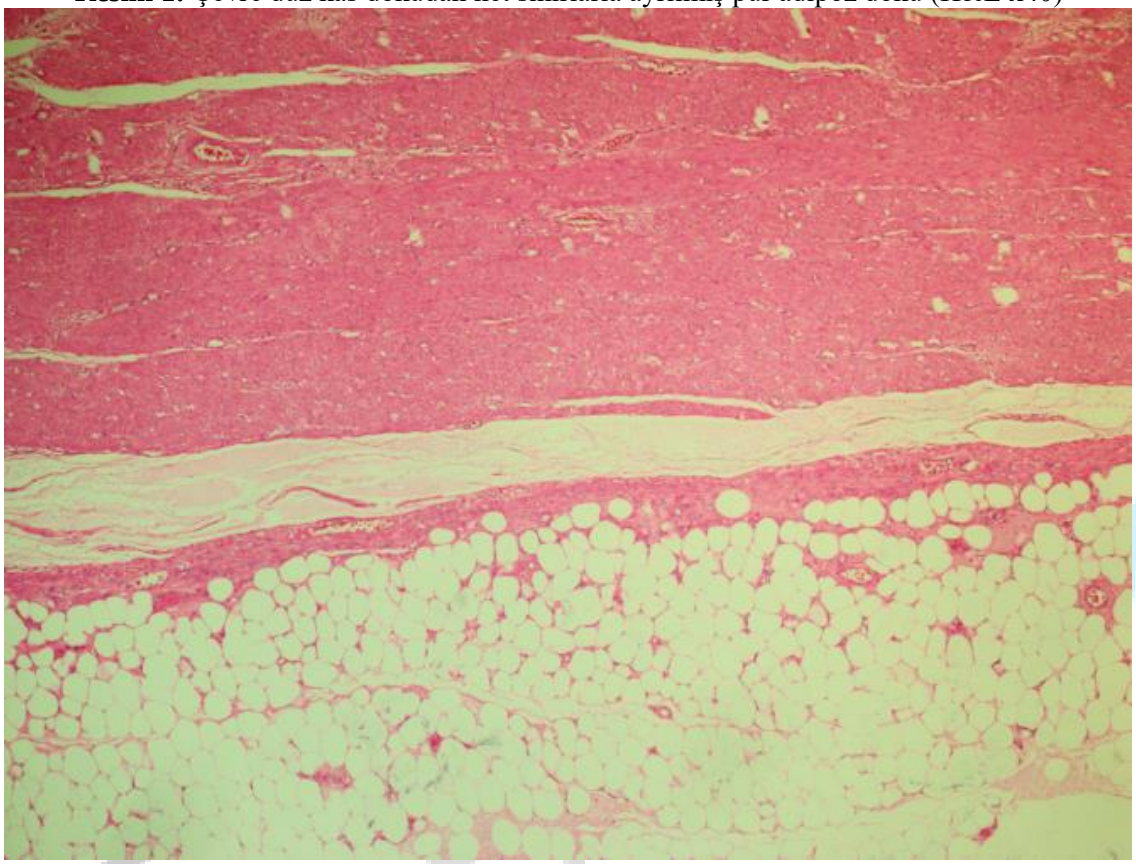
2. OLGU: 46 yaşında kadın hasta, kliniğimize pelvik ağrı ve kanama ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde hormon replasman tedavisi kullanım öyküsü ve malignite öyküsü bulunmamaktaydı. Soy geçmişinde malignite öyküsü yoktu. 2 yıldır ara vajinal kanamalar devam etmekteydi. Menopoz öyküsü yoktu. Başvuru şikayetleri en az 3-4 aydır devam etmekteydi. Yapılan transvajinal ultrasonografi (TVUS) ile uterus korpusta miyomlar görüldü. Adneklerde anomali saptanmadı. Hastaya ilk başvuruda hormonlu rahim içi araç uygulandı. 3 ay sonra vajinal kanamanın ve pelvik ağrının devam etmesi üzerine histerektomi planlandı. Laparoskopik histerektomi ve bilateral salpingoooferektomi uygulandı.

Makroskopik incelemede 280 gram ağırlığında 10x8x8 cm boyutlarında her iki adneks de üzerinde mevcut olan histerektomi spesmeni izlendi. Endoservikal kanal boyunca açıldığında endometrium 0,2 cm, miyometrium 2-5 cm kalınlıkta görüldü. Miyometriumun kalınlaşmış olduğu görüldü. Seri kesitlerle incelendiğinde ön duvarda intramural yerleşimli 4 cm çapında sarı renkli, düzgün sınırlı, yer yer kanamalı lipomatöz lezyon izlendi. Ayrıca en büyüğü 2,5 cm çapında 8-10 adet kesit yüzü hareli nodüler lezyonlar izlendi. Sağ adnekste tuba 6x1,5 cm boyutta, sağ over 3x3x1,5 cm boyutta olup over kesitinde kanama ve 1 cm çapında kistik lezyon izlendi. Sol adnekste tuba 6x1 cm boyutta, sol over 3x2x1,5 cm boyutta olup over kesiti olağan görünümdeydi. Rutin patolojik örneklemeler yanında nodüllerden 2 mm kalınlığında örnekler alındı. Rutin takip ve kesit işlemleri sonrasında alınan kesitler Hematoksilen&Eozin ile boyandı.

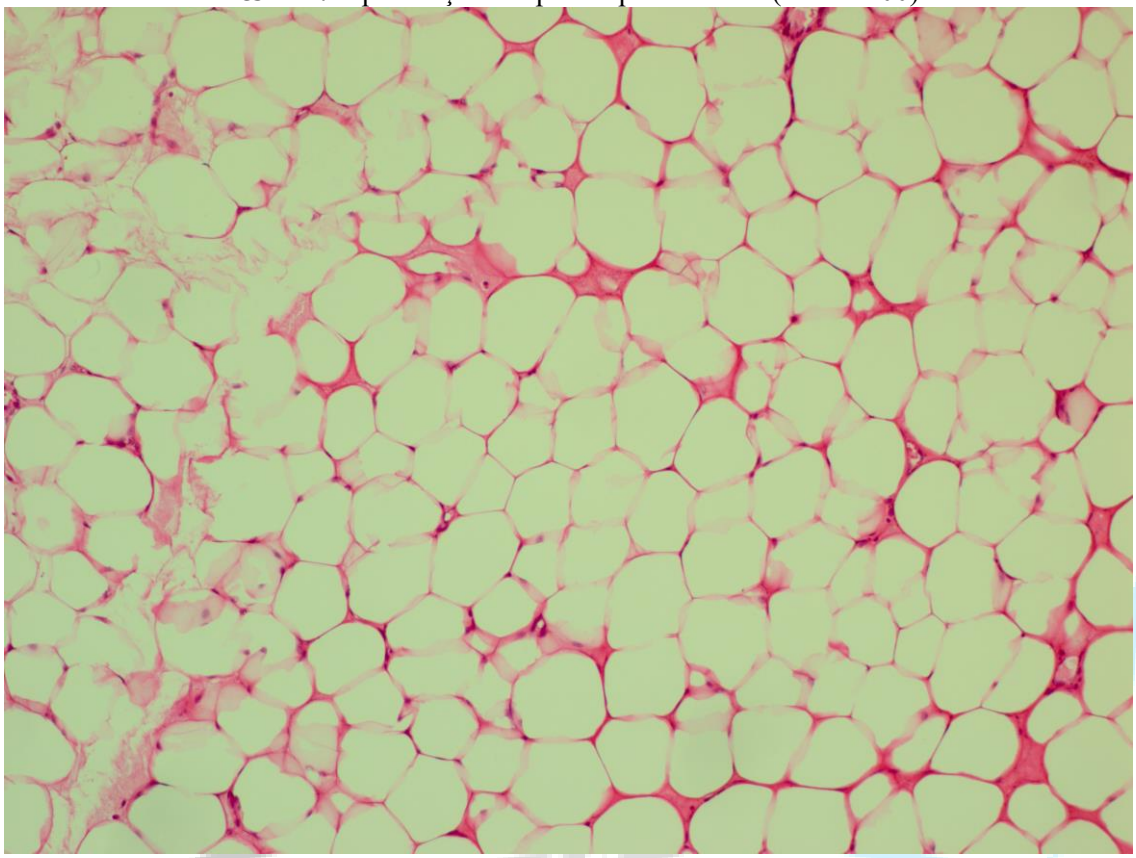
Histopatolojik incelemede sarı renkli nodülün matür adipöz dokudan oluştuğu ve matür adipöz dokunun çevre kas dokusundan belirgin sınırlarla ayrıldığı izlendi (Resim 1). Nodülün homojen olduğu görüldü. Nodül içinde fibrotik ve ya düz kas hücrelerinden oluşan alan izlenmedi (Resim 2). Nodülde gerçek

fibröz kapsül mikroskobik olarak da seçilemedi. Mitoz görülmedi. Lipoblast izlenmedi (Resim 3). Bu nodüle histopatolojik bulgular ile Uterin İntramural Pür Lipoma tanısı kondu.

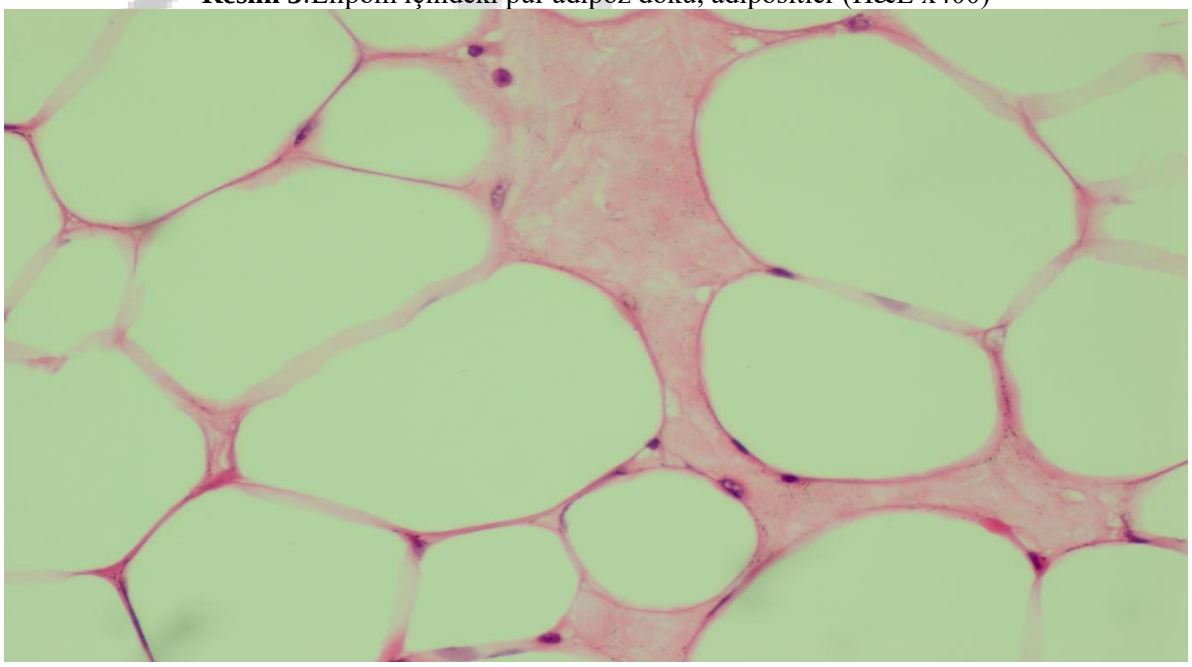
Resim 1: Çevre düz kas dokudan net sınırlarla ayrılmış pür adipöz doku (H&E x40)



Resim 2: Lipoma içindeki pür adipöz hücreler (H&E x100)

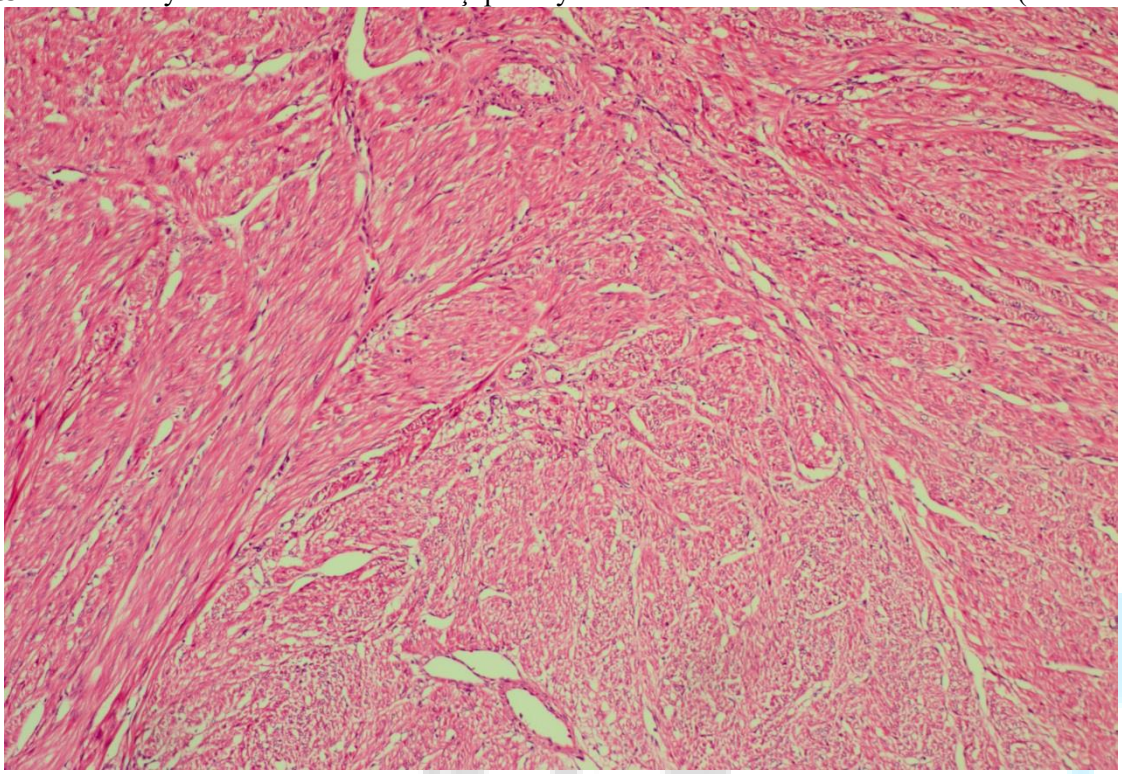


Resim 3:Llipom içindeki pür adipöz doku, adipositler (H&E x400)

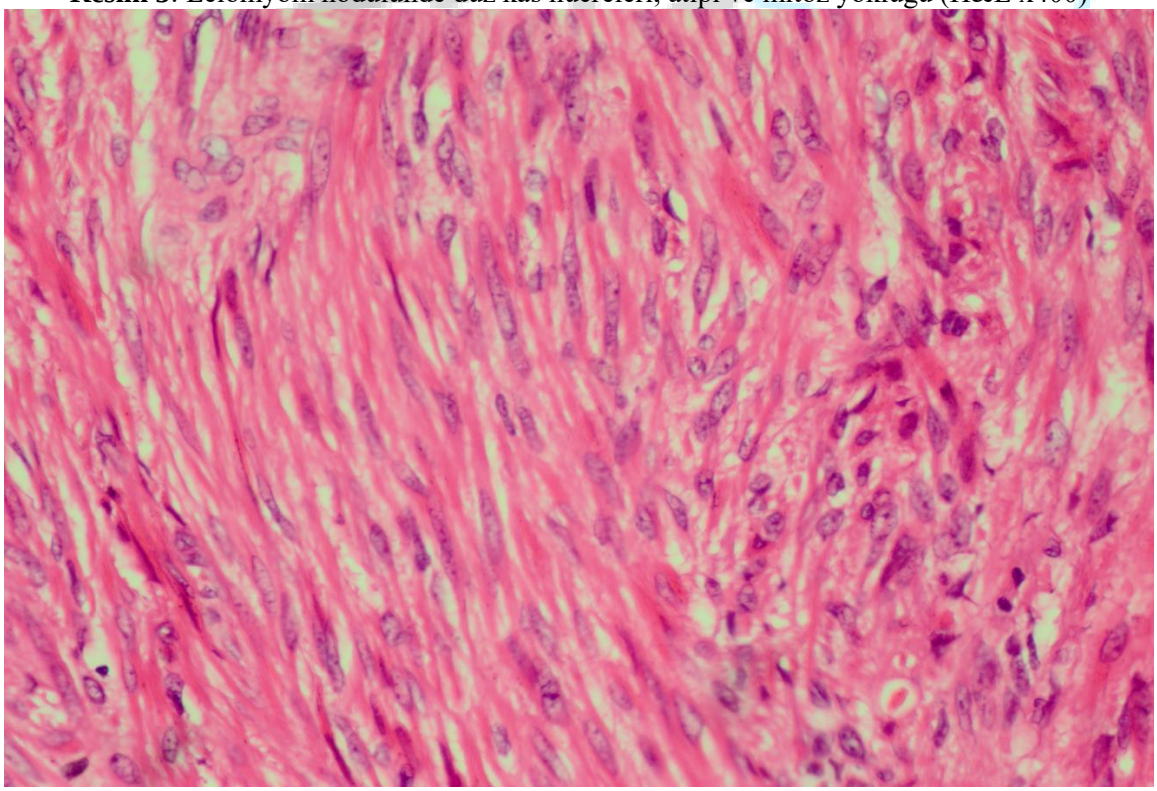


Diğer nodüllerin histopatolojik incelemesinde çevre kas dokusundan net sınırlarla ayrılan, birbirini çaprazlayan demetler halinde düz kas hücreleri izlendi (Resim 4). Mitoz seçilmedi (Resim 5) . Bu nodüller, intramural, submüköz ve subserozal yerleşimli olup tamamı Leiomyom olarak tanı aldı.

Resim 4: Leiomyom nodülünde birbirini çaprazlayan demetler halinde düz kas hücreleri (H&E x40)



Resim 5: Leiomyom nodülünde düz kas hücreleri, atipi ve mitoz yokluğu (H&E x400)



3. TARTIŞMA VE SONUÇ: Uterusun lipomatöz tümörleri değişen oranlarda adipöz doku bulunduran benign neoplazilerdir.[5] Büyük kısmı, içeriğinde düz kas bulunduran lipoleiomyom ve ya fibröz doku bulunduran fibrolipomlardan oluşur. Pür lipomlar bu tümörler içinde oldukça nadirdir.[2] Özellikle küçük çaptaki, asemptomatik tümörler, benign natüründen dolayı bulgu da vermediğinden tanı almazlar. Bu da bu tümörlerin insidansını düşüren bir diğer nedendir.[4]

Pür lipomlar genellikle perimenopozal veya postmenopozal dönemde, obez kadınlarda izlenir. Leiomiyomlarla ilişkili olabilir.[2]

Preoperatif tanısı uterin lipomların oldukça zordur. TVUS ile tanıya gidilmez. Diğer yumuşak doku tümörlerinin özellikle de lipomatöz tümörlerin tanısında da en iyi yol gösterici olan MR görüntüleme literatürde önerilen görüntüleme metodudur. Pür ve mikst tipte lipomatöz tümör ayrımı sağlar.[3] Bu olguda MR görüntüleme uygulanmamıştır, hastanın yaşı, klinik şikayetleri, TVUS bulguları ve kendi istemi ile histerektomi planlanmıştır.

Literatürde görüntüleme yöntemleri önerilse de kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur. Tümörün seyrek görülmesi nedeniyle histopatolojik olarak net tanı kriterleri yoktur. Literatürde pür lipoma için çevre düz kas dokudan net sınırlarla ayrılan tümörün tamamının matür adipöz dokudan oluştuğunun gösterilmesi tanı için yeterlidir.[6] Bu olguda uterus korpusda makroskopik olarak iyi sınırlı izlenen nodül, histopatolojik inceleme de çevre düz kas dokusundan net sınırlarla ayrılmış izlendi. Nodül içinde homojen dağılımda diffüz matür adipöz doku görüldü. Bu bulgularla pür lipoma tanısı kondu.

Postmenopozal dönemde kadında, uterusta büyük kitle tespit edildiğinde ilk ekarte edilmesi gereken maligniteler olmalıdır. Bu olguda hastada menopoz öyküsü yoktu. Histopatolojik incelemede görülen nodüller değerlendirildiğinde lipoma ve leiomyomların ayırıcı tanısına liposarkom ve leiomyosarkom alındı. Mitoz en az 50 büyük büyütme alanında değerlendirildi, nükleer pleomorfizm, atipi yoktu. Nekroz ve hemoraji izlenmedi. Malignite bulgularının olmadığı görüldü.

Bu olguda uterin pür lipoma eşlik eden multipl leiomyom görüldü. Literatürde de lipoleiomyomlara leiomyomların eşlik ettiği bildirilmiştir. Pür lipomlar seyrek görüldüğünden leiomyomlara eşlik etme sıklıkları da oldukça nadirdir. Bu durum literatürde, östrojen, progesteron ve bir kısım lokal büyüme faktörlerinin artışının, bu tümörlerin her ikisini de tetiklediği teorisi ile açıklanmaktadır. Buna ek olarak lipomatöz dokunun androjenleri östrona çevirmesi de bu durumun açıklaması olabilir.[2]

Uterin lipomaların histogenezi hakkında da net bilgi yoktur. Yine teori düzeyinde uterin damar ve sinirlerin etrafındaki lipoblastlar ve embriyonik artıklardan geliştiği düşünülmektedir. Az sayıda çalışmada intraoperatif yağ hücre ekimi ile ilişkilendirilmiştir.[2] Hipotezlerden diğerleri, bağ doku dejenerasyonu ve adipöz doku ile infiltrasyonu, perivasküler adipöz hücrelerin proliferasyonu ve adipöz hücrelerin redistribüsyonudur.[1] Şimdiye kadarki literatüre dayanarak en olası teori, düz kas ve bağ dokunun, yağ doku metaplazisi ile lipoma oluştuğudur.[2,4]

İmmünohistokimyasal incelemede literatürde adipöz doku vimentin ve S100 ile diffüz; aktin ve desmin ile fokal pozitif, CD68 ile negatif izlenmiştir.[2,6,7] Lipoma periferinde iğsi intrasitoplazmik vakuollü hücreler tanımlanmıştır. Bunların natürü hakkında net bir bilgi yoktur, ancak metaplazi hipotezinde geçiş aşamasını temsil eden bir hücre olabilir.[2] Bu olguda immünohistokimyasal çalışma maliyet etkinliği nedeniyle yapılmadı. Periferde iğsi hücreler izlenmedi, olguda pür adipöz doku mevcuttu.

Lipoma vakalarında, diğer lipomatöz tümörlerde yapılan kromozomal çalışmalar da uygulanabilir. Uterin lipomaların histogenezindeki hipotezlerin desteklenmesi için elektron mikroskobik ve kromozomal moleküler çalışmalar yol gösterici olabilir.

KAYNAKÇA

1. Sechenov I.M., Davydov AI, Belotserkovtseva LD, Zayratyants GO. Lipoma of the uterus: difficulties of differential diagnostics. Vopr ginekol akuš perinatol. 2017;16(6):93-95. doi:10.20953/1726-1678-2017-6-93-95

2. Mignogna C, Di Spiezio Sardo A, Spinelli M, et al. A case of pure uterine lipoma: immunohistochemical and ultrastructural focus. Arch Gynecol Obstet. 2009;280(6):1071-1074. doi:10.1007/s00404-009-1122-0

3. Pathak V, Sukheeja D, Singh RK. Uterine Intramural Lipoma: A Benign but Rare Entity. Medical Journal of Dr DY Patil University. 2017;10(4):384-385. doi:10.4103/0975-2870.213931

4. Calongos G, Ito Y, Kubota Y, Handa M, Ida A, Tsuji Y. A Large Pure Uterine Lipoma: Its Diagnosis by Pelvic MRI and Histopathology. Case Reports in Obstetrics & Gynecology. Published online December 22, 2019:1-4. doi:10.1155/2019/3929647

5. Vamseedhar A, Shivalingappa DB, Suresh DR, Geetha RL. Primary pure uterine lipoma: a rare case report with review of literature. Indian J Cancer. 2011;48(3):385-387. doi:10.4103/0019-509X.84936

6. Patwardhan PP, Waghmare TP, Taware AC. Pure Uterine Lipoma: A Common Tumour at an Uncommon Site. Journal of Clinical & Diagnostic Research. 2017;11(5):34-35. doi:10.7860/JCDR/2017/27479.9931

7. Söğütçü N, Şeker NS. Coexistence of uterine lipoma, leiomyoma and endometrial polyp: Uterin lipoma, leiyomyoma ve endometrial polip birlikteliği. Cukurova Medical Journal / Çukurova Üniversitesi Tip Fakültesi Dergisi. 2019;44(3):1139-1141. doi:10.17826/cumj.500359

Presentation ID / Sunum No= 449

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0001-8416-1765 / 0003-4911-8360 / 0003-2954-1217

The Effect of Local Binary Pattern Parameters On the Classification Performance of Polyps Using Colonoscopy Images

Arş.Gör. Refika Sultan Doğan[1], Araştırmacı Hatice İkranur Baynal[2], Prof. Dr. Bülent Yılmaz[3]

[1]Abdullah Gül University, Faculty of Life and Natural Science, Bioengineering
**refikasultan.dogan@agu.edu.tr*
[2]Abdullah Gül University, Faculty of Engineering, Electrical and Electronics Engineering
haticeikranur.baynal@agu.edu.tr
[3]Abdullah Gül University, Faculty of Engineering, Electrical and Electronics Engineering, Abdullah Gül University, Faculty of Life and Natural Science, Bioengineering
bulent.yılmaz@agu.edu.tr

Abstract

The existence, location and characteristics of colon polyps are determined using colonoscopy. During this procedure, biopsy and resection on the polyp are certainly performed because the malignancy risk is not clear before the examination of the specimen in the pathology department. The first aim of this study is to classify the polyp without a need for biopsy and pathological examination. In accordance with this purpose, we applied the local binary pattern (LBP) approach to extract useful information from the texture on the colonoscopy images. For this study, we used an image dataset that contains 4649 frames extracted from 23 unique polyps from different patients. This dataset consists of images with crop polyp called dataset 1 and images with background called dataset 2. There are two classes in the dataset, hyperplastic and adenoma. Each group has 1782 frames and 2867 frames, respectively. Furthermore, we also investigated the effect of background on polyp classification by using both dataset 1 and dataset 2. We divided both datasets with a 5-fold cross-validation method to obtain classification performance accuracy results. In order to increase the classification accuracy, we obtained the most optimum value by changing the LBP parameters. We tested 30 different conventional machine learning-based image classification models on both datasets. We calculated the classification performance metrics which are sensitivity, specificity, accuracy, precision, and F1-score to assess the performance of these models. As a result, the highest test accuracy reached 80.2% in the cropped polyp images, when the radius was 4 and the number of neighbor pixels was 32 from LBP parameters in the subspace discriminant model. The highest test accuracy of the image containing polyp with background is 70.1% when the radius was 2 and the number of neighbor pixels was 16 from LBP parameters in the Gaussian naive Bayes model.

Keywords: Colon Polyp Classification, Conventional Machine Learning, Medical Image Processing

1. INTRODUCTION

Colon cancer is a disease in which cancer cells develop in the tissue of the colon. Colon cancer begins in the mucosa which is the innermost layer of the colon and may grow outward through some or all of the other layers. This growth is called a polyp. There are three main types of polyps. These are serrated, adenoma, and hyperplastic.[12] Early detection of cancer is known to save the lives of many people.[3] Techniques to detect and classify polyps are also important for early diagnosis. One of these techniques is colonoscopy. Colonoscopy is an operation to examine and visualize the inner structure of the colon with a probe containing a camera and a light source. In addition to determining the location and type of the polyp, it is also used to take tissue samples and to perform resection, if necessary, without any invasive surgical procedure.[4] Another technique for determining the type of polyp is examining the histological slides of polyps collected during colonoscopy by pathologists in the laboratory.

In order to evaluate the degree of dysplasia of the polyps, classification is made based on color, shape, and texture characteristics. In a recent study [3], the information was extracted from the shape feature with the generic Fourier descriptor and from the color and texture feature with the Non-Subsampled Contourlet Transform. ANOVA test statistically calculated different feature vectors between two classes which are non-neoplastic (hyperplastic and serrated) and neoplastic (adenoma). Extracted features were classified using Least Square Support Vector Machine (LSSVM) and Multi-Layer Perceptron (MLP) classifiers. The results obtained from the classifiers were evaluated with performance metrics which are accuracy, specificity, sensitivity, precision, F-score, and geometric mean. In another study [5], researchers aimed at detecting abnormal areas by processing the videos obtained during the endoscopy procedure. A feature extraction scheme using the second-order statistical information of the wavelet transform was proposed. These features were given as the input to the multilayer feedforward neural network (MFNN) architecture trained with normal and tumor regions. Moreover, in [6] a texture analysis method called the local binary pattern (LBP) and a log-likelihood ratio, called the G-statistic, were used to evaluate the similarity of regions based on LBP. A neural network architecture was used for classification. Fu et al. [7] focused on image enhancement, feature extraction, feature selection, and polyp classification. In the tissue analysis, spatial and spectral domain features were extracted from the first component of principal component transform (PCT) with a dataset consisting of 365 images with 214 hyperplastic polyps and 151 adenomatous polyps. Sequential forward selection (SFS) and sequential floating forward selection (SFFS) were used to select the input feature vectors for classification. Support vector machines (SVMs) were used to classify colorectal polyps according to their types. Akbari et al. [8] proposed the use of a convolutional neural network (CNN) model which was trained with colonoscopy frames with labels of the frames as the input data. Binary weights and kernel were also used to reduce the size of the CNN and make it suitable for application in medical equipment. Sebastian et al. [9] proposed a deep learning algorithm that was not based on any standard colonoscopy equipment that classifies polyps as high-risk and low-risk of malignancy by Kudo's classification scheme. Ozawa et al. [10] used a deep convolutional neural network (CNN) called Single Shot MultiBox Detector trained with 16,418 images. Byrne et al. [11] developed an artificial intelligence (AI) model using a deep CNN model for real-time evaluation of endoscopic video frames of colorectal polyps. Only narrowband viewing video frames evenly divided among the multiple classes involved were used. Unmodified videos from routine exams that were not specifically designed or adapted for AI classification were used to train the model.

In this study, we used colonoscopy images containing only cropped polyps and polyps with the background as a dataset and the LBP texture analysis approach to classify the polyps in these images. We performed the process iteratively by changing the radius and number of neighbor pixels from the parameters of the LBP on the images with the cropped polyp and with the polyp and the background. In this way, at the end of the study, we aimed to determine the optimum parameters of the LBP as well as to observe the effect of the background on the classification accuracy of colon polyps as the hyperplastic or adenoma.

2. Methods

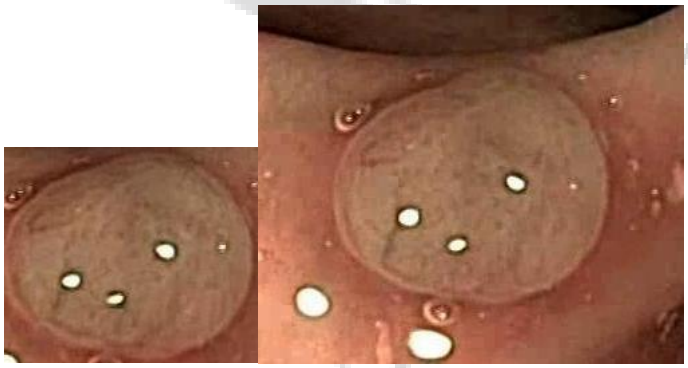
2.1 Image Database

In this study, we used a publicly available polyp image dataset.[12] In this study, we used a total of 4649 frames extracted from 23 unique polyp videos that came from different patients. These polyps have two categories according to their pathological examination results which are hyperplastic and adenoma. Figure 1 shows sample frames from hyperplastic and adenoma polyps. Using these frames we came up with two different datasets. In the first dataset, the portions of the frames/images corresponding to each polyp were cropped which was referred to as cropped polyp image dataset (DS 1). In the second dataset, the images contain not only cropped polyps but also 50% background around the polyps (DS 2). The background included in the image was adjusted according to the size of the polyp. Figure 2 depicts two sample images with cropped polyp (on the left) and polyp with background (on the right).

Figure 1: Sample frames from polyps. The upper row contains 3 sample images of adenomatous polyps. The lower row contains 3 sample images of hyperplastic polyps.



Figure 2: Two sample images with cropped polyp (on the left) and polyp with background (on the right).



We used these two datasets (DS 1 and 2) for polyp classification therefore we split this dataset as a training and test (80% and 20%, respectively), which contained different and unique polyps. We also divided our training set as training and validation using the same proportion (80-20). Table 1 depicts the number of patients in training and test sets belonging to each polyp class label. Table 2 shows that 1782 frames were from hyperplastic and 2867 frames were from adenoma polyps. Stratified sampling was applied in the process of splitting the frames as the training and test data. In this stage, all frames were divided into 5 folds for cross-validation. Polyp images and polyp with background images have both gone through the same processes.

Table 1: Number of Patients

Label	Hyperplastic	Adenoma
Total	10	13
Training	8	10
Test	2	3

Table 2: Number of Polyp Frames

Label	Training	Test	Total
Hyperplastic	1424	358	1782
Adenoma	2096	771	2867

2.2 Feature Extraction

We used the local binary pattern (LBP) method that encodes the local texture information for the feature extraction of images. The LBP process works based on several parameters like the radius, number of neighbors, upright and interpolation. Also, there are histogram parameters which are cell size and type of normalization. The number of neighbors parameter is selected as a circular pattern of each pixel. By increasing the number of neighbors, the algorithm can encode more detail around the pixels. Radius represents the radius of the circular pattern used to select neighbors for each pixel.[13]

The logic of background LBP features with mathematical operation shown in Eq. (1)

$$LBP_{P,R} = \sum_{p=0}^{P-1} s(g_p - g_c)2^p \, , s(x) = \begin{cases} 1, & x \geq 0 \\ 0, & x < 0 \end{cases} \qquad (1)$$

In this equation, P represents the total number of involved neighbors, and R shows the radius of the neighborhood. g_p is the grayscale value of the neighboring pixels, g_c is the grayscale value of the center pixel and s is the step function. The aim of the binomial parameter factor 2^p, is to convert to a unique $LBP_{P,R}$ number characterizing the spatial structure of the local image texture.[14]

In the LBP process (see Figure 3), the image is first divided into cells. Each pixel within each cell is considered to have 3x3 neighbors. For the binarization process of the image, the values of the center pixel and neighboring pixels are compared. A binary image is obtained by assigning a value of 0 if the value of the neighbor pixel is less than the value of the center pixel. On the contrary, if the value of the neighboring pixel is greater than the center pixel, a value of 1 is assigned. The histogram of the resulting binary code is calculated. Figure 4 shows the results of the LBP approach on different polyps, such as a polyp with adenoma and 50% background, hyperplastic polyp, an image with 50% background. As a result of the LBP process, we obtained 56 features when the radius is 1 and the number of neighbor pixels is 8; 243 features obtained when the radius is 2 and the number of neighbor pixels is 16; 555 features obtained when the radius is 3 and the number of neighbor pixels is 24; and 995 features obtained when the radius is 4 and the number of neighbor pixels is 32. The local texture information that vary in number according to the number of neighbor pixels were used for polyp classification.

Figure 3: Steps followed in LBP process



2.3 Classification

We implemented 30 different conventional machine learning-based image classification models and compared their performance on two DS 1 and DS 2 datasets. Table 3 depicts the models used in this study. One of these models was decision trees, which are easy to interpret and fast for prediction. Decision trees are divided into three according to their performance in distinguishing between classes. These are coarse tree, medium tree, and fine tree. The coarse tree is used to separate groups that contain fewer different classes. Although a high training accuracy is not expected from the coarse tree model, the strength of the model is that it has close accuracy between a well-represented test set and training set. Other models combine the best from many learners by ensemble classifiers into a single ensemble model. These are boosted tree model, bagged tree model, subspace discriminant model, subspace KNN model and RUSBoosted tree model. Although these models are slow because of combining the learner, they are better for the many predictors. Another classifier is the Naive Bayes classifier, which makes use of the Bayes theorem. This classifier, used to classify multi-class data, assumes that the predictors are conditionally independent. This classifier has two subtypes, namely Gaussian Naive Bayes and Kernel Naive Bayes.[15]

Figure 4: Upper row shows cropped polyp images of adenoma and polyp with background images of adenoma, respectively. Lower row shows cropped polyp images of hyperplastic and polyp with background images of hyperplastic, respectively.

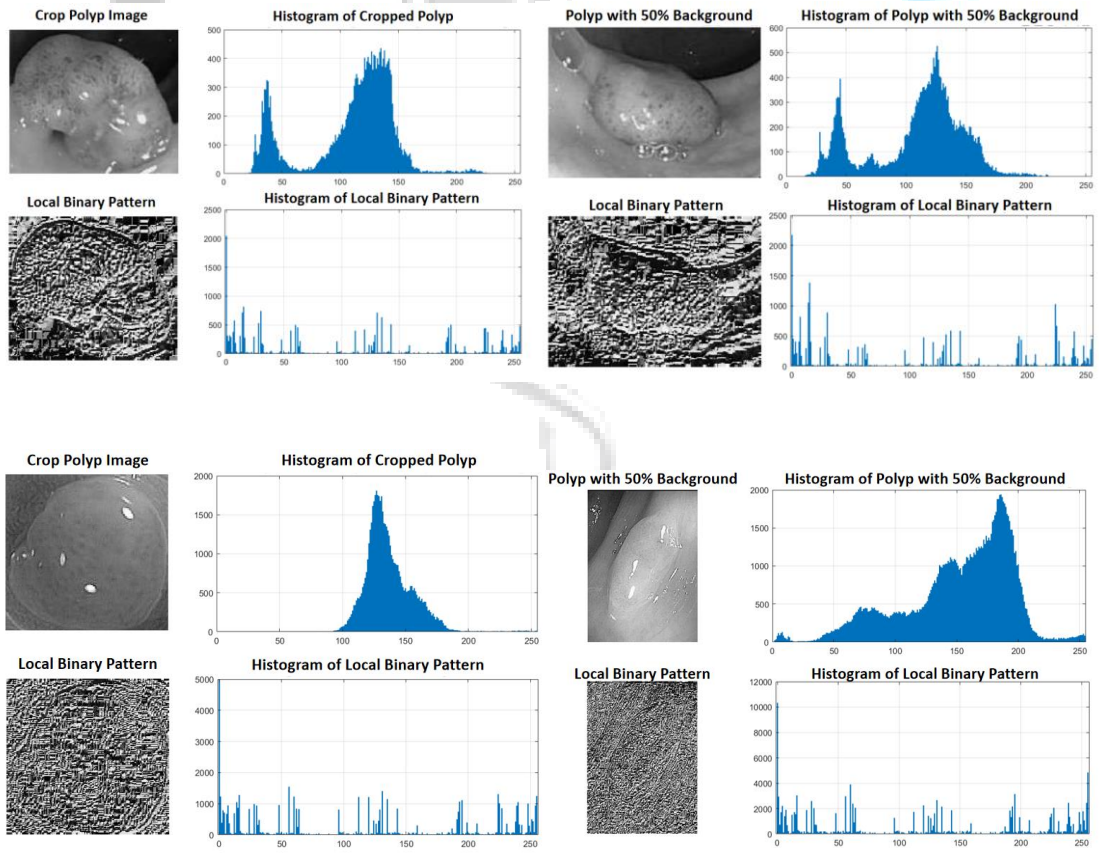


Table 3: Classification models used in this study

Tree	Fine Tree	**KNN**	Fine KNN
	Medium Tree		Medium KNN
	Coarse Tree		Coarse KNN
	Linear Discriminant		Cosine KNN
	Quadratic Discriminant		Cubic KNN
	Logistic Regression		Weighted KNN
Naive Bayes	Gaussian Naive Bayes	**Ensemble**	Boosted Trees
	Kernel Naive Bayes		Bagged Trees
SVM	Linear SVM		Subspace Discriminant
	Quadratic SVM		Subspace KNN
	Cubic SVM		RUSBoosted Trees
	Fine Gaussian SVM	**Neural Network**	Narrow Neural Network
	Medium Gaussian SVM		Medium Neural Network
	Coarse Gaussian SVM		Wide Neural Network
			Bilayered Neural Network
			Trilayered Neural Network

2.4 Performance Evaluation Metrics

In the experiments, to evaluate the model performance, we calculated the classification performance metrics. In order to make an unbiased comparison of different models, the performance is evaluated in terms of sensitivity, specificity, accuracy, precision, and F1-Score. The formulation of these metrics are available in Table 3. These metrics help us to choose the best model. TP, TN, FP and FN represent true positive, true negative, false positive and false negative.[16]

Table 4: Classification performance evalution metrics

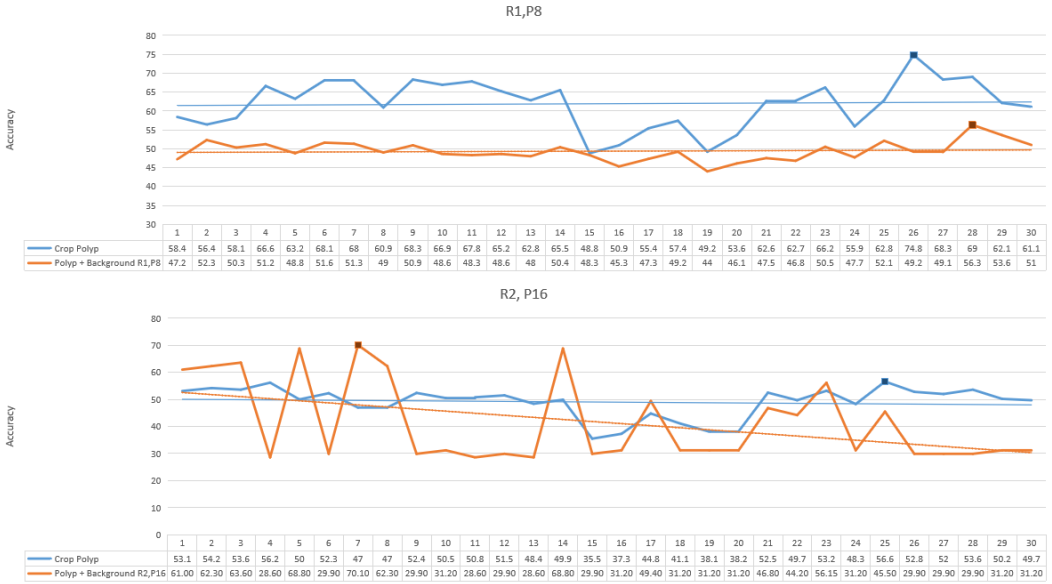
Accuracy	$\frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$
Specificity	$\frac{\mathrm{TN}}{\mathrm{TN} + \mathrm{FP}}$
Sensitivity	$\frac{\mathrm{TP}}{\mathrm{TP} + \mathrm{FN}}$
Precision	$\frac{\mathrm{TP}}{\mathrm{TP} + \mathrm{FP}}$
F1-Score	$2 \cdot \frac{\mathrm{precision} \times \mathrm{sensitivity}}{\mathrm{precision} + \mathrm{sensitivity}}$

3. Results and conclusion

As seen in Figures 5 and 6, when the radius of the LBP parameters was 1 and the number of neighbor pixels is 8, classification performance on the cropped polyp images was more better than the polyp images with background. 1-30 means the model number used in the classification phase. While the value of the radius of the LBP parameters was 2 and the number of neighboring pixels is 16, it was observed that although the accuracy rate was low in some models, the performance on the cropped polyp images was generally more accurate than the other dataset. Likewise, when the radius was 3 and 4, it is seen that the performance on the images with the cropped polyp was more successful. As a result, cropped polyp image dataset provided more successful results than the polyp image with the background regardless of the LBP parameters; radius and number of neighbor pixels.

In order to observe the results of changes in LBP parameters, in graphics seen in Figure 7 drawn with only the cropped polyp image and polyp images with the background, the highest accuracy percentage was found in the case where the radius was 4 and the number of neighbors was 32 from the LBP parameters in the model of the Subspace Discriminant Model. In the results obtained with the polyp images with background, the highest test accuracy was in the Gaussian Naive Bayes model when the radius of the LBP parameters was 2 and the number of neighboring pixels was 16. The percentage of accuracy increased as the radius increased in the results of the cropped polyp image. However, since there were too many differences in the accuracy plot of polyp images with background, a better result could not be achieved for a certain parameter. By comparing both graphs, increasing the radius of the LBP gave high accuracy results in the cropped image. Although it was not possible to get a certain result at a certain value of the parameter from the polyp images with background accuracy graphs, it gave improved results in general when the radius was small.

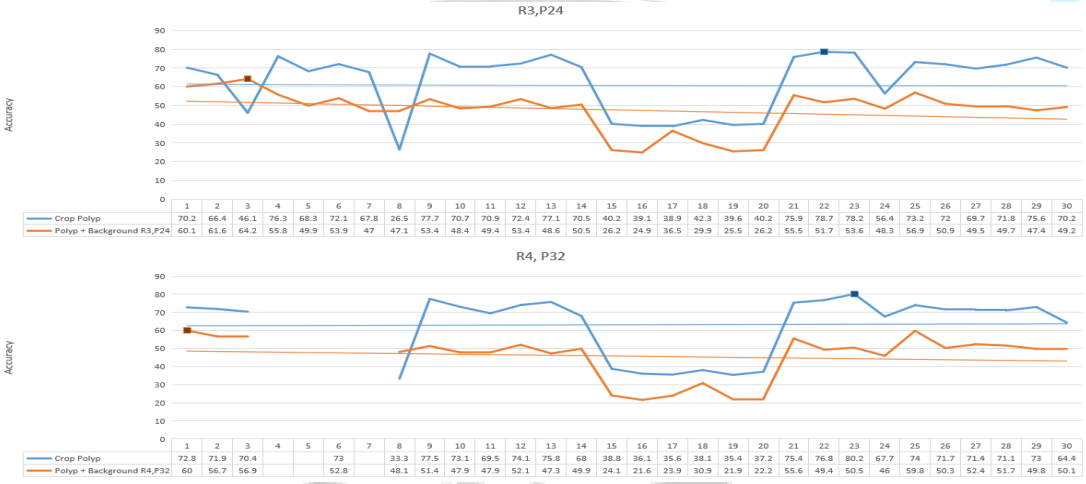
Figure 5: Accuracy graphs obtained with different parameters of LBP



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Crop Polyp	58.4	56.4	58.1	66.6	63.2	68.1	68	60.9	68.3	66.9	67.8	65.2	62.8	65.5	48.8	50.9	55.4	57.4	49.2	53.6	62.6	62.7	66.2	55.9	62.8	74.8	68.3	69	62.1	61.1
Polyp + Background R1,P8	47.2	52.3	50.3	51.2	48.8	51.6	51.3	49	50.9	48.6	48.3	48.6	48	50.4	48.3	45.3	47.3	49.2	44	46.1	47.5	46.8	50.5	47.7	52.1	49.2	49.1	56.3	53.6	51

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Crop Polyp	53.1	54.2	53.6	56.2	50	52.3	47	47	52.4	50.5	50.8	51.5	48.4	49.9	35.5	37.3	44.8	41.1	38.1	38.2	52.5	49.7	53.2	48.3	56.6	52.8	52	53.6	50.2	49.7
Polyp + Background R2,P16	61.00	62.30	63.60	28.60	68.80	29.90	70.10	62.30	29.90	31.20	28.60	29.90	28.60	68.80	29.90	31.20	49.40	31.20	31.20	31.20	46.80	44.20	56.15	31.20	45.50	29.90	29.90	29.90	31.20	31.20

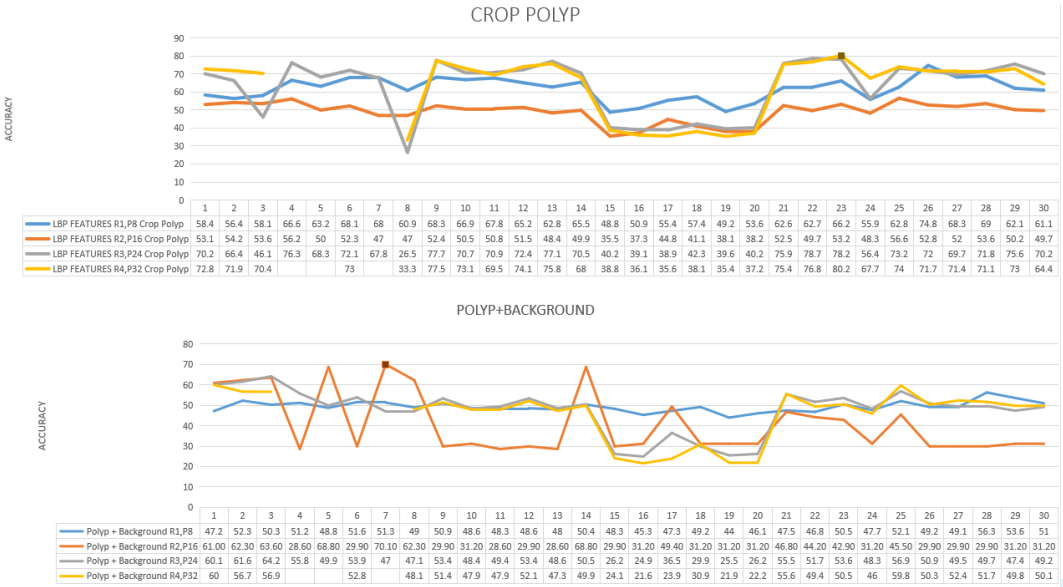
Figure 6: Accuracy graphs obtained with different parameters of LBP



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Crop Polyp	70.2	66.4	46.1	76.3	68.3	72.1	67.8	26.5	77.7	70.7	70.9	72.4	77.1	70.5	40.2	39.1	38.9	42.3	39.6	40.2	75.9	78.7	78.2	56.4	73.2	72	69.7	71.8	75.6	70.2
Polyp + Background R3,P24	60.1	61.6	64.2	55.8	49.9	53.9	47	47.1	53.4	48.4	49.4	53.4	48.6	50.5	26.2	24.9	36.5	29.9	25.5	26.2	55.5	51.7	53.6	48.3	56.9	50.9	49.5	49.7	47.4	49.2

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Crop Polyp	72.8	71.9	70.4			73		33.3	77.5	73.1	69.5	74.1	75.8	68	38.8	36.1	35.6	38.1	35.4	37.2	75.4	76.8	80.2	67.7	74	71.7	71.4	71.1	73	64.4
Polyp + Background R4,P32	60	56.7	56.9			52.8		48.1	51.4	47.9	47.9	52.1	47.3	49.9	24.1	21.6	23.9	30.9	21.9	22.2	55.6	49.4	50.5	46	59.8	50.3	52.4	51.7	49.8	50.1

Figure 7: Accuracy graphs obtained with different parameters of LBP



With graphics, models, where the best results are obtained by changing each parameter, were determined and accuracy, specificity, sensitivity, precision and f-measure values were calculated as seen in Table 5 and 6.

Table 5: Best models for the dataset with cropped polyp images with certain radius and number of the neighbor pixels

Model	R	P	Accuracy	Precision	Sensitivity	Specificity	F1-score
Narrow Neural Network	1	8	0.65	0.70	0.86	0.21	0.77
RUSBoosted Trees	2	16	0.66	0.76	0.73	0.51	0.74
Bagged Trees	3	24	0.73	0.75	0.90	0.37	0.82
Subspace Discriminant	4	32	0.80	0.85	0.87	0.67	0.86

According to Table 5, we can conclude that the percentage of accuracy from the classification performance metrics calculated on the cropped polyp image dataset increased as the LBP radius increased, which is highly consistent with the graph in Figure 7. When we analyze the precision metric, the highest value was where the radius was the highest and the model was Subspace Discriminant, although there was no consistent increase by increasing the radius. As seen in Table 5, there was no specific increase or not much difference between the values between specificity and sensitivity depending on the change in the LBP parameters. In general, it is seen that the sensitivity value was higher than the specificity value. This shows that while the algorithm is diagnosing positive cases more accurately, it is more inaccurate in negative cases. We can confirm that the value of the F1-score increases with the increase in radius, unlike specificity and sensitivity. As a result, from Table 5 containing the metrics of the cropped polyp image dataset, increasing the radius and number of neighboring pixels from the LBP parameters gives accurate results and the best model is Subspace Discriminant Model.

Table 6: Best Models for polyp with background certain radius and number of the neighbor pixel

Networks	R	P	Accuracy	Precision	Sensitivity	Specificity	F1-Score
Wide Neural Network	1	8	0.55	0.53	0.91	0.19	0.63
Gaussian Naive Bayes	2	16	070	0.69	1.00	0.04	0.82
Coarse Tree	3	24	064	0.60	0.85	0.44	0.70
RUSBoosted Trees	4	32	0.61	0.58	0.79	0.43	0.67

According to Table 6, where the classification performance metrics of images with polyp and background are depicted, the situation with the highest percentage of accuracy was when the radius of the LBP parameters was 2 and the number of neighboring pixels was 16. When we consider the change in the precision value depending on the change in the radius from Table 6, it is seen that the highest value was 0.69 when the radius was 2. Considering all these metrics, the best result was obtained when the radius of the images with polyps and background was 2 and the number of neighboring pixels was 16 and the best model is the Gaussian Naive Bayes.

When we compare both tables, polyp with background images did not provide as good a result as the cropped polyp images, based on the optimum parameters of LBP for both images. Comparing the other study[12] with the same dataset, our study achieved more successful results with fewer images.

4. REFERENCES

1. What Is Colorectal Cancer? | How Does Colorectal Cancer Start? Accessed November 24, 2021. https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/what-is-colorectal-cancer.html
2. Colon Cancer Treatment (PDQ®)–Patient Version - National Cancer Institute. Accessed November 24, 2021. https://www.cancer.gov/types/colorectal/patient/colon-treatment-pdq
3. Bora K, Bhuyan MK, Kasugai K, Mallik S, Zhao Z. Computational learning of features for automated colonic polyp classification. *Scientific Reports*. 2021;11(1). doi:10.1038/s41598-021-83788-8
4. Liedlgruber M. *Computer-Aided Classification of Endoscopic Images from the Gastrointestinal Tract*.; 2021.
5. Karkanis SA, Iakovidis DK, Karras DA, Maroulis DE. Detection of lesions in endoscopic video using textural descriptors on wavelet domain supported by artificial neural network architectures. In: *IEEE International Conference on Image Processing*. Vol 2. ; 2001:833-836. doi:10.1109/icip.2001.958623
6. Wang P, Krishnan SM, Kugean C, Tjoa MP. Classification of endoscopic images based on texture and neural network. In: *Annual Reports of the Research Reactor Institute, Kyoto University*. Vol 4. ; 2001:3691-3695. doi:10.1109/iembs.2001.1019637
7. Fu JJC, Yu YW, Lin HM, Chai JW, Chen CCC. Feature extraction and pattern classification of colorectal polyps in colonoscopic imaging. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2014;38(4):267-275. doi:10.1016/j.compmedimag.2013.12.009
8. Akbari M, Mohreskesh M, Rafiei S, et al. Classification of Informative Frames in Colonoscopy Videos Using Convolutional Neural Networkswith Binarized Weights. *IEEE*. Published online 2018. doi:10.1109/EMBC.2018.8512226

9. Patino-Barrientos S, Sierra-Sosa D, Garcia-Zapirain B, Castillo-Olea C, Elmaghraby A. Kudo's classification for colon polyps assessment using a deep learning approach. *Applied Sciences (Switzerland)*. 2020;10(2). doi:10.3390/app10020501

10. Ozawa T, Ishihara S, Fujishiro M, Kumagai Y, Shichijo S, Tada T. Automated endoscopic detection and classification of colorectal polyps using convolutional neural networks. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2020;13. doi:10.1177/1756284820910659

11. Byrne MF, Chapados N, Soudan F, et al. Real-time differentiation of adenomatous and hyperplastic diminutive colorectal polyps during analysis of unaltered videos of standard colonoscopy using a deep learning model. *Gut*. 2019;68(1):94-100. doi:10.1136/gutjnl-2017-314547

12. Patel K, Li K, Tao K, et al. A comparative study on polyp classification using convolutional neural networks. *PLoS ONE*. 2020;15(7 July). doi:10.1371/journal.pone.0236452

13. Extract local binary pattern (LBP) features - MATLAB extractLBPFeatures. Accessed November 29, 2021. https://www.mathworks.com/help/vision/ref/extractlbpfeatures.html#buumhtj-3

14. Ojala T, Pietikäinen M, Mäenpää T. Multiresolution gray-scale and rotation invariant texture classification with local binary patterns. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 2002;24(7):971-987. doi:10.1109/TPAMI.2002.1017623

15. Choose Classifier Options - MATLAB & Simulink. Accessed November 30, 2021. https://www.mathworks.com/help/stats/choose-a-classifier.html#mw_2f0687a0-da5a-45f0-9755-30ff6c218914

16. Hossin M, Sulaiman MN. A Review on Evaluation Metrics for Data Classification Evaluations. *International Journal of Data Mining & Knowledge Management Process*. 2015;5(2):01-11. doi:10.5121/ijdkp.2015.5201

Presentation ID / Sunum No= 450

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0505-3905

Sıçanlarda Oluşturulan Ovaryen Hiperstimulasyon Sendromunun Şiddetine Bağlı Olarak Böbrek, Karaciğer ve Akciğere Etkilerinin Histomorfolojik ve Histopatolojik Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Filiz Yılmaz[1], Arş. Gör. Dr. Orkun Ilgen[2], Doç. Dr. Sefa Kur[3]

[1]Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi, Tüp Bebek Merkezi
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve DoğumAnabilimDalı
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AnabilimDalı
drfilizyilmaz@gmail.com, mdorkunilgen@gmail.com, sefa.kurt@deu.edu.tr

Özet

Giriş: Ovaryen hiperstimülasyon sendromu (OHSS), infertilite tedavisinde uygulanan kontrollü ovaryan hiperstimülasyonunun (KOH) hayatı tehdit eden iyatrojenik bir komplikasyonudur. OHSS, klinik bulguların şiddetine ve semptomlarına göre hafif, orta, şiddetli ve kritik olmak üzere 4 sınıfa ayrılır. İlerleyen aşamalarda ölümcül bir durum olmasına rağmen, patogenezi hala net anlaşılabilmiş değildir. Buyüzden çalışmamızda, OHSS nin klinik seyrinde rol alan organ harabiyetlerini tanımlamak ve OHSS şiddetinin böbrek, karaciğer ve akciğere etkisini histomorfolojik ve histopatolojik olarak değerlendirmeyi hedefledik. Materyal metod: 21 female immature wistar albino rats (22 days, weighting 30-40g) were picked for our study. 21 rats were divided randomly into three groups, control group (n = 7), moderate OHSS group (n = 7), and severe OHSS group (n=7). OHSS modeli, ardışık PMSG ve hCG enjeksiyonları ile oluşturuldu. Sıçanların kilo kaybı/artışı (son gün toplam vücut ağırlığı -ilk gün toplam vücut ağırlığı) ve organ ağırlıkları kaydedildi. Formaldehit ile fikse edilen böbrek, karaciğer ve akciğerden rutin doku takibi prosedürü uygulandı. Organların genel histomorfolojik yapıları ve hasar değerlendirilmesi H&E ile boyanan kesitlerden yapıldı. Bulgular: Batın içi makroskobik değerlendirmede ovaryum boyutunda artış, fallop tüplerinde genişleme, kolon dilatasyonu izlendi. Şiddetli OHSS grubunun tüm vücut ve organ ağırlıkları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Böbrekte proksimal tübül dilatasyonu ve nekroz artışı, karaciğerde sinüzoidal ve vasküler konjesyon, hepatositlerde dejenerasyon ve akciğer hasar skorlamasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar kaydedildi. Sonuç: Çalışmamız, sıçanlarda OHSS şiddetinin böbrek, karaciğer ve akciğere etkisini hıstomorfolojik ve histopatolojik inceleyen ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz veriler, OHSS'in şiddetinin sebep olduğu organ hasarlarını tanımlamaktadır. Bulgularımızın OHSS'nin patogenezinin aydınlatılmasına ve tedavi sürecine katkı sağlayacağımızı düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: OHSS, Histomorfolojik Değerlendirme, Karaciğer, Böbrek, Akciğer

Histomorphological and Histopathological Evaluation of the Effects Depending On the Severity of Ovarian Hyperstimulation Syndrome On Kidney, Liver and Lung in Rats

Abstract

Introduction: Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is a life-threatening iatrogenic complication of controlled ovarian hyperstimulation, used in the treatment of infertility. OHSS is divided into 4 classes as mild, moderate, severe and critical according to the severity of clinical findings and symptoms. Although it is a fatal condition in the advanced stages, its pathogenesis is still not clearly understood. Therefore, in our study, we aimed to define organ damage that plays a role in the clinical course of OHSS and to evaluate the effects of OHSS severity on kidney, liver and lung histomorphologically and histopathologically. Material-method: 21 female immature wistar albino rats (22 days, 30-40g) were picked for our study. 21 rats were divided randomly into three groups, control group (n = 7), moderate OHSS group (n = 7), and severe OHSS group (n=7). OHSS model was created with sequential injections of PMSG and hCG. Weight of rats (total body weight of the last day - first day total body weight) and organ weights were recorded. Histomorphological structures of organs and damage assessment were made from sections stained with H&E. Results: In intra-abdominal macroscopic evaluation, an increase in ovarian size, enlargement of the fallopian tubes and colonic dilatation were observed. Whole body and organ weights of the severe OHSS group were statistically significantly higher than the control group. Proximal tubule dilatation and necrosis increase in the kidney, degeneration in hepatocytes, sinusoidal and vascular congestion in the liver, and lung damage scoring was statistically significant differences. Conclusion: Our study is the first study to examine the effects of OHSS severity on kidney, liver and lung in rats histomorphologically and histopathologically. The data we obtained describe the organ damage caused by the severity of OHSS. We think that our findings will contribute to the elucidation of pathogenesis of OHSS and the treatment process.

Keywords: OHSS, Histomorphological Evaluation, Liver, Kidney, Lung

GİRİŞ

Ovaryen hiperstimülasyon sendromu (OHSS), Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) sırasında kontrollü ovaryan hiperstimülasyonunun (KOH) hayatı tehdit eden iyatrojenik bir komplikasyonudur. OHSS, klinik bulguların şiddetine ve semptomlarına göre hafif, orta, şiddetli ve kritik olmak üzere 4 sınıfa ayrılır. Hafif OHSS vakalarında karın şişkinliği ve hafif asit gözlenirken, orta OHSS vakalarında ultrasonda asit belirtisi, orta derecede karın ağrısı ve bulantı/kusma gözlenmektedir. Şiddetli OHSS vakalarında ise asit, oligoüri, 0,45'ten yüksek hematokrit değeri, hiponatremi, hipoozmolarite ve hiperkalemi vardır. Kritik OHSS vakalarında ise gergin karın, geniş hidrotoraks, 0,55'ten yüksek hematokrit, tromboembolizm, akut solunum güçlüğü gözlenmektedir. Tüm in vitro fertilizasyon (IVF) sikluslarında hafif OHSS insidansı %20-33, orta OHSS insidansı %3-6 ve şiddetli ve kritik OHSS insidansı %0,1-2'dir. Orta, şiddetli ve yaşamı tehdit eden OHSS'nin klinik bulguları, anjiyotensin ve Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF) gibi vazoaktif maddelerin fazlaca üretilmesine bağlı vasküler permabilitenin artması sonucunda ortaya çıktığı düşünülür. Bu anjiyojenik faktörler ile intravasküler sıvı, interstisyel alanlara geçiş yapar ve kan basıncı düşer. Bu da karında asit, plevral efüzyon, hipotansiyon, çoklu organ yetmezliği, akut böbrek yetmezliğine bağlı oligüri ve tromboemboli ile ölümle sonuçlanabilmektedir. (1,2).

OHSS potansiyel olarak ölümcül bir durumdur ve patogenezi net anlaşılabilmiş değildir. Günümüzde araştırmacılar, OHSS'yi önlemek için öngörülen patogeneze yönelik farklı tedaviler deneseler de OHSS gelişimini engelleyememişler. Bu nedenle OHSS'ye neden olan veya önlenmesine aracılık eden mekanizmalarla ilgili yeni araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Literatürde Şiddetli OHSS'nin iç organlara verdiği hasar, insanlarda biyokimyasal analizler (AST,ALT,GFR,kreatin) ile değerlendirilmiş, fakat etkilenen organlar histopatolojik olarak değerlendirilmemiştir (3-6). Hayvan deney modelleri, insanlarda patogenezi tanımlanmamış hastalikların değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edildiği için çalışmamızda, OHSS şiddet sınıflamalarını temsil eden hayvan deney modellerini (7-11) referans aldık ve OHSS şiddetinin böbrek, karaciğer, akciğere etkisini histomorfolojik ve patolojik incelemeyi hedefledik.

MATERYAL VE METOD

Deney Dizaynı

Deney prosedürü Dokuz Eylül Üniversitesi Lokal Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Protocol No. 36/2021). Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarında 2021 Ağustos ayında yapılmıştır.

Çalışmamızda 21 adet dişi immatür wistar albino sıçan (22 günlük, 30-40gr ağırlığında) kullanıldı. İmmatür sıçan kullanılma sebebi, literatürdeki benzer çalışmalar ile uyumlu olması ve önceki sikluslarının korpus luteumdan etkilenmemiş olmasıdır (7,12). Deney süresi boyunca ratlar ortalama 22°C sıcaklıkta, %20-40 nemli, 12 saat gündüz 12 saat gece gün döngüsünde ve *ad-libitum* su, yeme ulaşabilecekleri ortamda muhafaza edildi.

Deneklerin deney başında ve sonunda ağırlıkları ölçüldü. 21 sıçan rastgele 3 gruba ayrıldı, kontrol grubu (n = 7), orta OHSS grubu (n = 7) ve şiddetli OHSS grubu (n=7). **Kontrol gruba** postnatal 22. günden itibaren ardışık 6 gün boyunca 0,1 ml % 0,9'luk sodyum klorür (NaCl) i.p. enjekte edildi. **Orta OHSS gruba** postnatal 22. günden itibaren ardışık 4 gün boyunca 0,1 ml % 0,9'luk NaCl içerisinde hazırlanan 10 IU PMSG ve postnatal 26. gün 0,1 ml % 0,9'luk NaCl içerisinde hazırlanan 10 IU hCG i.p. olarak enjekte edildi**. Şiddetli OHSS gruba** postnatal 22. günden itibaren ardışık 4 gün boyunca 0,1 ml % 0,9'luk NaCl içerisinde hazırlanan 10 IU PMSG ve postnatal 26. gün 0,1 ml % 0,9'luk NaCl içerisinde hazırlanan 30 IU hCG i.p. olarak enjekte edildi. Tüm denekler postnatal 28.günde sakrifiye edildi. Batın açılarak modelin oluşup oluşmadığı, makroskopik olarak ovaryum boyutu, fallop tüplerinin genişliği, kolon morfolojisi gibi kalitatif tayin yöntemleri ile değerlendirildi (13,14) ve akciğer, karaciğer ve böbrek eksize edildi. Çıkarılan organların ağırlıkları kaydedildi ve %4 formalin içine sabitlendi.

Histomorfolojik ve Histopatolojik İncelemeler

Formalin ile fikse edilen dokular 48 saat sonra parafine gömüldü, parafin bloklardan 5 mikrometre kalınlığında kesitler alındı. H&E ve PAS boyama protokolü uygulandı. Organların histomorfolojik yapıları ve genel doku özelliklerinin değerlendirilmesi H&E ile boyanan kesitlerden yapıldı. Her gruptan 10 preperat seçildi ve her preperattan 10 alan Olympus BX15 mikroskobu (Olympus, Tokyo, Japonya) ile fotoğraflandırıldı. Grup adlarını ve özelliklerini bilmeyen patolog tarafından kör skorlandı.

Akcigerde bronşiollerin epitel ve subepitelyal düz kas tabakasının kalınlığı değerlendirmek amacıyla her havayolunda saat 3, 6, 9, 12 hizasından olmak üzere dört ölçüm yapıldı. Her kesitten iki veya üç havayolu olmak üzere, her hayvanın yaklaşık 20 havayolu değerlendirildi.

Böbreğin bölümleri, proksimal ve distal kıvrımlı tübülleri kolayca ayırt etmek için periyodik asit Schiff (PAS) ile boyanmış preperatları ile değerlendirildi. Bu kesitler renal korpüsküllerin, glomerüllerin ve proksimal kıvrımlı tübüllerin (PCT) morfometrik analizleri için (16). Hayvan başına seçilecek 10 renal korpüskülleri randomize etmek için böbreklerin alanı üst, orta ve alt kısımlarından seçildi. Her grup için toplamda 70 renal korpüskül ve bunlarla ilişkili glomerül ve 210 proksimal kıvrımlı tübül x400 büyütmede analiz edildi. Her renal cisim için, hem renal cisim hem de glomerulus için alan, çap, çevre ve yarıçap ölçüldü. Ek olarak, ölçülecek spesifik renal korpüsküllere bitişik üç PCT

alanı, çevresi, çapı, yarıçapı ve lümen alanı ölçüldü. Renal boşluk, renal korpüskül alanından glomerüler alan çıkarılarak hesaplandı. Ölcümler image J programı ile gerçekleştirildi.

Böbreğin patolojik değerlendirmesinde inflamatuar hücreler, nekroz, hücre yapısında kayıp, ödem, granüler görünüm, vakuolizasyon ve fibrozis parametreleri skorlandı. KC hasar skorlamasında eckhoff's skorlamaı ve suzukı skorlama parametreleri kullanıldı (17-19) böbrek ve karaciğer Skorlaması; yok (0), hafif (1) veya orta (2) olarak sınıflandırıldı (20). Akciğer histopatolojik değerlendirmesinde Amerikan Toraks Derneği'nin akciğer hasarı skorlama sistemi kullanıldı (21) En az 20 rastgele bölge bağımsız olarak 0'dan 2'ye kadar puanlandı.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler ortalama ± standart hata olarak gösterildi. Histopatolojik değerlendirme skorları Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile değerlendirildi (22). Denek body ve organ ağırlıkları, böbrek morfolojik ölçüm karşılaştırmaları one-way ANOVA ve post hoc Bonferoni testi kullanılarak değerlendirildi (23). 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analiz için SPSS 24.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

Makroskobik Değerlendirme

Batın içi makroskobik değerlendirmede ovaryum boyutunda artış, fallop tüplerinde genişleme, kolon dialtasyonu izlendi. Son vücut ağırlıkları ölçümlerinde ve organ ağırlıkları ölçümlerinde şiddetli OHSS grubu kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Düşük OHSS grubu ile kontrol grubu karşılaştırmasında ise anlamlı bir farklılık izlenmedi (Şekil 1A,1B).

Mikroskobik değerlendirme
Karaciğer Histomorfolojik ve Histopatolojik Değerlendirmesi

Karaciğer indeksi ve karaciğer fonksiyonu, karaciğer hasarının ciddiyetini yansıtmak için önemli indeksler olmasına rağmen, altın standart hala histopatolojik incelemedir. Kontrol grubuna ait KC kesitlerinde normal histolojik yapıya sahip santral venlerden uzanan sinuzoidler, portal triad yapıları izlendi. Hepatositlerde normal şekil ve sağlıklı kromatin yapısı izlendi. Kontrol ve orta OHSS grubu arasında istatistiksel farklılık izlenmedi.

Şiddetli OHSS grubunda santral ven çevresinde ödem, dilate sinuzoidler ve portal triad yapısında dilatasyon izlendi. İstatistiksel olarak kontrol ve orta OHSS grubundan anlamlı farklılık kaydedildi ($p<0,01$). Ayrıca hepatik hasar skorlamasında değerlendirdiğimiz hepatositlerde piknozis, vakuolizasyon ve dejenerasyon anlamlı olarak yüksek bulundu. Şiddetli OHSS'de yer yer nekrotik alanlar, hemorajik alanlar ve mononukleer hücre infiltrasyonu izlendi (Şekil 1C, 2).

Böbrek Histomorfolojik ve Histopatolojik Değerlendirmesi

Böbreğin histopatolojik değerlendirilmesinde vakuolizasyon, piknoz, dilatasyon, medullar konjesyon, jablonski skorlama nekroz parametreleri skorlandı. Her bir parametre için kontrol grubu anlamlı olarak düşük bulundu yüksek ve düşük doz grubundan. Vakuolizasyon, dilatasyon, pinoz parametreleri için Düşük ve yüksek doz grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi. Nekroz, jablonski, cast formasyonu, brush, medullar konjesyon parametreleri için düşük ve yüksek doz grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlendi (Şekil 3).

Böbreğin morfolojik değerlendirmesinde renal korpüskül, glomerül, proksimal tübül ve proximal tübül lümenlerinin alan, cevre ve çap ölçümleri yapıldı. Renal korpüskül ve glomerüle ait ölçümlerde kontrol grubu anlamlı olarak düşük bulundu yüksek ve düşük doz grubundan. Düşük ve

yüksek doz grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi. Proksimal tübüle ait ölçümlerde kontrol grubu yüksek ve düşük doz grubundan anlamlı olarak düşük bulundu. Düşük ve yüksek doz grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi. Proksimal tübül lümenine ait ölçümlerde ise, kontrol grubu anlamlı olarak düşük bulundu yüksek ve düşük doz grubundan. Düşük ve yüksek doz grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlendi. Renal boşluk, ölçümünde ölçümlerde kontrol grubu anlamlı olarak düşük bulundu yüksek ve düşük doz grubundan. Düşük ve yüksek doz grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (şekil 4).

Akciğer Histomorfolojik ve Histopatolojik Değerlendirmesi

Şiddetli OHSS grubunda alveolar boşlukta nötrofil, intertisyel boşlukta nötrofil, hava boşluklarını dolduran proteinli kalıntılar ve alveolar septal kalınlaşma parametreleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hyalin üyeleri, iç grupta da izlenmedi (şekil 5, 6A). Bronşiollere ait epitel yüksekliği ve kasa tabaka kalınlığı ölçümü istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Şekil 6B).

TARTIŞMA

OHSS şiddetine bağlı olarak hastalarda klinik bulgular değişmektedir. İleri evrede çoklu organ yetmezliği (renal, hepatik ve respiratuvar fonksiyon bozukluğu) ve hatta ölümle sonuçlanabilir. Bu bilgi bize OHSS şiddetinin organların histopatolojik bulgularına da farklı etki edebileceğini olabileceğini düşündürdü. Bu nedenle çalışmamızda kontrol grubuna ek olarak orta ve şiddetli OHSS grupları ekledik. Literatürde Kasap ve ark. yaptıkları çalışmalarında orta ve şiddetli OHSS gruplarını eklemişler, OHSS şiddetinin vücut ağırlık artışı ve over ağırlıklarına etkisi istatiksel olarak anlamlı bulunmuş. Bu bulgu OHSS'nin vücutta sıvı birikimini arttırması olarak yorumlanmış ve ratlarda OHSS modelini oluşturabildiklerini kanıtlamışlar (7). Biz de benzer şekilde makroskobik değerlendirmemizde özellikle şiddetli OHSS grubunda kilo artışı ve organ ağırlık artışlarını kaydettik ve modelimizi başarılı bir şekilde oluşturduğumuzu kanıtladık.

Ohba ve ark. çalışmalarında şiddetli OHSS modelinde karaciğerde ağırlık artışı kaydetmişler fakat organın histopatolojik değerlendirmesini yapmamışlar (24). Bizde onlarla benzer şeklide karaciğerdeki ağırlık artışını kaydettik ve ek olarak böbrek ve akciğer ağırlıklarını değerlendirdik. Karaciğerde ağırlık artışının sebebi ödem kaynaklı olabileceği şeklinde yorumladık. Çalışmamızda karaciğer, böbrek ve akciğer organlarının kontrol grubuna göre ağırlık artışları bu organların da OHSS şiddetinden etkilendiğini gösterdi.

Literatürde OHSS'nin etkileri histopatolojik olarak sadece ovaryumda değerlendirilmiş. Biz ise çalışmamızda farklı olarak ovaryum dışındaki organları değerlendirmeyi hedefledik. Literatürde OHSS'nin böbreklere etkisi insanlarda ve deney hayvan modellerinde biyokimyasal parametreler (GFR, üre,kreatin) ile değerlendirilmiş, Son vaka raporlarında böbrek, karaciğer ve akciğer fonksiyon testlerinde de bozulmalar kaydedilmiştir (25-27). Tedavide intravasküler hacmi koruma amacıyla sıkı bir sıvı tedavi takibi ve insan albümin solüsyonu gibi takviyelerle böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinin gerilediği izlenmiş (27).

Çalışmamızda şiddetli OHSS'ye bağlı tübüler hasar, vakuolizasyonu, piknozisi, fırçamsı kenar kaybını, cast formasyonu içermekteyken, orta OHSS'de tübüler hasar daha düşük kaydedildi. Jablonski skorlaması proksimal tübül nekrozunun şiddetini yansıtmaktadır. Şiddetli OHSS'nin akut böbrek yetmezlik tablosu ile uyumlu histopatolojik bulgular gözlemlendi ve tübüler hasarın etyolojide rol oynayabileceğini gösterdik.

Glomerül yapısının değişmesi, tübül fonksiyon üzerindeki etkileri nedeniyle böbrek fonkisiyonu azalmasına neden olabilir. Glomerül boyut artış nedeni kompanzasyon mekanizmalarına bağlı olabilir. Renal boşluk, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Renal boşluktaki bu artış renal korpuskul alanındaki artışa veya hücre mimarisinin bozulmasına bağlı olarak glomerüler alandaki artışa bağlı olabilir. Renal boşluk artışından ziyade korpuskul ve glomerüldeki hücresel mimarısının bozulması daha önemli olabilir. Proksimal tübül lümen artışı, vücuttaki temel moleküllerin geri

emilimini ciddi şekilde etkileyecek olan Proksimal tübüllerin fırça kenar kaybından kaynaklanmış olması mümkündür. OHSS'nin farelerde tübül fonksiyonunu etkileyip etkilemediğini gösterilmemiş olasa da, tübüler hasara neden olduğu çalışmamız ile gösterilmiş.

Literatürde yer alan çalışmalarda şiddetli OHSS'nin hepatoselüler disfonksiyon yaptığı serumda ast, alt yüksekliği ile tartışılmakteydı. Bizde histopatolojik verilermizle bu fikri destekledik. Çalışmamızda mikroskobik olarak karaciğerin kanlanmasının sağlayan iki ana damar yapısı olan portal ven ve hepatik arter yapıları değerlendirildi. Karaciğerde damarsal yapılarındaki patolojik ödem varlığı dikkat çekiciydi. Hepatik artere açılan Sinuzoidlerde de benzer şekilde dilatasyon izlendi, damarlardaki ödem kaynaklı olabilir, OHSS'nin patogenezinde ençok tartışılan VEGF ve ona bağlı vasküler permeabilite artışının karaciğerde damarsal yapılarındaki ödemin sebebi olabileceği şeklinde yorumladık.

Hepatositler karaciğer fonksiyounu gerçekleştiren temel hücresidir. Eğer hepatositlerde dejenerasyon varsa, fonksiyon kaybı olmaması da kaçınılmazdır. Çalışmamızda hepatositlerdeki hasar dikkat çekiciydi. Ve bu hasarın organ fonksiyon kaybına sebep olabileceğini düşündük. Özellikle Karaciğerdeki nekrotik alanlar geri dönüşümsüz harabiyete sebep olup, ölümü hızlandırabilir. Sonuçlarımız, şiddetli OHSS'de sıçanlarda karaciğer yapısında yoğun bir sitoplazmik vakuolasyon ve orta derecede nekrotik hücre odaklarının görünümüne neden oldu. Nekroz, hücre dejenerasyonunun eşlik ettiği organellerin şişmesi ve amorf sitoplazmanın ardından çekirdeklerin büzülmesi ve çözünmesi sonucu oluşur. Sitoplazmik vakuolasyon, sitoplazmik veziküllerde aşırı lipid birikimi olarak bilinir, ancak vakuolar oluşumun toksik maddelere karşı hücresel bir savunma mekanizması olduğu da öne sürülmüştür. Bu maddelerin vakuollerde ayrılması, hücresel metabolizmaya müdahale etmelerini önlemenin bir yolu olabilir.

SONUÇ

OHSS'de meydana gelen hasar, multiorgan yetmezliği ve ölümle sonuçlanabilir. Bu yüzden tedavi planlaması oldukça kritiktir. Tedavi planlamasında semptomlara yönelik ve etyolojiyi geriletecek planlama gereklidir. Semptomları ortaya çıkarmasında ise organlardaki hasar rol oynar. Bu nedenle, çalışmamızda, OHSS'in şiddetine bağlı olarak böbrek, karaciğer ve akciğere etkilerini histopatolojik olarak incelemeyi hedefledik. Elde ettiğimiz veriler ile organlarda meydana gelen hasarı tanımlanmasına yardımcı olduğumuzu ve OHSS'nin patogenezinin aydınlatılmasına ve tedavi sürecine katkı sağlayadığımızı düşünmekteyiz.

REFERANSLAR

1. Blumenfeld Z. The ovarian hyperstimulation syndrome Vitamins and hormones. 2018; 107, 423-451.

2. Blumenfeld Z. The Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Vitam Horm. 2018;107:423-451. doi: 10.1016/bs.vh.2018.01.018. Epub 2018 Feb 23. PMID: 29544639.

3. Abou Arkoub R, Xiao CW, Claman P, Clark EG. Acute Kidney Injury Due to Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Am J Kidney Dis. 2019 Mar;73(3):416-420. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.10.010. Epub 2018 Dec 29. PMID: 30600106.

4. Toftager M, Bogstad J, Bryndorf T, Løssl K, Roskær J, Holland T, Prætorius L, Zedeler A, Nilas L, Pinborg A. Risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome in GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol: RCT including 1050 first IVF/ICSI cycles. Hum Reprod. 2016 Jun;31(6):1253-64. doi: 10.1093/humrep/dew051. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27060174.

5. Khalil MA, Ghazni MS, Tan J, Naseer N, Khalil MA. Spontaneous Bacterial Peritonitis and Anasarca in a Female Patient with Ovarian Hyperstimulation Syndrome Complicated by Respiratory and Kidney Failure. Case Rep Gastroenterol. 2016 Aug 12;10(2):423-430. doi: 10.1159/000446766. PMID: 27721728; PMCID: PMC5043260.

6. Myrianthefs P, Ladakis C, Lappas V, Pactitis S, Carouzou A, Fildisis G, Baltopoulos G. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): diagnosis and management. Intensive Care Med. 2000 May;26(5):631-4. doi: 10.1007/s001340051215. PMID: 10923741.

7. Kasap E, Turan GA, Eskicioğlu F, Cengiz H, Gur EB, Sivrikoz ON, Genc M, Yılmaz O. Comparison between resveratrol and cabergoline in preventing ovarian hyperstimulation syndrome in a rat model. Gynecol Endocrinol. 2016 Aug;32(8):634-640. doi: 10.3109/09513590.2016.1152575. Epub 2016 Mar 3. PMID: 26939766.

8. Ozgur S, Oktem M, Altinkaya SO, Oktem EO, Cenksoy C, Erdem O, Elbeg S, Helvaci A, Erdem A, Erdem M. The effects of resveratrol on ovarian hyperstimulation syndrome in a rat model. Taiwan J Obstet Gynecol. 2018 Jun;57(3):383-388. doi: 10.1016/j.tjog.2018.04.010. PMID: 29880170.

9. Gómez R, Simón C, Remohí J, Pellicer A. Administration of moderate and high doses of gonadotropins to female rats increases ovarian vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF receptor-2 expression that is associated to vascular hyperpermeability. Biol Reprod. 2003 Jun;68(6):2164-71. doi: 10.1095/biolreprod.102.010801. Epub 2003 Jan 22. PMID: 12606463.

10. Saylan A, Arioz DT, Koken T, Dilek H, Saylan F, Yilmazer M. Prevention of ovarian hyperstimulation syndrome in a rat model: efficacy comparison between cabergoline and meloxicam. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010 May;89(5):692-9. doi: 10.3109/00016341003592537. PMID: 20423279.

11. Quintana R, Kopcow L, Marconi G, Young E, Yovanovich C, Paz DA. Inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) by meloxicam decreases the incidence of ovarian hyperstimulation syndrome in a rat model. Fertil Steril. 2008 Oct;90(4 Suppl):1511-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.09.028. Epub 2007 Dec 31. PMID: 18166186.

12. Atilgan R, Pala Ş, Yavuzkır Ş, Başpınar M, Yılmaz M, Ilhan N. What is the impact of short- and long-term supplementation of either cabergoline or clarithromycin on resolving rat ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) model? J Obstet Gynaecol. 2019 Jul;39(5):687-694. doi: 10.1080/01443615.2018.1563774. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30892121.

13. Turan GA, Eskicioglu F, Sivrikoz ON, Cengiz H, Adakan S, Gur EB, Tatar S, Sahin N, Yilmaz O. Myo-inositol is a promising treatment for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): an animal study. Archives of gynecology and obstetrics. 2015; 292.(5), 1163-1171.

14. Ajonuma LC, Tsang LL, Zhang GH, Wong CHY, Lau MC, Ho LS, Rowlands DK, Zhou CX, Ng CP, Chen J. Estrogen-induced abnormally high cystic fibrosis transmembrane conductance regulator expression results in ovarian hyperstimulation syndrome. Molecular Endocrinology. 2005; 19.(12), 3038-3044.

15. Ezzi L, Belhadj Salah I, Haouas Z, Sakly A, Grissa I, Chakroun S, Kerkeni E, Hassine M, Mehdi M, Ben Cheikh H. Histopathological and genotoxic effects of chlorpyrifos in rats. Environ Sci Pollut Res Int. 2016 Mar;23(5):4859-67. doi: 10.1007/s11356-015-5722-x. Epub 2015 Nov 6. PMID: 26545888.

16. Kotyk, T., Dey, N., Ashour, A.S., Balas-Timar, D., Chakraborty, S., Ashour, A.S., Tavares, J.M.R.S., 2016. Measurement of glomerulus diameter and Bowman's space width of renal albino rats. Comput. Methods Programs Biomed. 126, 143–153. http://dx.doi. org/10.1016/j.cmpb.2015.10.023.

17. Wen S, Li X, Ling Y, Chen S, Deng Q, Yang L, Li Y, Shen J, Qiu Y, Zhan Y, Lai H, Zhang X, Ke Z, Huang W. HMGB1-associated necroptosis and Kupffer cells M1 polarization underlies remote liver injury induced by intestinal ischemia/reperfusion in rats. FASEB J. 2020 Mar;34(3):4384-4402. doi: 10.1096/fj.201900817R. Epub 2020 Jan 21. PMID: 31961020.

18. Jiang Y, Zeng Y, Huang X, Qin Y, Luo W, Xiang S, Sooranna SR, Pinhu L. Nur77 attenuates endothelin-1 expression via downregulation of NF-κB and p38 MAPK in A549 cells and in an ARDS rat model. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2016 Dec 1;311(6):L1023-L1035. doi: 10.1152/ajplung.00043.2016. Epub 2016 Oct 7. PMID: 27765761; PMCID: PMC5206403.

19. Shi B, Wang XQ, Duan WD, Tan GD, Gao HJ, Pan YW, Guo QJ, Zhang HY. Effects of positive acceleration (+Gz stress) on liver enzymes, energy metabolism, and liver histology in rats. World J Gastroenterol. 2019 Jan 21;25(3):346-355. doi: 10.3748/wjg.v25.i3.346. PMID: 30686902; PMCID: PMC6343093.

20. Truter D, Chellan N, Strijdom H, Webster I, Rawstorne J, Kotzé SH. Histomorphological changes in the pancreas and kidney and histopathological changes in the liver in male Wistar rats on antiretroviral therapy and melatonin treatment. Acta Histochem. 2018 May;120(4):347-355. doi: 10.1016/j.acthis.2018.03.006. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29605225.

21. Song LC, Chen XX, Meng JG, Hu M, Huan JB, Wu J, Xiao K, Han ZH, Xie LX. Effects of different corticosteroid doses and durations on smoke inhalation-induced acute lung injury and pulmonary fibrosis in the rat. Int Immunopharmacol. 2019 Jun;71:392-403. doi: 10.1016/j.intimp.2019.03.051. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30952103.

22. Koca U, Olguner ÇG, Ergür BU, Altekin E, Taşdöğen A, Duru S, Girgin P, Gündüz K, Cilaker Mıcılı S, Güzeldağ S, Akkuş M. The effects of dexmedetomidine on secondary acute lung and kidney injuries in the rat model of intra-abdominal sepsis. ScientificWorldJournal. 2013;2013:292687. doi: 10.1155/2013/292687. Epub 2013 Feb 13. PubMed PMID: 23476127; PubMed Central PMCID: PMC3586481

23. Işık S, Uzuner N, Karaman M, Karaman Ö, Kıray M, Kozanoğlu İ, Alper Bağrıyanık H, Arıkan-Ayyıldız Z, Kartal Yandım M, Baran Y. Effects of Intraperitoneal Injection of Allogeneic Bone Marrow-derived Mesenchymal Stem Cells on Bronchiolitis Obliterans in Mice Model. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2017 Jun;16(3):205-218. PubMed PMID: 28732434.

24. Ohba T, Ujioka T, Ishikawa K, Tanaka N, Okamura H. Ovarian hyperstimulation syndrome-model rats; the manifestation and clinical implication. Mol Cell Endocrinol. 2003 Apr 28;202(1-2):47-52. doi: 10.1016/s0303-7207(03)00061-3. PMID: 12770729.

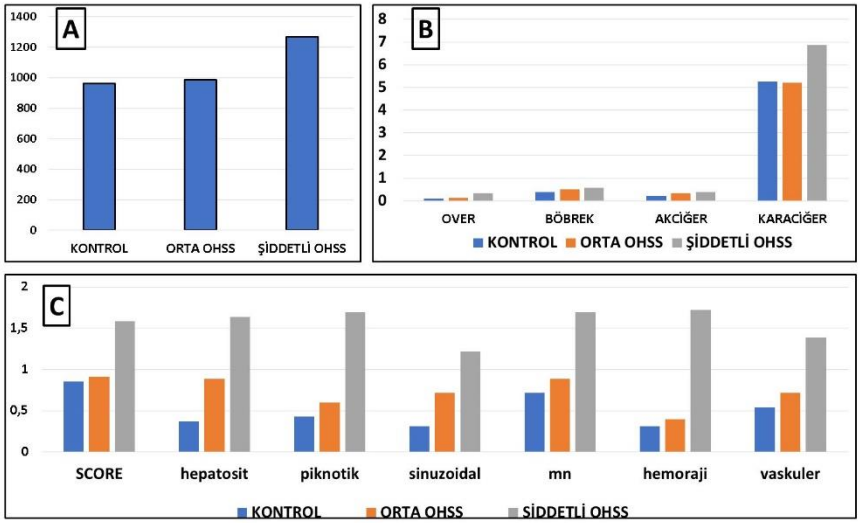
25. Fábregues F, Balasch J, Ginès P, Manau D, Jiménez W, Arroyo V, Creus M, Vanrell JA. Ascites and liver test abnormalities during severe ovarian hyperstimulation syndrome. Am J Gastroenterol. 1999 Apr;94(4):994-9. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.01002.x. PMID: 10201472.

26. Tsangaris I, Paramythiotou E, Tsaknis G, Argentos S, Antoniadou A, Kopterides P, Armaganidis A. Ovarian hyperstimulation syndrome complicated by severe community-acquired pneumonia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus positive for Panton-Valentine leukocidin. J Obstet Gynaecol Res. 2012 Feb;38(2):476-8. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01712.x. Epub 2011 Dec 19. PMID: 22175531.

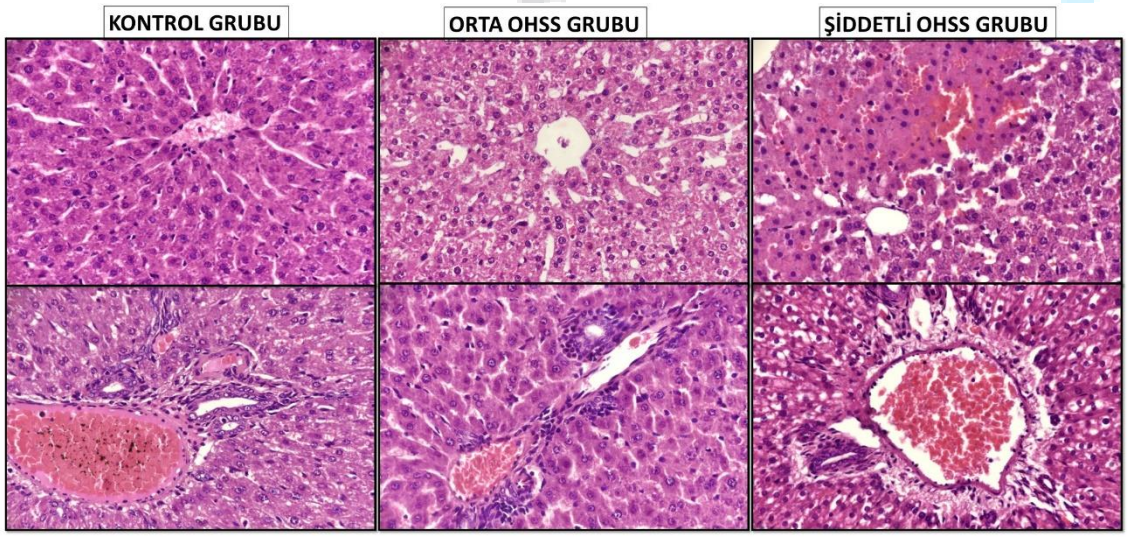
27. Kasaven LS, Goumenou A, Adegoke K. Multiorgan failure associated with severe ovarian hyperstimulation syndrome due to inadequate protocol optimisation: a rare but avoidable complication. BMJ Case Rep. 2018 Mar 5;2018:bcr2017223418. doi: 10.1136/bcr-2017-223418. PMID: 29507026; PMCID: PMC5847958.

ŞEKİLLER

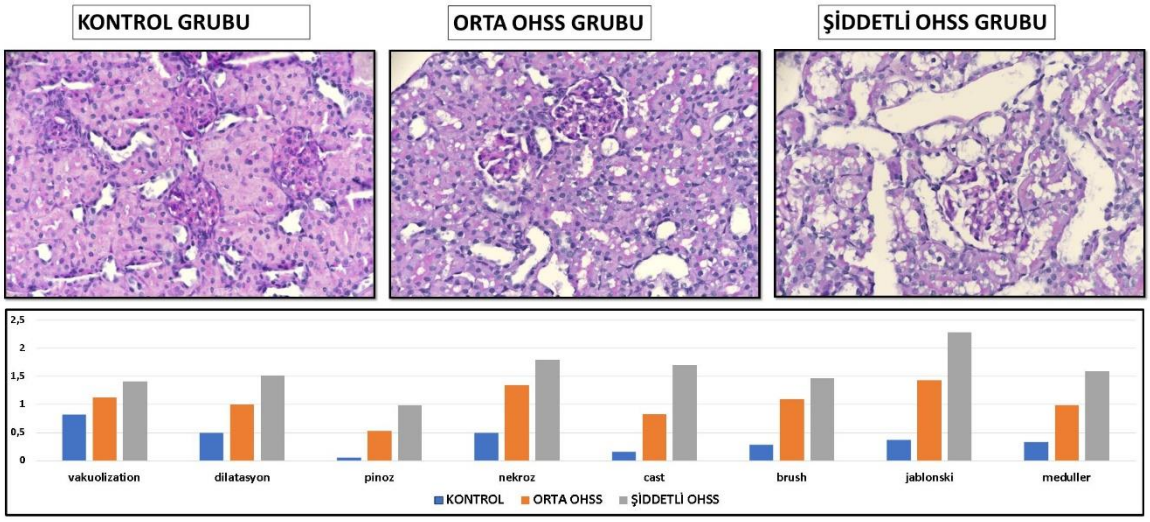
Şekil-1: A. Son Vücut ağırlıkları ölçümleri, **B.** Organ ağırlık ölçümleri, C. Karaciğer hasar skorlaması



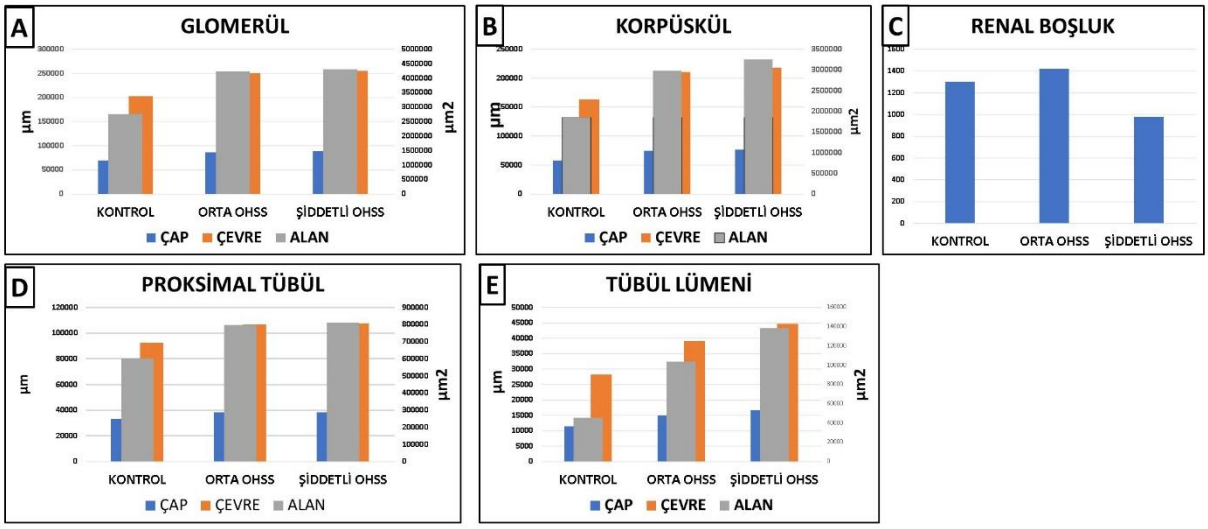
Şekil-2: Karaciğer histolojik görüntüler (40x, H&E)



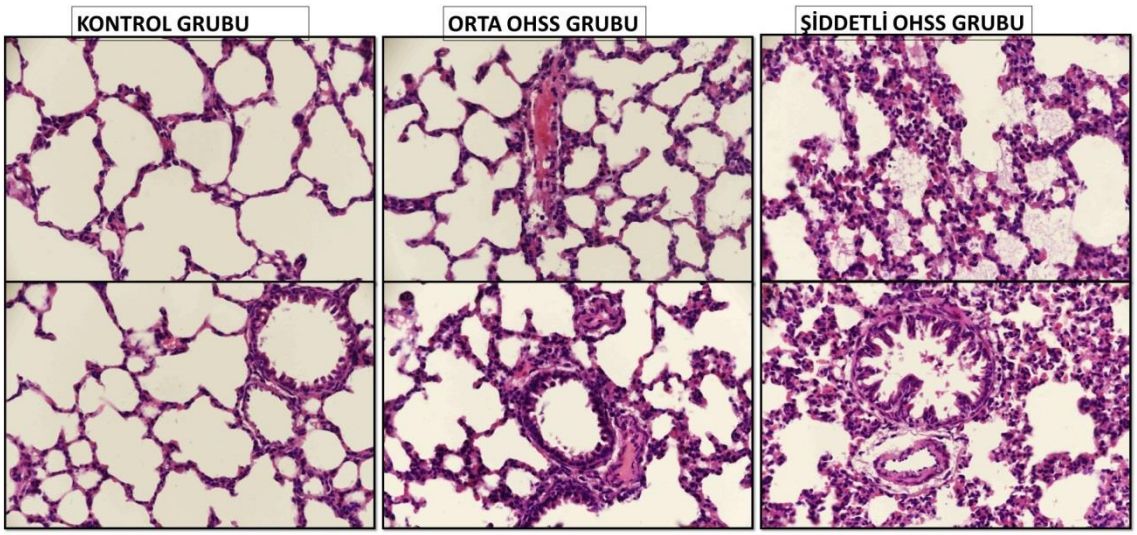
Şekil-3: Böbrek histolojik görüntüler (40x, PAS boyama), Böbrek hasar skorlaması



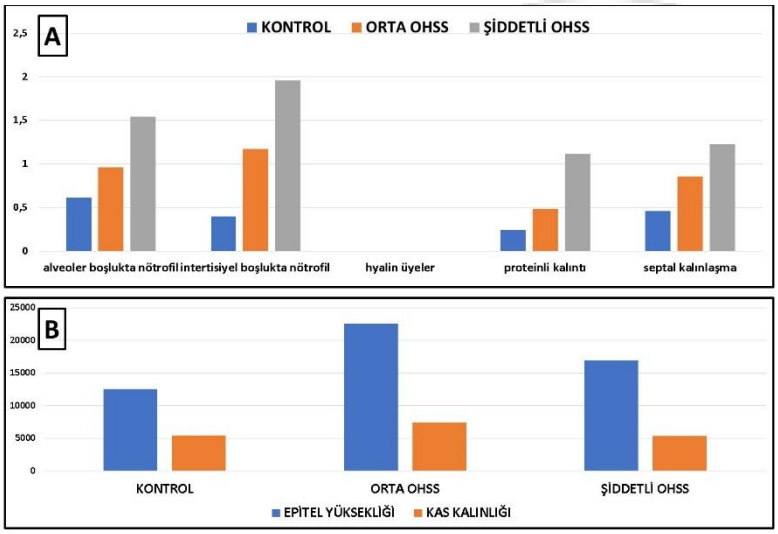
Şekil-4: Böbrekte glomerül (**A**), korpüskül (**B**), renal boşluk (**C**), proksimal tübül (**D**) ve lümeninin (**E**) çap, çevre ve alan ölçüm sonuçları



Şekil-5: Akciğerin histolojik görüntüleri (40X, H&E)



Şekil-6: A. Karaciğer hasar skorlaması, **B.** Bronşiollerin epitel yüksekliği ve kas tabaka kalınlığı ölçüm sonuçları



Presentation ID / Sunum No= 458

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3145-6639

İshal ve Distansiyon İle Gelen İnfant: Çölyak Krizi

Uzman Dr. Zeliha Salman[1], Prof. Dr. Mustafa Akçam[2]

Sanayi Aile Sağlığı Merkezi[1]
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı[2], Isparta
E-mail: z.turksavul@yahoo.com

Özet

Giriş: Çölyak krizi, çölyak hastalığının nadir görülen, acil ve ölümcül komplikasyonudur. Hastalar bol sulu ishal, dehidratasyon, elektrolit ve metabolik bozukluk, abdominal distansiyon, kusma ile başvururlar. Olgu: 14 aylık kız bir süredir devam eden sulu ishal, karında distansiyon, son 3 gündür kusma ve beslenmede azalma nedeniyle dış merkezden tekrarlayan invajinasyon ön tanısıyla sevk edildi. 1 ay önce ishal ve karında distansiyon nedeniyle invajinasyon ön tanısıyla hidrostatik redüksiyon uygulandığı, takiplerinde distansiyonu devam ettiği öğrenildi. Fizik muayenesinde VA: 7 kg (<3 p), boy: 71 cm (<3 p), nabız:110/dk, tansiyon: 95/45 mmHg, halsiz görünümde, karnı belirgin distandüydü ve hasssiyeti mevcuttu. Laboratuvar: beyaz küre:14.600/ mm3, Hb:12,6 g/dL, plt:386.000/mm3, sedimantasyon:2 mm/s, C-reaktif protein:1.4 mg/L (0-5), sodyum:135 mmol/L, potasyum: 2.59 mmol/L, kalsiyum:8 mg/dL, magnezyum:2.1 mg/dL, albümin:2,76 g/dL, aspartat aminotranferaz:96 U/L, alanin aminotransferaz:33 U/L, serum demir:59 mcg/dL, D vitamini:19.91 ng/ml, folik asit.1.8 ng/ml, diğer biyokimya değerleri ve idrar incelemesi normaldi. Kan gazında pH:7.4, HCO3:16, pCO2:26 idi. Gayta rotavirüs antijeni, parazit panel ve kültür negatif, pH:8.6, redüktan madde pozitif idi. Ultrason ile invajinasyon ve kitle ekarte edildi. Ayakta batın grafisinde hava sıvı seviyeleri izlendi. Doku transglutaminaz Ig A:300 U/ml ve anti endomisyum Ig A +4 pozitif gelmesi, yaygın distansiyonu, elektrolit ve metabolik bozukluğunda eşlik etmesi üzerine olgumuz çölyak krizi olarak kabul edildi. Hidrasyon, glütensiz diyet, ampirik ampisilin sulbaktam, ve 1 mg/kg/gün'den metil prednizolon başlandı. Takiplerinde elektrolit ve metabolik bozukluğu düzeldikten sonra distansiyonu da gerileyen olguya üst gastrointestinal endoskopi yapıldı. Bulbusta nodülarite, duodenumda taraklanma ve nodülarite saptandı. Alınan biyopsilerde bulbus ve duodenum histopatolojisi modifiye Marsch klasifikasyonu tip 3c ile uyumluydu. Yedi gün metil prednizolon tedavisi uygulandı. Takiplerinde hastanın şikayetleri belirgin geriledi. Hasta yatışının 13. günü glütensiz diyet ile taburcu edildi. Sonuç: Kronik ishali ve distansiyonu olup çölyak hastalığı tanısı almamış olgular hiponatremi, hipokalemi, hipokalsemi, hipoalbüminemi, metabolik asidoz tablosuyla başvurabilir. Aklımıza ölümcül bir komplikasyon olan akut çölyak krizi de gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Asidoz, Çocuk, Distansiyon, İshal, Hipokalemi

Infant With Diarrhoea and Abdominal Distension: Celiac Crisis

Abstract

Objective Celiac crisis is a rare, urgent and fatal complication with profuse watery diarrhea, dehydration, electrolyte and metabolic disturbances, abdominal distension and vomiting. Case A 14-month-old girl was referred from an external center with the prediagnosis of recurrent intussusception due to ongoing diarrhea, abdominal distention, vomiting for the last 3 days, and decreased feeding. Physical examination, VA: 7 kg (<3 p), height: 71 cm (<3 p), heart rate: 110 / min, blood pressure: 95/45 mmHg, she looked weak, his abdomen was noticeably distended, and she had tenderness. Laboratory: white blood cell:14.600/mm3, Hb:12.6 g/dL, plt:386,000/mm3, sedimentation:2 mm/s, C-reactive protein:1.4 mg/L (0-5), sodium:135 mmol /L, potassium: 2.59 mmol/L, calcium:8 mg/dL, magnesium:2.1 mg/dL, albumin:2.76 g/dL and blood gas pH was 7.4, HCO3:16, pCO2:26. Stool rotavirus antigen, parasite panel and culture were negative, pH:8.6, reducing agent positive. Invagination and mass were excluded with ultrasound. Air-fluid levels were observed in the standing abdominal X-ray. Our case was accepted as celiac crisis because the tissue transglutaminase Ig A:300 and anti-endomysium IgA were +4 positive, and it was accompanied by widespread distention, electrolyte and metabolic disorders. Hydration, gluten-free diet, empirical ampicillin sulbactam, and 1 mg/kg/day methyl prednisolone were started. During the follow-ups, electrolyte and metabolic disorders improved, and endoscopy was performed in the case whose distension regressed. Scalloped view and nodularity in the duodenum were detected. The histopathology optained with biopsy of the bulbus and duodenum was consistent with modified Marsch classification type 3c. Methyl prednisolone treatment was applied for 7 days. In the follow-ups, the patient's complaints regressed significantly. The patient was discharged on the 13th day of hospitalization with a gluten-free diet. Conclusion Patients with chronic diarrhea and distension but not diagnosed with Celiac disease may present with hyponatremia, hypokalemia, hypocalcemia, hypoalbuminemia, metabolic acidosis. A fatal complication, acute celiac crisis, should also keep on mind.

Keywords: Acidosis, Child, Diarrhea, Distention, Hypokalemia

Giriş

Çölyak krizi (ÇK), malnutrisyona neden olan çölyak hastalığının (ÇH) nadir görülen, acil ve ölümcül bir komplikasyonudur.[1] Çocuklarda erken çocukluk döneminde (2 yaş altı) sık görülür. Nadiren yetişkin hastalarda da ortaya çıkabilir. Genellikle önceden tanı almamış ÇH'nin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Bazen de aşırı malnütre hastalarda önerilen glutensiz diyete uyulmamasının bir sonucu olarak görülür.[2] Sindirim sistemi fonksiyonlarının bozulması ile bol sulu ishal, dehidrasyon, elektrolit ve metabolik bozukluk, distansiyon, kusma gibi beslenme anormallikleri ile kendini gösterir. Tedavi edilmezse şok ve ölümle sonuçlanır.[3]

Olgu

14 aylık kız bir süredir devam eden sulu ishal, karında distansiyon, son 3 gündür kusma ve beslenmede azalma nedeniyle dış merkezden tekrarlayan invajinasyon ön tanısıyla sevk edildi. 1 ay önce ishal ve karında distansiyon nedeniyle invajinasyon ön tanısıyla takip edildiği, hidrostatik redüksiyon uygulandığı, takiplerinde distansiyonu devam ettiği öğrenildi. Fizik muayenesinde VA: 7 kg (<3 p), boy: 71 cm (<3 p), nabız:110/dk, tansiyon: 95/45 mmHg, halsiz görünümde, karnı belirgin distandüydü ve hasssiyeti mevcuttu. Laboratuvar: beyaz küre:14.600/ mm^3, Hb:12,6 g/dL, plt:386.000/mm^3, sedimantasyon:2 mm/s, C-reaktif protein:1,4 mg/L (0-5), sodyum:135 mmol/L, potasyum: 2,59 mmol/L, kalsiyum:8 mg/dL, magnezyum:2,1 mg/dL, albümin:2,76 g/dL, aspartat aminotranferaz:96 U/L, alanin aminotransferaz:33 U/L, serum demir:59 mcg/dL, D vitamini:19.91 ng/ml, folik asit.1.8 ng/ml, diğer biyokimya değerleri ve idrar incelemesi normaldi. Kan gazında pH:7.4, HCO_3:16, pCO_2:26 idi. Gayta rotavirüs antijeni, parazit panel ve kültür negatif, pH:8.6, redüktan madde pozitif geldi. Ayakta batın grafisinde hava sıvı seviyeleri izlendi. Ultrason ile invajinasyon ve kitle ekarte edildi.

Hastadan kilo azlığı nedeniyle gönderilen doku transglutaminaz Ig A:300 U/ml ve anti endomisyum Ig A +4 pozitif gelmesi, yaygın distansitonu, elektrolit ve metabolik bozukluğu da eşlik etmesi üzerine olgumuz çölyak krizi kabul edildi. Hidrasyon, glütensiz diyet, ampirik ampisilin sulbaktam, ve 1 mg/kg/günden metil prednizolon başlandı. Takiplerinde elektrolit ve metabolik bozukluğu düzeldi, distansiyonu gerileyen olguya endoskopi yapıldı. Bulbusta nodülarite, duodenumda taraklanma ve nodülarite saptandı. Bulbus ve duodenum histopatolojisi modifiye Marsch klasifikasyonu tip 3c ile uyumluydu. 7 gün metil prednizolon tedavisi uygulandı. Takiplerinde hastanın şikayetleri belirgin geriledi. Hasta yatışının 13. günü şifayla glütensiz diyet ile taburcu edildi. Poliklinik kontrolerinde distansiyon ve ishalinin geçtiği, beslenmesin belirgin düzeldiği görüldü. Son poliklinik kontrolüne 3 ayda kilosunun 9 kg'a çıktığı görüldü.

Tartışma

Otoimmün kökenli ÇH, genetik olarak yatkın olgularda glüten tüketimiyle villuslarda hasarlanmaya bağlı genellikle malabsorbsiyon kliniğiyle giden bir hastalıktır. ÇH yaşamın ilk yıllarında tipik klinik bulgularla gelebildiği gibi farklı zamanlarda değişik klinik tablolarla da ortaya çıkabilmektedir. Olguların bir kısmı asemptomatik olabildiği gibi bir kısmı da hastalığın çok nadir ölümcül bir komplikasyonu olan çölyak krizi ile gelebilmektedir. Şiddetli ishal, dehidrasyon, genel durum bozukluğu gibi klinik bulgulara eşlik eden metabolik asidoz, hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsemi, hipoalbuminemi görülür. Hızlı tanı ve tedavi sayesinde komplikasyonların görülme oranı azalmaktadır.[4]

Başvuruların çoğunluğu yaz mevsiminde akut ishal gibi enfeksiyon ataklarının ve çevresel tetikleyicilerin arttığı dönemde görülür. Çölyak krizinin nedeni tam olarak açıklanmamıştır. Ağır malnütrisyona rağmen diyete uyulmaması beslenme bozukluğu, infeksiyon (rotavirüs, salmonella gibi), hipoproteinemi, intestinal bakteriyel aşırı çoğalma ve antikolinerjik ilaçlarla intestinal motilitede azalma gibi etkenlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Patogenezde ÇK'yı hızlandıran faktörlerden birisi bağırsak enfeksiyonlarıdır. Enfektif mekanizmalar proksimal ince bağırsakta mukoza hasarına katkıda bulunarak sindirim ve absorbsiyonu etkiler. Anoreksiya ve ateşin neden olduğu hipermetabolik durum da patogeneze katkıda bulunur.[5]

Laboratuar bulgular olarak ÇK'da metabolik asidoz, hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsemi, hipofosfatemi ve hipoalbuminemi görülebilir. Radlovic ve ark'daşlarının yaptığı bir çalışmada başvurudaki laboratuvar bulguları hafif metabolik asidoz pH 7,21-7,26 (7,23±0,02), hipoalbuminemi 18-24 (21,50±2,81 g/L), hiponatremi 123-129; (126±2,90) mmol, hipopotasemi 2,1–2,9 (2,45±0,339) mmol/L, hipokalsemi 1,02–1,98; (1,59±0,42) mmol/L, hipomagnezemi 0,61–0,68 (0,65±0,026) mmol/L ve hipofofatemi 0,62– 0,79 (0,69±0,07 mmol/L), serum kreatinin artışı 96–133 (107,33±13,53 µmol/L) ve anemi Hb 71–98 (85,17±9,67 g/L) olarak tespit edilmiştir.[5]

Diğer bir çalışmada da 40 çölyaklı çocuktan 10'unda ÇK tespit edilmiş. Laboratuar değerlerinde serum albümini 1,7-2,1 g/dl, potasyum 2,5-3,3 meq/L'lik, aralığında saptanmış. Böbrek profili ve karaciğer fonksiyon testleri normal, kan gazı analizinde 6 (%15) olguda metabolik asidoz tespit edilmiştir.[6]

ÇK tedavisi hızlı ve effektif olmalıdır. Tedavi glutensiz diyetle birlikte metabolik ve elektrolit anormalliklerinin düzeltildiği destekleyici tedaviyi içerir.[7] Hidrasyon ve hipopotasemiye yönelik potasyum desteği önemlidir. Çölyak krizi olan çocuklarda steroidin etkinliği gösterilmiştir.[8] Kortikosteroidler mukozal inflamasyonu kontrol eder. Tedaviden sonraki iki gün içinde epitel hücre yüksekliğini ve fırçamsı kenar enzimlerini eski haline getirerek malabsorptif durumda bir iyileşmeye yol açar.[9,10]

Sonuç olarak; özellikle kronik ishali ve distansiyonu olup ÇH tanısı almamış olgular hiponatremi, hipokalemi, hipokalsemi, hipoalbüminemi, metabolik asidoz tablosunda başvurabilir. Aklımıza ÇH'de görülen ölümcül bir komplikasyon olan akut çölyak krizi de gelmelidir. Hastalar acilen bu yönden tetkik ve tedavi edilmelidir. Erken tanı konulmayıp, tedavi edilmezse mortalitesi yüksek bir komplikasyon olduğu için önemi vurgulamak istedik.

Kaynaklar

1. Walia A, Thapa BR. Celiac crisis. Indian Pediatr. 2005; 42:1169.
2. Dogan M, Yuca SA, Acikgöz M, Doğan SZ, Kaya A, Cesur Y. Celiac disease with celiac crisis. Eur J Gen Med. 2010;7(2):213–5.
3. Baranwal AK, Singhi SC, Thapa BR, Kakkar N. Celiac crisis. Indian J Pediatr. 2003;70(5):433–5.
4. Mones RL, Atienza KV, Youssef NN, Verga B, Mercer GO, Rosh JR. Celiac crisis in the modern era. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;45(4):480–3.
5. Radlovic N, Lekovic Z, Radlovic V, Simic D, Vuletic B, Ducic B et al. Celiac crisis in children in Serbia. Italian Journal of Pediatrics. 2016; 42:25
6. Babar MI, Ahmad I, Rao MS, Iqbal R, Asghar S, Saleem M. Celiac Disease and Celiac Crisis in Children. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2011,21 (8): 487-490
7. Lloyd-Still JD, Grand RI, Khaw KT, Shwachman H. The use of corticosteroids in celiac crisis. J Ped/atr 1972; 81: 1074-1081.
8. Venkateswarlu K, Prasad GR, Malik AK, Nagi B, Mehta S. Celiac Disease. Indian Pediatr 1984; 21; 897-900**.**
9. Gupta S, Kapoor K. Steroids in celiac crisis: doubtful role! Indian Pediatr. 2014;51(9):756–7.
10. Chaurasiya OS, Gupta S, Sadawarti B, Jaiswal C. Case report: Celiac disease with celiac crisis. Curr Pediatr Res. 2015;19(1):51–3.

Presentation ID / Sunum No= 460

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6963-3389

EBV Pozitif Mide Kanserlerinin Sıklığı ve Klinikopatolojik Parametrelerle İlişkisinin Araştırılması: Tek Merkezli Bir Çalışma

Dr. Öğretim Üyesi Abdulkadir Yasir Bahar[1]

[1] KSÜ Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilimdalı

Özet

Giriş Ve Amaç: EBV pozitif mide karsinomu, Kanser Genom Atlası Programı mide kanserleri moleküler sınıflamasında tanımlanan, genomik yapısı ve patolojik özellikleri ile diğer mide kanserlerinden ayrılan subtiplerden biridir. Mide kanserinde EBV pozitifliği etnik ve coğrafi farklılıklar göstermektedir. Ülkemizden bu konuda yayınlanmış az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızda mide kanseri dokularında EBER-ISH ile EBV sıklığının belirlenmesi ve klinikopatolojik değişkenlerle (Yaş, cinsiyet, histolojik grade, TNM evre, lenf nodu metastazı, tümör tipi, genel sağkalım) ilişkisini araştırdık. Yöntem: Şubat 2012- Haziran 2021 tarih aralığında hastanemizde mide karsinomu tanısı alan ve mide rezeksiyonu yapılan 68 hastanın tümör dokusunda EBER in situ hibridizasyon ile EBV pozitifliği değerlendirildi. Hastaların klinikopatolojik verileri (Yaş, cinsiyet, histolojik grade, TNM evre, lenf nodu metastazı, tümör tipi) elektronik ve basılı arşivden elde edildi. Sağkalım tanı ve ölüm tarihleri arasındaki süreyle hesaplandı. Mide kanserinde EBV sıklığı ile klinikopatolojik prognostik faktörler ve sağkalım arasındaki ilişki SPSS versiyon 20 (IBM, Chicago, USA) ile istatistiksel olarak değerlendirildi. Bulgular: 68 olgunun 4'ünde tümör hücrelerinde EBER-ISH pozitif saptandı. Ayrıca 8 olguda (%11,8) tümör çevresi iltihabi hücrelerde, 9 olguda (%13,2) tümöre bitişik intestinal metaplazi alanlarında pozitif boyanma izlendi. 47 olguda (%69,1) EBER ile pozitif boyanma saptanmadı. EBV pozitif mide kanserli 4 olgunun tümü (%100) erkek, 3'ü (%75) diffüz tip ve histolojik grade 3, 2'sinde (%50) lenf nodu metastazı ve uzak metastaz mevcuttu. Ortalama sağkalım 18,8±2,5 aydı. EBER pozitifliği ile klinikopatolojik prognostik faktörler ve sağkalım ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Sonuç: Bölgemizde EBV pozitif mide kanseri sıklığı %5,9'dur. EBV pozitif mide kanserlerinin prognostik faktörlerle ilişkisinin daha geniş serilerde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mide Kanseri, Ebv, Eber-Ish, Sağkalım

Investigation of the Frequency of EBV Positive Gastric Cancer and Their Relationship With Clinicopathological Parameters: A Single-Center Study

Abstract

Introduction and Aim: EBV positive gastric carcinoma is one of the subtypes defined in the molecular classification of gastric cancers by the Cancer Genome Atlas Program and differs from other gastric cancers with its genomic structure and pathological features. EBV positivity in gastric cancer shows ethnic and geographical differences. There are few studies published on this subject in our country. In our study, we investigated the determination of the frequency of EBV by EBER-ISH in gastric cancer tissues and its relationship with clinicopathological variables (age, gender, histological grade, TNM stage, lymph node metastasis, tumor type, overall survival). Method: EBV positivity was evaluated by EBER in situ hybridization in tumor tissues of 68 patients who were diagnosed with gastric carcinoma and underwent gastric resection in our hospital between February 2012 and June 2021. Clinicopathological data (age, gender, histological grade, TNM stage, lymph node metastasis, tumor type) of the patients were obtained from electronic and printed archives. Survival was calculated by the time between diagnosis and death. The relationship between EBV incidence in gastric cancer and clinicopathological prognostic factors and survival was statistically evaluated with SPSS version 20 (IBM, Chicago, USA). Results: EBER-ISH was positive in tumor cells in 4 of 68 cases. In addition, positive staining was observed in inflammatory cells around the tumor in 8 cases (11.8%) and in intestinal metaplasia areas adjacent to the tumor in 9 cases (13.2%). Positive staining with EBER was not detected in 47 cases (69.1%). All 4 (100%) patients with EBV positive gastric cancer were male, 3 (75%) were diffuse type and histological grade 3, 2 (50%) had lymph node metastases and distant metastases. Mean survival was 18.8±2.5 months. No statistically significant correlation was found between EBER positivity and clinicopathological prognostic factors and survival. Conclusion: The frequency of EBV positive gastric cancer is 5.9% in our region. The relationship between EBV-positive gastric cancers and prognostic factors needs to be evaluated in larger series.

Keywords: Gastric Carcinoma, EBV, Eber-Ish, Survey

1.GİRİŞ VE KURAMSAL ÇERÇEVE

Mide kanseri dünyada beşinci en sık görülen kanserdir ve kansere bağlı ölümlerde ikinci sıradadır[1]. Ebstein barr virüs (EBV), hodgkin lenfoma ve burkitt lenfoma başta olmak üzere, bazı lenfomalar ve nazofarinks karsinomu etyolojisindeki rolü net olarak ortaya koyulmuş bir onkovirüstür[1]. Mide kanserli hastalarda da EBV ile enfekte bir subgrup tanımlanmıştır. Bu subgrubun diğer mide kanserlerinden farklı patolojik özelliklere ve kendine özgü genomik bozukluklara sahip olduğu gösterilmiştir[2-3]. Ayrıca iyi prognozla ilişkilendirilmiştir. EBV pozitif mide kanserlerinde ortalama sağkalım 8,5 yıl iken, EBV negatif mide kanserlerinde 5,3 yıl olarak bildirilmiştir[4]. EBV pozitif mide kanserlerinin immünoterapi ile tedavisinde yüksek efektivite oranları elde edilmiştir[5]. Günümüzde EBV pozitif mide kanserleri mide kanserlerinin özgün bir moleküler subtipi olarak kabul edilmektedir[6]. Kanser Genom Atlası Programı moleküler olarak mide kanserlerini, EBV pozitif (%9), mikrosatellit anstabil (%22), genetik stabil (%20) ve genetik anstabil (%50) olmak üzere 4 moleküler subgruba ayırmaktadır [1]. Genel olarak kısa sağkalım ve yüksek mortalite gözlenen mide kanserli hastalarda, immünoterapiye yanıt verme yeteneği olan gruplar olan EBV pozitif ve mikrosatellit anstabil grupların belirlenmesi çok önemlidir. Mide kanserlerinde EBV pozitifliğini belirlemede altın standart tanı yöntemi tümör dokusunda "EBV encoded small RNA- in situ hibridizasyon" (EBER-ISH) yöntemidir[7]. EBER-ISH, EBV pozitif tümör hücreleri ile tümör içi EBV pozitif iltihabi hücrelerin ayırımına olanak sağladığından PCR'dan üstündür. EBV pozitif mide kanser görülme sıklığı coğrafi farklılık göstermektedir. Çalışmamın amacı prognostik ve prediktif öneme sahip olduğu bildirilen EBV pozitif mide kanser oranının saptanması ve klinikopatolojik öneminin araştırılmasıdır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

KSÜ Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Şubat 2012- Haziran 2021 tarih aralığında tanı alan ve gastrektomi uygulanan 68 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulardan elektronik

ve basılı dosyalar taranarak elde edilen yaş, cinsiyet, tümör histolojik tipi, histolojik grade, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) TNM sınıflaması, tümör evresi, tanı tarihi, ölüm durumu, ölüm tarihi verileri elde edildi. Olgulara ait preparatlar patoloji arşivinden çıkarılarak tekrar değerlendirildi ve histopatolojik veriler güncellendi. Tümör dokusunu temsil eden parafin bloklar seçilerek 3,5 mikron kalınlığında kesitler hazırlandı. Hazırlanan kesitlere Ventana Benchmark XT autostainer cihazı ile EBER in situ hibridizasyon testi uygulandı. EBER boyalı preparatlar ışık mikroskobu ile değerlendirilerek tümör dokusunda, tümör çevresi normal dokuda ve tümör çevresi iltihabi hücrelerde pozitif boyanma değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler arasındaki ilişki Pearson ki-kare testi ve Fisher exact testi ile, normal dağılıma uymayan kategorik veriler arasındaki ilişki ise Mann-Whitney u testi ile araştırıldı. İstatistiksel olarak p değeri < 0,05 anlamlı kabul edildi. Sağ kalım tanı ve ölüm tarihleri arasındaki süreyle hesaplandı. Elde edilen veriler SPSS versiyon 20 (IBM, Chicago, USA) ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Çalışma KSÜ girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 09.11.2021, oturum no: 2021/36, karar no: 2).

3. BULGULAR

Çalışmada 20 (%29,4) kadın, 48 (%70,6) erkek mevcut olup ortalama yaş 69,6 (37-96 aralığında) idi.

Tümör yayılımına göre 8 olgu (%11,8) lokal, 41 olgu (%60,3) lokal ileri, 19 (%27,9) olgu ileri evre idi. 47 (69,1) olguda lenf nodu metastazı, 16 (23,5) olguda uzak metastaz mevcuttu. 42 olgu (%61,8) intestinal tip, 19 olgu (%27,9) diffüz tip, 3 olgu (%4,4) miks tip 4 olgu (%5,9) musinöz tipteydi. 38 olgu (55,9) histolojik olarak grade 3, 43 olgu (63,2) stage 3-4 idi.

Olgular ortalama 29,15 ay (1-120 ay) izlenmiş olup, 46 (%67,6) olgu izlem sırasında ex olmuştu.

68 olgunun 4'ünde (%5,9) tümör hücrelerinde EBER-ISH pozitif saptanmıştır. Ayrıca 8 olguda (%11,8) tümör çevresi iltihabi hücrelerde, 9 olguda (%13,2) tümöre bitişik intestinal metaplazi alanlarında pozitif boyanma izlenmiştir (Resim 1). 47 olguda (%69,1) EBER ile pozitif boyanma saptanmamıştır. EBV pozitif mide kanseri ile klinikopatolojik prognostik faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,636). Eber pozitif 4 olgunun klinikopatolojik verileri tablo 1 de özetlenmiştir.

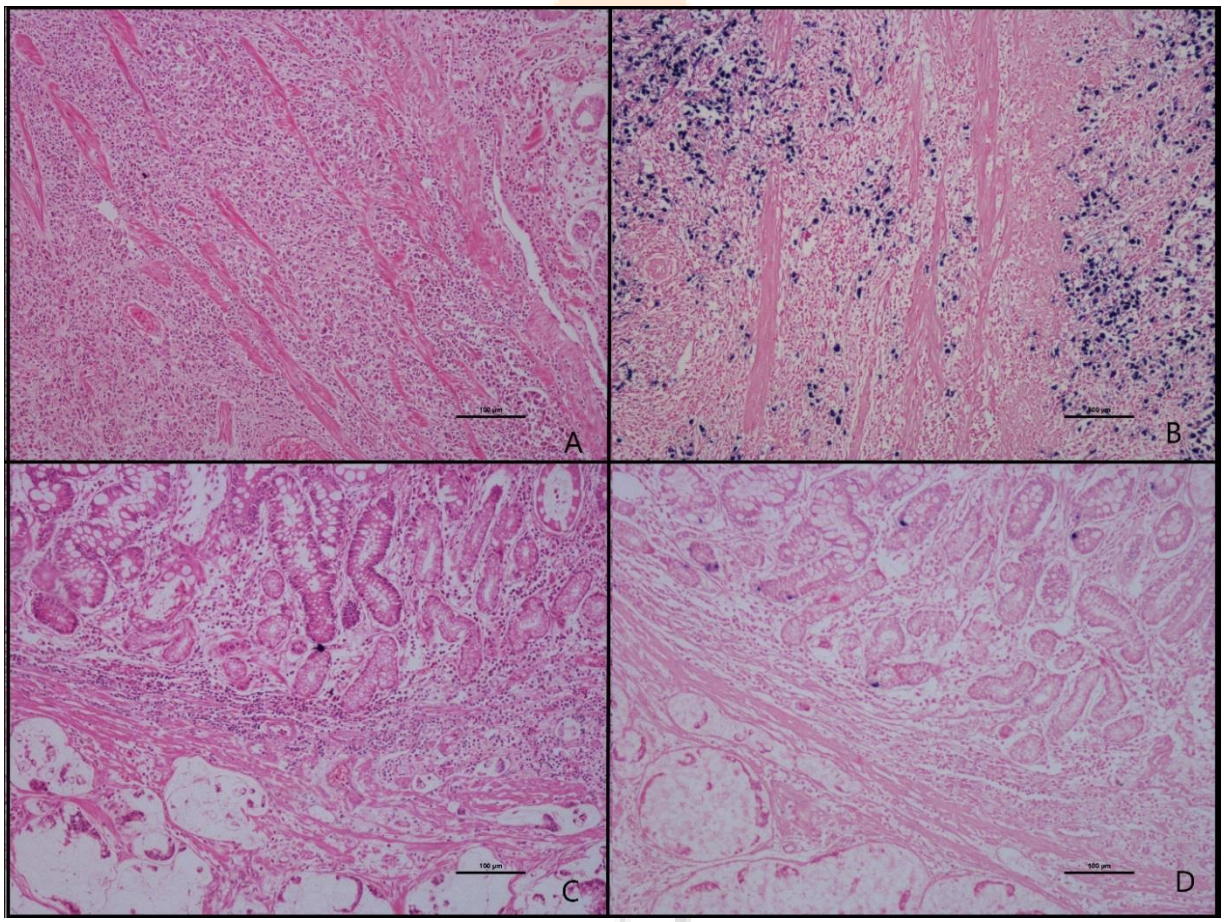
Cinsiyet, tümör tipi, histolojik grade, EBER pozitifliği ile sağkalım arasında ilişki saptanmazken, lenf nodu (N) metastazı (p=0,005), tümör yayılımı (T) (p=0,001), uzak metastaz (M) (p=0,001), TNM stage (p=0,001) ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (Resim 2).

Tablo 1: EBV pozitif mide karsinomlu olguların klinikopatolojik özellikleri

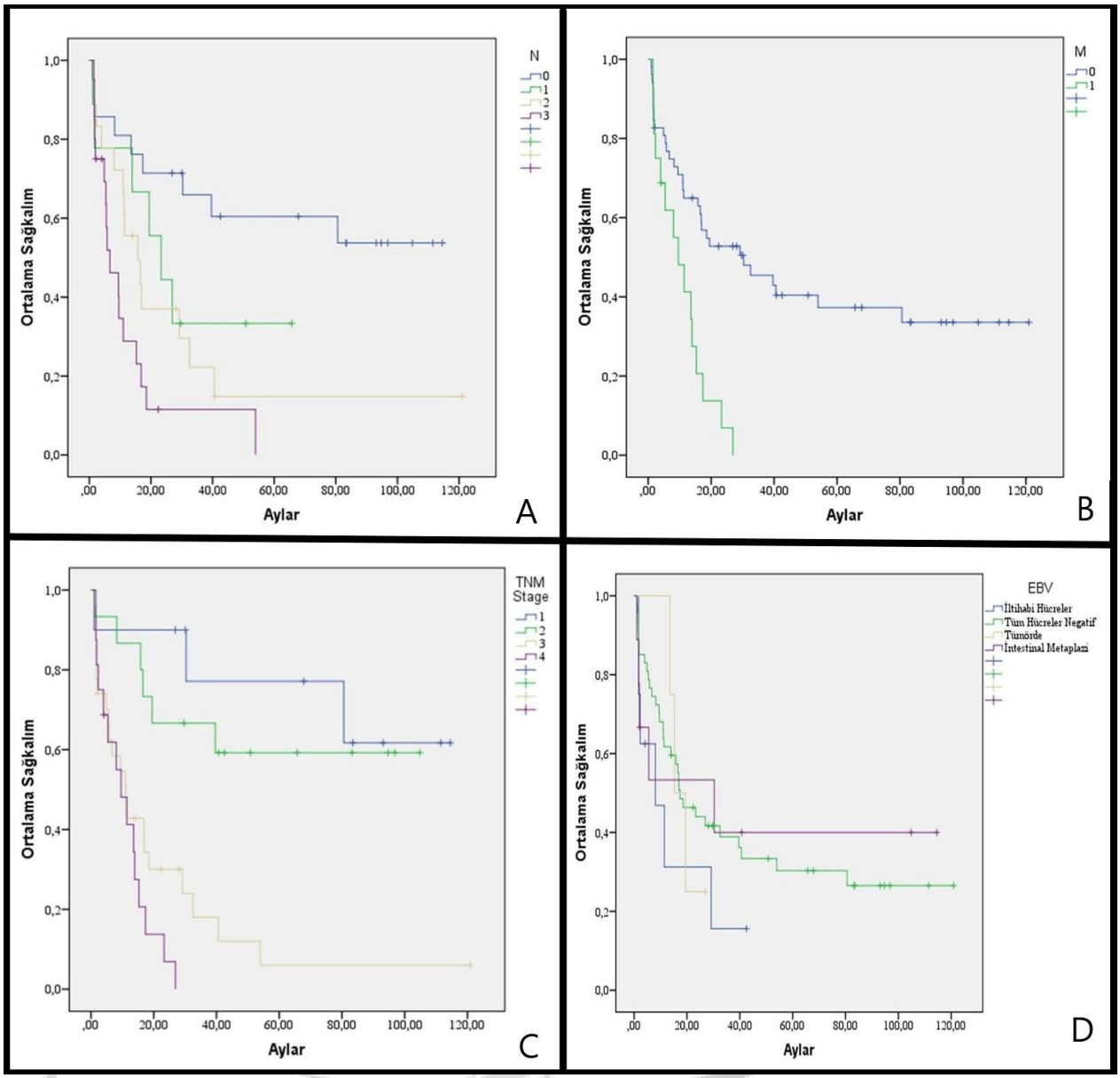
	Yaş	Cinsiyet	Histolojik Grade	Tümör tipi	T	N	M	Stage	Tanı Yılı	Yerleşim yeri	Sağkalım/İzlem

Olgu 1	59	E	3	D	4	0	1	4	2017	Korpus	Ex./13,6 ay
Olgu 2	58	E	2	İ	3	3	1	4	2018	Korpus	Ex./15,31 ay
Olgu 3	72	E	3	D	3	1	0	2	2017	Kardia	Ex./19,45 ay
Olgu 4	82	E	3	D	2	0	0	1	2019	Korpus	Sağ/26,87 ay

E: Erkek, D: diffüz tip, İ: İntestinal Tip, T: Tümör yayılımı, N: Lenf nodu Metastazı, M: Uzak Metastaz



Resim 1: A: Diffüz tip mide karsinomu musküler infiltrasyon alanı görülmektedir (hematoksilen/eosin, 10x obj.), B: Aynı alanda tümör hücrelerinde EBER-İSH ile pozitif boyanma izlenmiştir (EBER in situ hibridizasyon, 10x obj.) C: Resim alt yarısında müsin gölcükleri oluşturmuş karsinom, üst yarısında intestinal metaplazi izlenmektedir (hematoksilen/eosin, 10x obj.), D: Aynı alanda tümör hücrelerinde EBER-İSH negatif iken metaplazi alanında EBER İSH pozitif hücreler mevcuttur. (EBER in situ hibridizasyon, 10x obj.)



Resim 2: Bazı faktörlerin ortalama sağkalım ile ilişkisi A: Lenf nodu metastazı sağkalım ilişkisi (p=0,005), B: Uzak metastaz sağkalım ilişkisi (p=0,001), C: TNM Stage sağkalım ilişkisi (p=0,001), D: EBV ekspresyon durumu sağkalım ilişkisi (p=0,636).

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

EBV ilişkili epitelyal kanser tanımı, EBV genomunun tümöre entegre olduğu neoplazmları içermekte olup nazofarinks karsinomundan (%89) sonra en sık mide karsinomunda (%10) gözlenmiştir[8]. EBV varlığının, tek başına tümörü indüklemekten çok tümörijenik sürecin erken safhalarında virüsle enfekte olunmasına dayandığına inanılmaktadır. EBV enfeksiyonu tümör hücrelerinde p16 inaktivasyonu ve PDL1/2 aşırı ekspresyonuna neden olarak klonal proliferasyon ve immün sistemden kaçınmayı sağlayabilir[9-10].

Mide kanserlerinde klinik yaklaşımları ve tedavi stratejilerini yönlendirmek amacıyla "Kanser Genom Atlası Projesi (The Cancer Genome Atlas-TCGA)", 2014 yılında kapsamlı bir moleküler sınıflama yayınlanmıştır[10]. Bu sınıflama EBV pozitif mide kanserlerinde fosfatidilinozitol-3-kinaz

(PI3K) inhibitörleri, JAK2 inhibitörleri ve immün checkpoint antagonistlerinin kullanımını önermektedir[10].

EBV pozitif mide kanseri prevelansı coğrafi farklılıklar göstermekte olup literatürde en sık Polonya (%43) ve en düşük Birleşik Krallık (%1,7) olarak bildirilmiştir [7]. Ülkemizden mide kanseri EBV prevelansı ile ilgili 2 adet bölgesel çalışma mevcuttur. Özmen ve ark. mide kanseri EBV prevelansını %2,3 (2/85 olgu), Irkkan ve ark. ise %7,6 (8/106) olarak bildirmişlerdir [11,12]. Çalışmamızda bölgemizde EBV pozitif mide karsinom oranını %5,9 olarak saptandı. Bulgularımız Irkkan ve ark. sonuçlarına yakınlık göstermektedir.

Mide kardia veya korpustaki tümörlerin, antrumdakilere kıyasla iki kat daha fazla EBV-pozitif olduğu ve kardiya dışı tümörlerin son yıllarda azalma eğiliminde olduğu bildirilmiştir[13]. Bu bilgiler ışığında EBV pozitif mide kanser oranının göreceli de olsa artış göstereceği öngörülebilir. 2012 ve 2021 yılları aralığındaki olguları incelediğimiz çalışmamızda, EBV pozitif 4 olgu da üst mide yerleşimli olup, 2017 ve sonrasında tanı almış olup bu eğilimin ile uyumlu olabilir.

Erkek cinsiyette kadınlara göre EBV pozitifliği 2 kat sık bildirilmiştir [13]. EBV pozitif olgularımızın tümü erkek olup literatürle uyumludur.

EBV pozitif mide kanserleri en iyi prognozla ilişkilendirilmiştir[10]. Ancak EBV pozitif mide kanserlerine Asya Kanser Araştırma Grubunun moleküler sınıflamasında MSS/TP53+ grup içerinde yer verilmiş olup bu grup intermediate prognozlu olarak tanımlanmıştır[14]. Çalışmamızda EBV pozitifliği ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki kurulamamıştır. Bu durum pozitif olgu sayısı azlığı ve marjinal verilerin varlığının istatistiksel testleri etkilemiş olabileceğini akla getirmektedir.

Zhang ve ark. EBV negatif mide karsinomda intestinal metaplazinin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir [15]. Literatür taramamızda bu çalışmaya benzer bulgular mevcut olmakla birlikte çalışmamızda olduğu gibi tümöre komşu intestinal metaplazi ve iltihabi hücrelerde EBER pozitifliği oranı bildirilen çalışmaya rastlanmamıştır. Tersine Truong ve ark. 235 olguluk serilerinde EBV pozitif mide karsinom oranını %5,4 (n=12) olarak bildirirken,72 olguda tümör dokusu çevresindeki non-neoplastik hücrelerde EBV pozitifliğini değerlendirmiş ve hiçbir olguda pozitiflik saptamamışlardır[16]. Vanvimonsuk ve ark. PCR ile normal mukoza (%42 oranında), intestinal metaplazide (%22 oranında), gastrik displazide (%13 oranında) ve gastrik karsinomda (%33 oranında) EBV LMP-1 proteini saptamışlar ancak EBER-İSH ile gastrik displazide boyanma saptanmazken tümör dokusunda pozitiflik bildirmişlerdir[17]. Bu çalışmada intestinal metaplazi dokusunda EBER çalışılmamıştır. Dursun ve ark. Helikobakter pylori negatif gastritlerde EBER İSH ile EBV sıklığını araştırmış ve hem normal epitelde hem de iltihabi hücrelerde EBER pozitifliği bildirmişlerdir[18]. Çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak mide kanserinde tümör dışı EBER-İSH boyanan dokuların oranını da bildirdik. Bu bulgular gelecekte yapılacak diğer çalışmalar açısından yol gösterici olabilir. Ayrıca bulgularımız karsinomlarda EBV pozitifliğinin belirlenmesinde EBER-İSH'nın diğer testlerden daha doğru bir araç olduğunu vurgulamaktadır.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları tek merkezli bir çalışma olması ve örneklemin nisbeten küçük olmasıdır. Bu nedenle marjinal değerlerin, başta ortalama sağkalım olmak üzere istatistiksel sonuçları etkilediği görülmektedir. Diğer bir önemli eksiklik olgulara uygulanan cerrahi dışı tedavilerin değerlendirilmemesidir.

KAYNAKLAR

1. Sun K, Jia K, Lv H, et al. (2020) EBV-Positive Gastric Cancer: Current Knowledge and Future Perspectives. Front. Oncol. 10:583463. doi: 10.3389/fonc.2020.583463

2. zur Hausen A, van Grieken NC, Meijer GA, et al. Distinct chromosomal aberrations in Epstein-Barr virus-carrying gastric carcinomas tested by comparative genomic hybridization. Gastroenterology (2001) 121(3):612–8. doi: 10.1053/gast.2001.27200

3. Wu MS, Shun CT, Wu CC, et al. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinomas: relation to H. pylori infection and genetic alterations. Gastroenterology (2000) 118(6):1031–8. doi: 10.1016/S0016-5085(00)70355-6

4. van Beek J, zur Hausen A, Klein Kranenbarg E, et al. EBV-positive gastric adenocarcinomas: a distinct clinicopathologic entity with a low frequency of lymph node involvement. J Clin Oncol (2004) 22(4):664–70. doi: 10.1200/JCO.2004.08.061

5. Dai C, Geng R, Wang C, et al. Concordance of immune checkpoints within tumor immune contexture and their prognostic significance in gastric cancer. Mol Oncol (2016) 10(10):1551–8. doi: 10.1016/j.molonc.2016.09.004

6. Jacome AA, Lima EM, Kazzi AI, et al. Epstein-Barr virus-positive gastric cancer: a distinct molecular subtype of the disease? Rev Soc Bras Med Trop (2016) 49(2):150–7. doi: 10.1590/0037-8682-0270-2015

7. Ribeiro J, Oliveira A, Malta M, et al. Clinical and pathological characterization of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinomas in Portugal. World J Gastroenterol. 2017;23(40):7292–302.

8. Corso S, Giordano S. Molecular Classification of Gastric Cancer: A New Perspective for Therapy and Prognosis?. InGastric Cancer: the 25-year R-Evolution 2021 (pp. 13-19). Springer, Cham.

9. Tsang CM, Yip YL, Lo KW, et al. Cyclin D1 overexpression supports stable EBV infection in nasopharyngeal epithelial cells. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2012 Dec 11;109(50):E3473-82.

10. Bass AJ, Thorsson V, Shmulevich I, et al. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. Nature. 2014 Sep 11;513(7517):202.

11. Ozmen I, Karagoz B, Yilmaz I, et al. The Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma in Turkey.

12. Irkkan C, Balci S, Güler Tezel G, et al. Comparison of clinicopathologic parameters and survivals between Epstein-Barr virus–positive and Her2-positive gastric cancers. Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology. 2017 Oct 1;25(9):609-14.

13. Murphy G, Pfeiffer R, Camargo MC, et al. Meta-analysis shows that prevalence of Epstein-Barr virus positive gastric cancer differs based on sex and anatomic location. Gastroenterology 2009;137(3):824–33.

14. Cristescu R, Lee J, Nebozhyn M, et al. Molecular analysis of gastric cancer identifies subtypes associated with distinct clinical outcomes. Nat Med. 2015;21(5):449-456.

15. Zhang Y, Chen JN, Dong M, et al. Clinical significance of spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia and intestinal metaplasia in Epstein-Barr virus–associated and Epstein-Barr virus–negative gastric cancer. Human pathology. 2017 May 1;63:128-38.

16. Truong CD, Feng W, Li W, et al. Characteristics of Epstein-Barr virus-associated gastric cancer: a study of 235 cases at a comprehensive cancer center in USA. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. 2009 Dec;28(1):1-9.

17. Wanvimonsuk S, Thitiwanichpiwong P, Keelawat S, et al. Distribution of the Epstein-Barr virus in the normal stomach and gastric lesions in Thai population. Journal of medical virology. 2019 Mar;91(3):444-9.

18. Dursun N, Hacıhasanoğlu E, Okçu O, Paşaoğlu E, Leblebici C. Epstein–Barr virus infection in patients with chronic gastritis without Helicobacter pylori infection. The Turkish Journal of Gastroenterology. 2020 Mar;31(3):205.

Presentation ID / Sunum No= 463

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5562-2697

Fibromyalji Sendromu ile Subklinik Ateroskleroz Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Enes Gül[1], Dr. Öğretim Üyesi Bülent Yıldız[2]

[1]Niksar Devlet Hastanesi
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Abd
**Corresponding Author: Enes Gül*

Özet

Fibromyalji Sendromu (FMS) yaygın vücut ağrısı, spesifik anatomik bölgelerde artmış hassasiyet ve yorgunluk, irritabl barsak sendromu, uyku bozukluğu gibi klinik durumların eşlik ettiği kronik bir kas-iskelet sistemi hastalığıdır. FMS osteoartritten sonra en sık gözlenen romatizmal hastalıktır. Kullanılan tanı kriterlerine göre prevalansı %2-8 arasında değişmektedir. FMS'nin etyolojisi bilinmemekte ve patofizyolojisi tam olarak açıklanamamaktadır. Dünya genelindeki ölüm sebebleri arasında, koroner arter hastalığı ve iskemik serebrovasküler hastalıklar en önde gelen yerlerini korumaktadırlar. Bu iki hastalığın ortak etyopatogenezinde yer alan subklinik aterosklerozu tespit etmek önemlidir. Ateroskleroz, damar duvarının intima ve mediya tabakalarını tutan ilerleyici olan damar lümenini daraltan multifaktöriyel bir hastalıktır. Gelecekteki vasküler olayların güçlü bir belirleyicisi olan karotis intima media kalınlığı (KİMK) erken dönem aterosklerozu saptamak için kullanılır. Fibromyalji sendromu ile ateroskleroz arasında ilişki olabileceği önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada Fibromyalji Sendromu ile subklinik ateroskleroz arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bu çalışma FMS hastaları ile sağlıklı gönüllülerin karşılaştırıldığı tek merkezli prospektif bir çalışmadır. Ocak 2020 ve Nisan 2020 arasında, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde aterosklerotik risk faktörü olmayan 20 FMS hastası ve 20 gönüllü çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcıların ayrıntılı öykü ve laboratuar sonuçları kaydedildi ve B-mod ultrasonografi ile karotis intima media kalınlıkları ölçüldü. Hasta grubu semptom sürelerine göre ($\leq$ 5 yıl, > 5 yıl) ikiye ayrıldı. Semprom süresi 5 yıl ve altında olan grupta 9 hasta, 5 yıldan fazla olan grupta 11 hasta vardı. Çalışmamızda önceki çalışmaları destekler nitelikte Fibromyalji hastalarında KİMK'nın arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada farklı olarak hastalar semptom süresine göre karşılaştırılmış olup aralarında KİMK'ı açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Sonuçta FMS enflamatuvar bir hastalık olmamasına rağmen KİMK'da artışa neden olmaktadır ve endotel disfonksiyonuna neden olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibromyalji Sendromu, Subklinik Ateroskleroz, Karotis İntima Media Kalınlığı

Evaluation of the Relationship Between Fibromyalgia Syndrome and Subclinical Atherosclerosis

Abstract

Fibromyalgia Syndrome (FMS) is a chronic condition causing pain, stiffness, and tenderness of the muscles, tendons, and joints.FMS is the most common rheumatic disease after osteoarthritis. Its prevalence is between 2-8% according to the diagnostic criteria. Coronary artery disease and ischemic cerebrovascular diseases are the number one cause of death globally. It is important to identify subclinical atherosclerosis in the common etiopathogenesis of these two diseases. Atherosclerosis is the multifactorial inflammatory disease of the vasculature that affects large- and medium-sized arterial vessels. It is related to spesifically the intima and media layers of the vascular wall. The Carotid Intima Media Thickness (CIMT) is a valid marker of early atherosclerosis and thus, it has the potential to detect cardiovascular disease in its subclinical phase. In the literature there are studies about the relationship between fibromyalgia and atherosclerosis. In this study, the relationship between Fibromyalgia Syndrome and subclinical atherosclerosis were evaluated. This study is a single-center prospective study comparing FMS patients with healthy volunteers. Between January 2020 and April 2020, 20 FMS patients and 20 volunteers who were not atherosclerotic risk factors were included in the study at Sivas Cumhuriyet University Hospital. Details of history and laboratory test results of all participants were recorded. The carotid intima media thicknesses were measured by B-mode ultrasonography.Similar to previous studies, in our study, it has been shown that CIMT increases in patients with Fibromyalgia. On the other hand, according to the duration of the symptom, there were no significant difference between patients in terms of CIMT. As a result, although FMS is not an inflammatory disease, it causes an increase in CIMT and endothelial dysfunction.

Keywords: Fibromyalgia Syndrome, Subclinic Atherosclerosis, Carotid Intima Media Thickness

GİRİŞ VE AMAÇ

Fibromyalji Sendromu (FMS) yaygın kas ağrısı, yorgunluk, uyku bozukluğu ve irritabl barsak sendromunun eşlik ettiği, tanıda spesifik hassas noktaların yer aldığı kronik bir hastalıktır. FMS osteoartritten sonra ikinci sıklıkta görülen romatizmal hastalıktır. Prevalansı, %2-8 arasında olup, kullanılan tanı kriterlerine göre farklılık göstermektedir.[1] Yapılan bir çalışmada 1990 American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre kadınlarda %3-5, erkeklerde %0,5-1,6 sıklığında görülmektedir.[2]

FMS tedavi masrafları, iş gücü kaybı ve hastalarda neden olduğu psikolojik etkiler nedeniyle ciddi bir sorundur. Yaygın kas iskelet ağrılarına neden olmakla beraber, laboratuvar bulguları ve radyolojik tetkikler normaldir.[3] FMS'nin etyolojisi ve patofizyolojisi net olarak aydınlatılamamıştır. Çocukluk dönemlerinde maruz kalınan fiziksel stres (operasyon, trafik kazası vb.), psikolojik stres ve enfeksiyonların (Ebstein Barr Virüs, parvovirüs) hastalığı başlatabileceği söylenmiştir.[4] FMS'de otonom sinir sisteminin etkilendiğini, sempatik aktivitenin arttığını, parasempatik aktivitenin azaldığını ve strese karşı sempatik cevapta azalma olduğunu gösteren çalışmalar vardır[5]. FMS'de yaygın kas iskelet ağrılarına, sıklıkla yorgunluk, depresyon, uyku bozuklukları, azalmış ağrı eşiği ve vücutta çeşitli duyarlı noktalar eşlik eder.[6,7]

Dünya genelinde en sık ölüm nedenleri arasında koroner arter hastalıkları ve iskemik serebrovasküler hastalıklar yer almaktadır.[8] Bu iki hastalığın etyopatogenezinde rol oynayan subklinik aterosklerozun erken tanısı önem arz etmektedir. Ateroskleroz damar duvarının intima ve media tabakasını tutan, damar lümeninde daralmaya neden olan, progresif, multifaktöriyel bir hastalıktır. Damar lümeninin daralması organların kanlanmasının bozulması ile neticelenmektedir.[9]

Karotis intima media kalınlığı (KİMK), gelecekteki vasküler olayların bir belirleyicisi olup subklinik ateroskleroz tanısı için kullanılır. Ayrıca artmış KİMK'ı kardiyovasküler olaylarla (miyokard enfarktüsü, iskemik serebrovasküler hastalık vb.) ilişkilidir.[10] KİMK'nın ultrasonografik ve histolojik

ölçümlerinin korele olduğu görülmüştür.[11]

FMS'de artmış sempatik aktivitenin ateroskleroza neden olabileceği ve FMS'da inme ve ortalama trombosit volümünün arttığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir.[12-14] Biz de bu çalışmada FMS ile subklinik ateroskleroz arasındaki ilişkiyi inceleyerek bu hasta grubunda ateroskleroz erken tanısına, komorbid faktörlerin azaltılmasına ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma FMS hastaları ile sağlıklı gönüllülerin karşılaştırıldığı tek merkezli prospektif bir çalışmadır. Çalışmaya Ocak 2020 ile Nisan 2020 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Polikliniğinde muayene olup, radyoloji ultrasonografi polikliniğine yönlendirilen FMS tanılı kadın hastalar ve Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde çalışan ve daha önce FMS tanısı almış kadın hastalardan çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan yirmi hasta alınmıştır. Sağlıklı gönüllüler radyoloji bölümüne başka bir nedenle başvuran çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan kadınlar veya hastane personelinden çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan kadınlar arasından seçilmiştir. Çalışmaya alınan tüm kişilere çalışmayla ilgili bilgi verildi ve gönüllü olarak katılımlarına dair sözlü ve yazılı onamları alındı. Etik Kurul onayı alındı. Öncelikli olarak değerlendirmeye alınan kişilerden ayrıntılı tıbbi öykü alındı. Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, boy ve kilo değerleri ve eşlik eden hastalıklar sorgulandı ve kaydedildi. Hasta grubundaki bireyler şikayetlerin başlama zamanı, tanı aldığı zaman ve aldığı tedavi açısından sorgulandı. Çalışmaya alınan FMS hastalarının ve FMS hastası olmayan kontrol grubunun son 3 ay içerisindeki lipid profili (Total kolesterol, HDL, LDL), açlık kan şekeri (AKŞ), kreatinin, CRP ve hemogram değerlerine bakıldı. Son 3 ay içerisinde Sisoft bilgi sisteminde yukarda belirtilen laboratuvar sonuçları olmayan hastalardan yeni kan alındı. Belirtilen laboratuvar parametreleri Sisoft bilgi sistemi üzerinden tarandı ve not edildi.

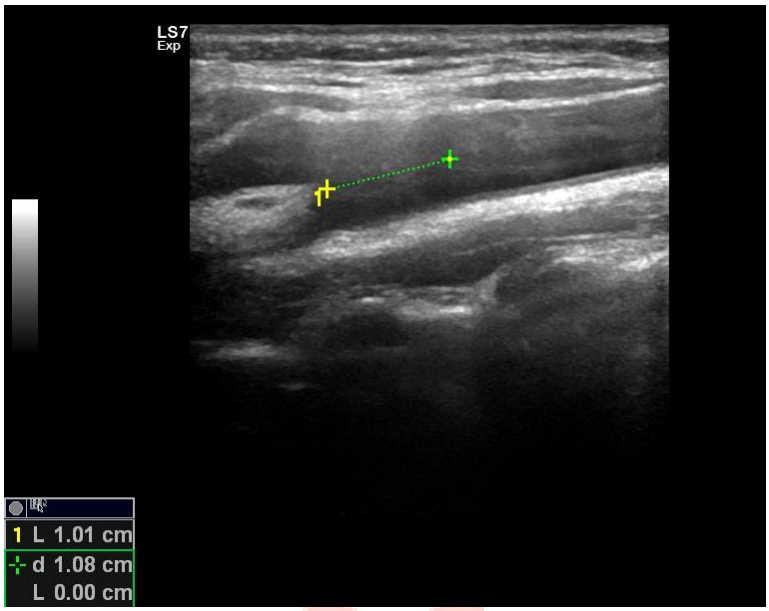
Dahil edilme kriterleri:

1. 1990 American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre FMS tanısı almış olmak
2. 20-50 yaş aralığında olmak
3. Kadın cinsiyet olmak

Dışlama kriterleri:

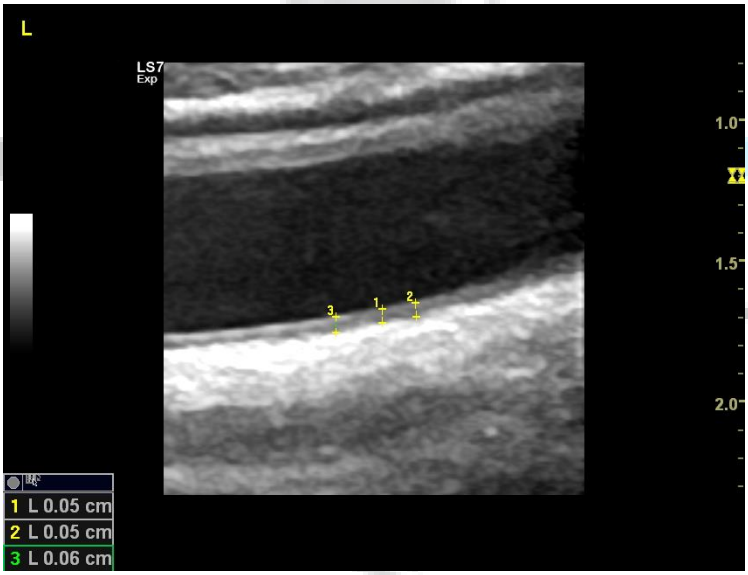
1. Hipertansiyon veya diyabet hastalığı olması
2. Bilinen tiroid fonksiyon testi bozukluğu olması
3. Kanıtlanmış aterosklerotik hastalık olması
4. Bilinen romatolojik hastalık olması
5. Vücut kitle indeksinin >30 olması
6. Sigara kullanımı

Hastaların supin pozisyonda her iki karotis arteri B-mode ultrasonografi cihazı ile görüntülendi. Karotis plaklarının net olarak değerlendirilmesi ve gözden kaçmaması için ana karotis arter ve internal karotis arterin ön ve arka duvarları dikkatli bir şekilde tarandı. Hem sağ, hem de sol ana karotis arterler General Electric (GE) LOGIQ S7 Expert ultrasonografi cihazının 10 mHz lineer probu ile görüntülendi. Ana karotis arter bölümünün bulbustan itibaren 1 cm distalindeki yaklaşık 1 cm'lik bir segment belirlendi. İMK hesaplanması için her iki ana karotis arter arka duvarından 3 ölçüm alınıp, bu ölçümlerin ortalaması alındı. Sağ ve sol KİMK ölçümünün ortalaması alınarak ortalama KİMK olarak kaydedildi.

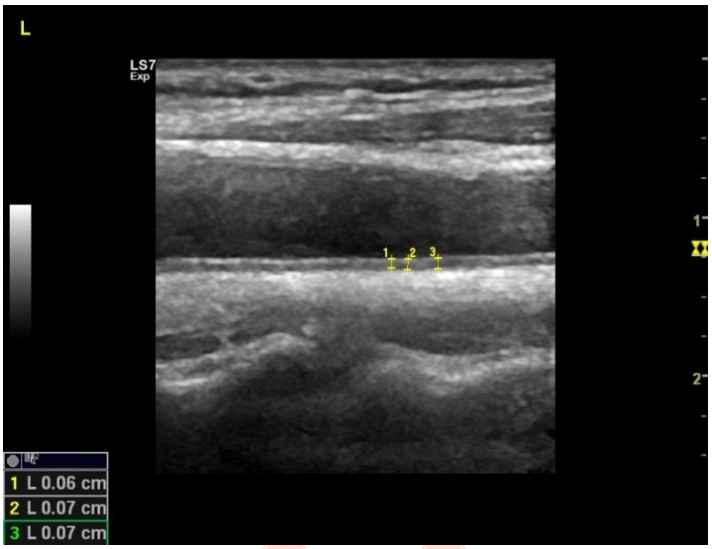


Olgu 1: 40 yaşında kadın hasta, FMS tanılı, yaklaşık 12 yıldır semptomatik, VKİ: 26.

Ölçüm tam longitudinal planda, ön ve arka duvarın bir arada görüldüğü zaman, posterior duvardan yeterli büyütmeden sonra yapıldı.



Olgu 2: 34 yaşında kadın hasta, FMS tanılı, yaklaşık 5 yıldır semptomatik, VKİ: 21,9.



Olgu 3: 40 yaşında kadın hasta, FMS tanılı, yaklaşık 12 yıldır semptomatik, VKİ: 26.

Çalışmamızda tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama (mean), standart sapma (SD), medyan (ortanca) ve yarı kartil aralığı değerleri kullanılmıştır. Verilerin normal olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile belirlenmiştir. Normal dağılan verilerde bağımsız örneklemler t testi, normal dağılmayan verilerde ise Mann-Whitney U testi ile analizler yapılmıştır. Analizler SPSS 25.0 paket programı ile yapılmıştır. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya, dâhil edilme kriterlerini taşıyan 20 hasta ve 20 gönüllü alındı. Her iki gruptaki kişilerin de 15 tanesi evli 5'i bekârdı. Her iki grubun eğitim düzeyleri benzerdi (kontrol grubunda 2 yüksek lisans, 7 lisans, 4 önlisans, 4 ortaöğretim, 3 ilköğretim; hasta grupta 1 yükseklisans, 8 lisans, 3 önlisans, 5 ortaöğretim, 3 ilköğretim). Hasta gruptan semptom süresi 5 yıl ve daha az olan 9 kişi, 5 yıldan fazla olan 11 kişi vardı. Hasta gruptan yalnız 5 kişi düzenli ilaç kullanmaktaydı.

Hasta grubun yaş ortalaması 40,1 (±5,7), kontrol grubunun 36,8 (±4,5) olup istatistik açıdan iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Hasta grubun ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 25,3 (±3,2), kontrol grubunun 24,2 (±2,6) olup istatistiki açıdan benzer bulunmuştur. 2 gurubun karşılaştırılan laboratuvar değerleri kreatinin sonucu dışında istatistiki açıdan benzer bulundu (tablo 1,2). Kreatinin değeri tüm hastalarda normal aralıkta olup ortalaması hasta grubunda 0,69 (±0,1) mg/dl, kontrol grubunda 0,60 (±0,1) mg/dl bulunmuştur ve hasta grubunda istatistik olarak anlamlı yüksektir.

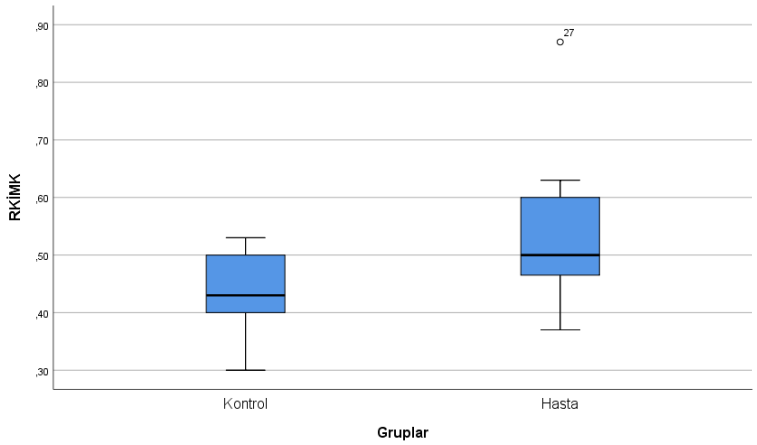
Sağ ana karotis arter intima media kalınlığı (RKİMK) ortalaması hasta grubunda 0,5 (±0,07) mm, kontrol grubunda 0,43 (±0,05) mm; sol ana karotis arter intima media kalınlığı (LKİMK) ortalaması hasta grubunda 0,5 (±0,06) mm, kontrol grubunda 0,43 (±0,05) mm bulunmuş olup hasta grubunda anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca ortalama karotis intima media kalınlığı (OKİMK) hasta grubunda 0,52 (±0,05) mm, kontrol grubunda 0,43 (±0,03) olarak bulunmuş olup hasta grubunda anlamlı yüksektir (tablo 2, grafik1,2 ve 3).

Tablo 1: Hasta ve Kontrol Grubunun Normal Dağılıma Uyan Temel Karakteristik Özellikleri ve Laboratuvar Bulguları.

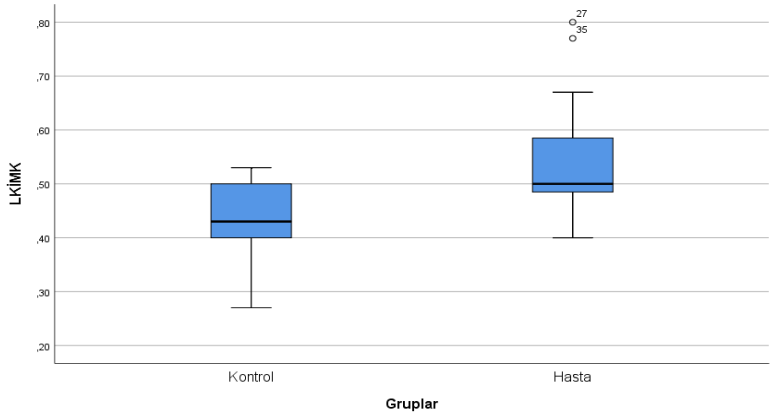
İndependent Sample t Test (Bağımsız Örneklemler t Testi)					
	Gruplar	N	Ortalama	Sapma	P (Sig.)
YAŞ	Kontrol	20	36,8500	4,56848	0,051>0,05 fark yok
	Hasta	20	40,1500	5,70572	
VKİ	Kontrol	20	24,2100	2,66298	0,232> 0,05 fark yok
	Hasta	20	25,3450	3,22596	
AKŞ (mg/dl)	Kontrol	20	84,5500	7,14861	0,109> 0,05 fark yok
	Hasta	20	88,1000	6,50425	
KREATİNİN (mg/dl)	Kontrol	20	0,6070	0,10484	0,015< 0,05 fark var
	Hasta	20	0,6910	0,10457	
HDL (mg/dl)	Kontrol	20	56,8000	11,87035	0,549> 0,05 fark yok
	Hasta	20	54,6000	11,11850	
LDL (mg/dl)	Kontrol	20	109,3000	22,69268	0,245> 0,05 fark yok
	Hasta	20	118,3500	25,66643	
KOLESTEROL (mg/dl)	Kontrol	20	172,4500	28,31305	0,565> 0,05 fark yok
	Hasta	20	177,8500	30,48429	
HGB (g/dl)	Kontrol	20	13,3600	0,99705	0,735> 0,05 fark yok
	Hasta	20	13,4500	0,62534	
MPV (fL)	Kontrol	20	9,7800	0,60923	0,148> 0,05 fark yok
	Hasta	20	10,1550	0,95337	

Tablo 2: Hasta ve Kontrol Grubunun Normal Dağılıma Uymayan Temel Karakteristik Özellikleri ve Karotis İntima Media Kalınlıkları.

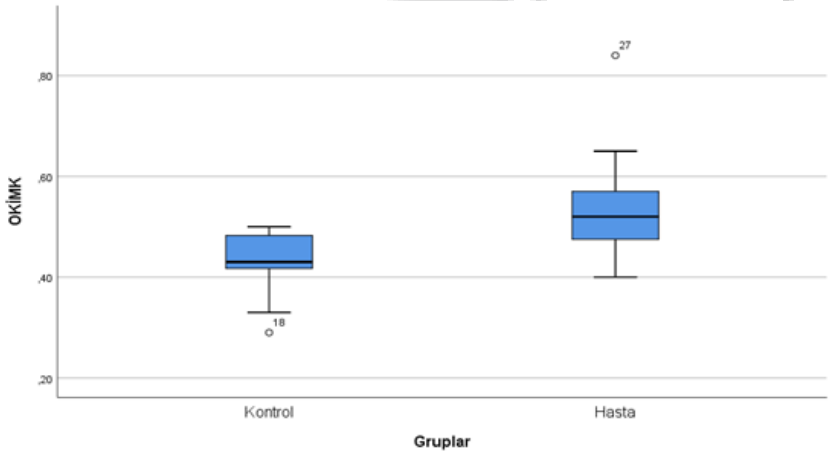
Mann Whitney U Testi					
	Gruplar	N	Ortalama	Sapma	P (Sig.)
HCT (%)	Kontrol	20	40,2000	1,285	0,155> 0,05 fark yok
	Hasta	20	41,2500	0,940	
PLT (/mm^3)	Kontrol	20	270,000	29,500	0,925> 0,05 fark yok
	Hasta	20	253,000	45,750	
RKİMK (mm)	Kontrol	20	0,4300	0,050	**0,005< 0,05 fark var**
	Hasta	20	0,500	0,070	
LKİMK (mm)	Kontrol	20	0,4300	0,050	**0,001< 0,05 fark var**
	Hasta	20	0,500	0,060	
OKİMK (mm)	Kontrol	20	0,4300	0,035	**0,000< 0,05 fark var**
	Hasta	20	0,520	0,050	



Grafik 1: Hasta-Kontrol Grubu Ortalama RKİMK Değerlerinin Karşılaştırılması.



Grafik 2: Hasta-Kontrol Grubu Ortalama LKİMK Değerlerinin Karşılaştırılması.



Grafik 3: Hasta-Kontrol Grubu OKİMK Değerlerinin Karşılaştırılması.

Hasta grubunun subgrup analizinde hastalar semptom süresi 5 yıl ve altında olanlar ve 5 yıldan fazla semptomu olanlar diye iki gruba bölündüler. Semptom süresi 5 yıl ve altında olan grupta 9 hasta, 5 yıldan fazla olan grupta 11 hasta vardı. Yapılan analiz sonucunda, yaş dısındaki temel karakteristik özellikler ve RKİMK-LKİMK-OKİMK değerleri her iki grupta benzerdi. Yaş ortalaması semptom süresi≤5 yıl olanlarda 37,1 (±5,6), >5 yıl olanlarda 42,6 (±4,6)'dır.

TARTIŞMA

FMS ile subklinik ateroskleroz arasında ilişki olduğu ve FMS tanılı hastalarda stroke riskinde, KİMK'da ve ortalama trombosit hacminde artış olduğu daha önce bazı çalışmalarda gösterilmiştir.[12–14] Biz de çalışmamızda subklinik ateroskleroz tanısında en sık kullanılan B-mode ultrasonografi ile karotis intima media kalınlığı ölçümü yaptık.

Bu çalışmada FMS tanılı hasta grubunun sağ ve sol ana karotis arter ortalama İMK değerlerinin kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı yüksek olduğu gösterildi. Ayrıca FMS tanılı hastalar semptom sürelerine göre karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü.

KİMK artışı gelecekte kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olup erken aterosklerozun bir göstergesidir.[15,16] KİMK ölçümü, romatolojik hastalıklarda kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Birbirine benzer yapılan 4 çalışmada; Behçet hastalarında, KİMK ölçümü kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirmek için kullanılmış ve sağlıklı kontrollere göre artış olduğu görülmüştür.[17–20] Ayrıca diğer romatolojik hastalıklarda (yani romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus) da benzer amaçlar için KİMK ölçümü yapılmıştır.[21-23] Ek olarak, yapılan bir çalışmada KİMK değerlerinin romatoid artritin klinik özellikleri (uzun hastalık süresi, dejenerasyonlar, yüksek inflamatuar parametreler ve eklem dışı belirtiler) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[24]

Sistemik inflamatuvar hastalıklar ateroskleroz için risk faktörüdür. Yüksek duyarlıklı CRP, fibrinojen, inflamatuvar homosistein ve lipoprotein ilişkili fosfolipaz-2 trombotik biyobelirteçlerdir. Kılavuzlarda CRP temel kardiyovasküler hastalıkların risk değerlendirilmesinde kullanılmıştır.[25] FMS ise inflamatuvar bir hastalık olmamasına rağmen ateroskleroza yatkınlık oluşturmaktadır. Bizim yaptığımız çalışmada CRP değerlerinde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiki anlamlı fark izlenmedi. FMS'li hastalarda ateroskleroza yatkınlıkla ilgili farklı hipotezler vardır.

FMS tanılı hastalarda stres ve ağrı sempatik sinir sistemi (SSS) aktivitesini artırabilir ve Fibromyalji hastalarında SSS fonksiyonunun değiştiği bildirilmiştir.[26-28] 2011 yılında Lee JH ve ark. (28) yaptığı çalışmada, majör aterosklerotik risk faktörü olmayan 108 FMS hastası kadın ile 76 sağlıklı kontrol grubu kadın karşılaştırılmıştır. FMS'li hastalarda, kontrollerden daha yüksek nabız dalga hızı olduğu görülmüştür. Ayrıca hasta grup fibromyalji etki anketine (FEA) göre skorlandırılıp 2 gruba ayrılmış. FEA skoru ≥50 olan grup, FEA skoru<50 olan gruba göre brakial arter nabız dalga hızı değerlerinde anlamlı artış olduğu görülmüştür. Sonuç olarak Fibromyalji hastalarında arteriyel sertliğin anlamlı derecede arttığı ve FMS ile endotel disfonksiyonu arasında patofizyolojik bir bağlantı olduğu gösterilmiştir.

2011 yılında Cho KI ve ark.[29] yapmış olduğu çalışmada 55 postmenapozal FMS tanılı kadın hasta ile 35 sağlıklı kontrol karşılaştırılmıştır. Endotel fonksiyonu, brakiyal arter akım aracılı dilatasyon ve 40 µg dilaltı nitrogliserine yanıt olarak incelenmiş olup her iki değerin de FMS tanılı grupta kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğu görülmüştür. Bu da endotel disfonksiyonuna ve damar duvar sertliğine işaret etmektedir. Bu çalışmada ağrının FMS hastalarında endotel fonksiyonu üzerinde olumsuz bir etki yaptığı sonucuna varılmış ve arteriyel duvar sertliğinin SSS aktivitesinden önemli ölçüde etkilendiği belirtilmiştir. Ayrıca SSS aktivasyonunun çeşitli mekanizmalarla endotelyal disfonksiyona neden olabileceği belirtilmiştir.

Bölük H ve ark.[13] yaptığı çalışmada ise 19 Fibromyalji hastası ile 17 sağlıklı kadın karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da sağ ve sol KİMK ölçümünün hasta grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca fibromyalji hastaları fibromyalji etki anketine göre 2 gruba ayrılmış olup gruplar arasında KİMK açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

Bizim çalışmamızda da fibromyalji hasta grubunun sağ ve sol ortalama KİMK'nın kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı yüksek olduğu gösterilmiş olup bu bulgu da endotel hasarı tezini doğrulamaktadır. Bizim çalışmamızda farklı olarak fibromyalji tanılı hastalar semptom süresine göre gruplandırılıp (semptom süresi ≤5 yıl, semptom süresi > 5 yıl) karşılaştırılmış ve bulgularda anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Johns Hopkins Üniversitesinde yapılan bir araştırmada stresin koroner arter hastalığı olmayan

hastalarda ciddi, geri dönüşümlü sol ventrikül disfonksiyonunu hızlandırabildiği gösterilmiştir. Bu hasta grubunda kontrol grubuna göre katekolamin düzeyinde belirgin artış tespit edilmiştir. Artmış sempatik stimülasyonun muhtemelen bu kliniğin nedeni olduğu düşünülmektedir.[30] FMS'de de kronik ağrı, neden olduğu stres ve artmış sempatik stimülasyon, bu çalışmadaki etkilere benzer sonuçlara neden olabilir.

2014 yılında Tayvan'da yapılan bir kohort çalışmasında fibromyalji ile koroner kalp hastalığı arasında bir ilişki olduğu görülmüştür.[31]

Hayvan deneyi ile yapılan bir çalışmada kalsiyum kanallarının sürekli aktivasyonu, membran hasarı ve mikrovasküler spazmın katekolamine bağlı endotelyal disfonksiyon mekanizmalarından sorumlu olabileceği belirtilmiştir.[32] Bu çalışmada, FMS'deki artmış sempatik aktivitenin, hangi mekanizma ile endotel disfonksiyonuna neden olabileceğine örnek teşkil etmektedir.

Başka bir çalışmada öne sürülen hipotezde, otonom sinir sistemi disfonksiyonunun ateroskleroza yol açabileceği belirtilmiştir.[33] Sempatik aşırı aktivite, kardiyovasküler sistemin otonom sinir sistemi kontrolünü bozar ve endotel hasarı ve ateroskleroz gelişimine katkıda bulunur.[34] FMS'de otonom sinir sistemi disfonksiyonu ve sempatik aşırı aktivite tanımlanmış[5] olup FMS'nin endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz gelişimine yatkınlık oluşturabileceği sonucu çıkarılabilir.

Fibromyalji tanılı hastalarda depresyon sık görülmektedir.[35,36] Depresyon ile artmış koroner kalp hastalığı riski arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir.[37-40] Bu nedenle, fibromyalji tanılı hastalarda artmış depresyon oranının endotel hasarına katkıda bulunabileceğini söylemek mümkündür.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, kan basıncının normal sirkadien ritminde olan gece %10'dan fazla kan basıncı düşüşü fibromyalji hastalarında izlenmemektedir. Bunun sempatik hiperaktiviteye, otonom sistemdeki anormalliklere, kortizolün diurnal ritmindeki bozukluğa veya FMS'deki kötü uyku kalitesine bağlı olabileceği belirtilmiş olup arasındaki ilişki net olarak ortaya konamamıştır. Sonuç olarak bu bulgu kardiyovasküler morbidite ile yakından ilişkili olup FMS hastalarında, ateroskleroz riskinde artış olduğunu gösteriyor.[41]

Ayrıca ülkemizde yapılan iki çalışmada erken aterokleroz belirteci olan ortalama trombosit hacminin FMS'de arttığı gösterilmiştir.[14,42] Yapılan bir diğer çalışmada Fibromyaljili hastalarda asimetrik dimetilarjinin (ADMA), tümör nekrozis faktör-α (TNF-α)'nın serum seviyelerinin ve Prostoglandin F2α'nın plazma seviyesinin kontrol grubuna göre arttığı gösterilmiş. Bunula birlikte ADMA'nın fibromyaljili hastalarda endotelyal disfonksiyonunun güvenilir bir belirteci olabileceğini gösteren bir çalışma vardır.[43]

SONUÇ

Sonuç olarak biz bu çalışmamızda FMS tanılı hasta grubunda KİMK'nın arttığını ve FMS'nin endotel disfonksiyonuna neden olabileceğini göstermiş olduk. Fakat bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır.

1- Bu çalışma kadın hastalarda yapılmış olup FMS'nin erkek hastalar üzerindeki etkisi hakkında bilgi vermemektedir.
2- Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular hasta/kontrol sayısının azlığı, tek merkezli, kesitsel bir çalışma olması nedeniyle ancak daha geniş çaplı klinik çalışmalara rehberlik edebilir.
3- Hastaların kardiyovasküler hastalık riski açısından aile öyküsü değerlendirilmemiştir.
4- Ayrıca ateroskleroz risk faktörleri arasında olan sedanter yaşam değerlendirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. Curr Pain Headache Rep 2013;17(8):356.
2. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. Arthritis Rheum 1995;38(1):19–28.
3. Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. A controlled study of primary fibromyalgia syndrome: clinical features and association with other functional syndromes. J Rheumatol Suppl 1989;19:62–71.
4. Schmidt-Wilcke T, Clauw DJ. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. Nat Rev Rheumatol 2011;7(9):518–27.
5. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Fibromyalgia syndrome:

etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. Pain Res Treat 2012;2012:426130.
6. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum 1990;33(2):160–72.
7. Fietta P, Fietta P, Manganelli P. Fibromyalgia and psychiatric disorders. Acta Biomed 2007;78(2):88–95.
8. Towfighi A, Saver JL. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead. Stroke 2011;42(8):2351–5.
9. Ross R. Atherosclerosis - An inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340(2):115–26.
10. Sitzer M, Lorenz MW, Rosvall M, Markus HS, Bots ML. Prediction of Clinical Cardiovascular Events With Carotid Intima-Media Thickness. Circulation 2007;115(4):459–67.
11. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: A direct measurement with ultrasound imaging. Circulation 1986;74(6):1399–406.
12. Tseng CH, Chen JH, Wang YC, Lin MC, Kao CH. Increased risk of stroke in patients with fibromyalgia a population-BASED cohort study. Med (United States) 2016;95(8).
13. Bölük H, Öztürk GT, Cömert D, Ersöz M. Increased carotid intima-media thickness in female patients with fibromyalgia: A preliminary study. Arch Rheumatol 2015;30(4):307–10.
14. Haliloglu S, Carlioglu A, Sahiner E, Karaaslan Y, Kosar A. Mean platelet volume in patients with fibromyalgia. Z Rheumatol 2014;73(8):742–5.
15. Karaoğlan B, Öztürk G, özdoğan V, Cumaoğlu A, Oktar S, Taş N, et al. Romatoid Artritli Hastalarda ADMA Düzeyleri ile Karotid Arter Intima-Media Kalınlığı Arasındaki İlişkinin Saptanması. Türkiye Fiz Tıp ve Rehabil Derg 2011;57:114–8.
16. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. Circulation 2007;115(4):459-467.
17. Keser G, Aksu K, Tamsel S, et al. Increased thickness of the carotid artery intima-media assessed by ultrasonography in Behçet's disease. Clin Exp Rheumatol 2005;23(4 Suppl 38):S71-S76.
18. Hong SN, Park JC, Yoon NS, Lee SR, Kim KH, Hong YJ, et al. Carotid artery intima-media thickness in Behcet's disease patients without significant cardiovascular involvement. Korean J Intern Med 2008;23(2):87–93.
19. Messedi M, Frigui M, Ben Mahfoudh K, Feki H, Ben Mahfoudh ST, Mnif J, et al. Intima-media Thickness of Carotid Artery in Patients with Behçet's Disease. Arch Med Res 2011;42(5):398–404.
20. Hassan S, Gheita T, Ghoneim S, Nasr L. Subclinical atherosclerosis in Behçet's disease. Turkish J Rheumatol 2012;27(2):109–14.
21. Mohan A, Sada S, Kumar BS, Sarma KVS, Devi BV, Rao PVLNS, et al. Subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis by utilizing carotid intima-media thickness as a surrogate marker. Indian J Med Res 2014;140(3):379–86.
22. Tutoglu A, Boyaci A, Boyaci N, Kaya Z, Aridici R, Koca I. Is There Any Relationship between Joint Destruction and Carotid Intima-media Thickness in Patients with Rheumatoid Arthritis? J Phys Ther Sci 2014;26(7):1093–6.
23. Leonard D, Akhter T, Nordmark G, Ronnblom L, Naessen T. Increased carotid intima thickness and decreased media thickness in premenopausal women with systemic lupus erythematosus: an investigation by non-invasive high-frequency ultrasound. Scand J Rheumatol 2011;40(4):279–82.
24. Targonska-Stepniak B, Drelich-Zbroja A, Majdan M. The relationship between carotid intima-media thickness and the activity of rheumatoid arthritis. J Clin Rheumatol 2011;17(5):249–55.
25. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002;105(9):1135–43.
26. Giske L, Vøllestad NK, Mengshoel AM, Jensen J, Knardahl S, Røe C. Attenuated adrenergic responses to exercise in women with fibromyalgia--a controlled study. Eur J Pain 2008;12(3):351-360.
27. Martinez-Lavin M. Biology and therapy of fibromyalgia. Stress, the stress response system, and fibromyalgia. Arthritis Res Ther 2007;9(4):216.
28. Lee JH, Cho KI, Kim SM, Lee HG, Kim TI. Arterial stiffness in female patients with fibromyalgia

and its relationship to chronic emotional and physical stress. Korean Circ J 2011;41(10):596-602.
29. Cho KI, Lee JH, Kim SM, Lee HG, Kim TI. Assessment of endothelial function in patients with fibromyalgia--cardiac ultrasound study. Clin Rheumatol 2011;30(5):647–54.
30. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. N Engl J Med 2005;352(6):539–48.
31. Tsai PS, Fan YC, Huang CJ. Fibromyalgia is associated with coronary heart disease: A population-based cohort study. Reg Anesth Pain Med 2015;40(1):37–42.
32. Zaroff JG, Rordorf GA, Titus JS, Newell JB, Nowak NJ, Torchiana DF, et al. Regional myocardial perfusion after experimental subarachnoid hemorrhage. Stroke 2000;31(5):1136–43.
33. Marwah RS, Doux JD, Lee PY, Yun AJ. Is atherosclerosis a neurogenic phenomenon?. Med Hypotheses 2007;69(4):884-887.
34. Dekker JM, Crow RS, Folsom AR, Hannan PJ, Liao D, Swenne CA, et al. Low heart rate variability in a 2-minute rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes: The ARIC study. Circulation 2000;102(11):1239–44.
35. Alfici S, Sigal M, Landau M. Primary fibromyalgia syndrome--a variant of depressive disorder? Psychother Psychosom 1989;51(3):156–61.
36. Fuller-Thomson E, Nimigon-Young J, Brennenstuhl S. Individuals with fibromyalgia and depression: findings from a nationally representative Canadian survey. Rheumatol Int 2012;32(4):853–62.
37. Wulsin LR, Singal BM. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. Psychosom Med 2003;65(2):201–10.
38. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. a review and meta-analysis. Am J Prev Med 2002;23(1):51–61.
39. Shibeshi WA, Young-Xu Y, Blatt CM. Anxiety worsens prognosis in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2007;49(20):2021–7.
40. Wang G, Cui J, Wang Y, Deng B, Liang X, Bai J, et al. Anxiety and adverse coronary artery disease outcomes in Chinese patients. Psychosom Med 2013;75(6):530–6.
41. Inal S, Inal EE, Okyay GU, Öztürk GT, Öneç K, Güz G. Fibromyalgia and nondipper circadian blood pressure variability. J Clin Rheumatol 2014;20(8):422–6.
42. İyiyapıcı Ünübol A, Taşcı Bozbaş G, Ünübol M, Gürer G. An Evaluation of Mean Platelet Volume and Serum Lipid Profile in Patients with Fibromyalgia Syndrome. Turkish J Rheumatol Rheumatol 2013;28(4):251–5.
43. Topal G, Donmez A, Dogan BSU, Kucur M, Cengiz DT, Berkoz FB, et al. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels are increased in patients with fibromyalgia: correlation with tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and 8-iso-prostaglandin F(2alpha) (8-iso-PGF(2alpha)). Clin Biochem 2011;44(5–6):364–7.

Presentation ID / Sunum No= 475

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9461-6428

Sirkadiyen Ritim Bozulması ve Bağırsak Geçirgenliği İlişkisi

Büşra Tepebaşı[1], Doç. Dr. Mehtap Ünlü Söğüt[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı
mehtap.sogut@omu.edu.tr

Özet

Sirkadiyen ritimler birçok organizmada bulunan 24 saatlik ritim kalıpları olarak ifade edilmektedir. Sirkadiyen bozulma, endojen saatin dış çevre ve davranış döngüsü ile uygun şekilde hizalanmadığı durumu temsil eder. Sirkadiyen ritmin bozulması, nörolojik, immün ve gastrointestinal sistem dâhil olmak üzere vücudun neredeyse tüm sistemlerini etkileyen birçok hastalıkla ilişkilidir. Sirkadiyen ritim bozulmasının intestinal mikrobiyota disbiyozisine yol açtığı görülmüştür. Sirkadiyen ritim bozulmasının artmış bağırsak geçirgenliği için tetikleyici bir rolde olduğu düşünülmektedir. Artmış bağırsak geçirgenliği metabolik sendrom, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar dahil olmak üzere çok sayıda hastalıkla ilişkilidir. Bu derlemenin amacı sirkadiyen ritim bozulmasının bağırsak geçirgenliği üzerine etkilerini değerlendirmektir. Yöntem: Bu derlemede "sirkadiyen ritim", "bağırsak geçirgenliği", "sirkadiyen ritim bozulması", "bağırsak bariyeri", "mikrobiyota" anahtar kelimeleri kullanılarak Pubmed, ScienceDirect, Springer ve Google Akademik veri tabanlarında tarama yapılmış ve mevcut olan makalelerin değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur. Bulgular: Sirkadiyen ritim bozukluğunun, uyku yoksunluğunun ve vardiya deneyiminin bağırsak mikrobiyotasınının dengesini değiştirdiğini göstermektedir. Bu dengesizliğin artan bağırsak geçirgenliğini ve ardından bakteriyel bileşenlerin bağırsak epiteli boyunca yer değiştirmesini desteklediği görülmüştür. Sirkadiyen ritimleri bozulmuş fare modelleri değiştirilmiş mikrobiyota ve artan bağırsak geçirgenliği ile ilişkilendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sirkadiyen Ritim, Bağırsak Geçirgenliği, Mikrobiyota

Relationship Between Circadian Rhythm Disruption and Intestinal Permeability

Abstract

Circadian rhythms are defined as 24-hour rhythm patterns found in many organisms. Circadian disruption represents the state where the endogenous clock is not properly aligned with the external environment/behavioral cycle. Disruption of the circadian rhythm is associated with many diseases that affect almost all systems of the body, including the neurological, immune and gastrointestinal systems. It has been observed that circadian rhythm disruption causes intestinal microbiota dysbiosis. Circadian rhythm disruption is thought to be a trigger for increased intestinal permeability. Increased intestinal permeability is associated with numerous diseases, including metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease. The purpose of this review is to evaluate the effects of circadian rhythm

disruption on intestinal permeability. Method: In this review, Pubmed, ScienceDirect, Springer and Google Academic databases were searched using the keywords "circadian rhythm", "intestinal permeability", "circadian rhythm disruption", "intestinal barrier", "microbiota" and were created by evaluating the existing articles. Results: It shows that circadian rhythm disturbance, sleep deprivation and shift experience change the balance of gut microbiota. This imbalance appeared to promote increased intestinal permeability and subsequent migration of bacterial components across the intestinal epithelium. Mouse models with disrupted circadian rhythms have been associated with altered microbiota and increased intestinal permeability.

Keywords: Circadian Rhythm, Intestinal Permeability, Microbiota

1. Giriş

Sirkadiyen ritimler, vücuttaki hücrelerde ve dokularda transkripsiyonel ve biyokimyasal ritimler üreterek ve düzenleyerek aydınlık/karanlık döngüsüne göre fizyoloji ve davranış kalıplarını düzenler. Sirkadiyen ritim bozukluğunun gastrointestinal sistemin fizyolojisini ve işlevini etkilediği görülmüştür. Bağırsak epitel bariyerinin bozulması, metabolik, karaciğer, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili patolojik inflamatuar durumlarla bağlantılıdır. Bu derlemenin amacı sirkadiyen ritim bozukluğunun bağırsak bariyer geçirgenliği ile ilişkisini araştırmaktır.

2. Sirkadiyen Ritim

Sirkadiyen ritimler, dünyanın sirkadiyen ortamıyla uyum içinde 24 saatlik bir periyotta salınan endojen, sürüklenebilir biyolojik süreçlerdir[1]. Sirkadiyen ritimler, 24 saatlik güne dayalı olarak hücrelerin, organların, sistemlerin ve davranışların işlevini düzenler ve optimize eder[2]. Suprakiazmatik çekirdek (SCN), hipotalamusta bulunan, sirkadiyen ritimleri koordine etmekten ve senkronize etmekten sorumlu olan "ana saattir"[3]. Ayrıca karaciğer, böbrekler, kalp, akciğerler, iskelet ve düz kaslar, yağ dokusu ve bağırsaklar dahil olmak üzere vücudun hemen hemen tüm doku ve hücrelerinde periferik saatler vardır[4,5]. Periferik sirkadiyen saatler, sirkadiyen saat genlerinin ekspresyonunu yönlendirmek için çevresel ve dahili sinyalleri toplayan vücuttaki bir organlar sistemidir[6]. SCN, periferal saatler için bir yönetici işlevi görür[7]. Sirkadiyen ritim, hem ana/merkezi saat hem de periferal saatler tarafından düzenlenir[8].

Hücresel düzeyde sirkadiyen saatler, saat genlerinin ürünlerinden oluşur. Bazı saat genleri transkripsiyonel aktivatörleri kodlarken bazıları da kendi ekspresyonlarını inhibe edebilecek proteinleri kodlar[2,9,10]. Sirkadiyen ritimlerin arkasındaki temel moleküler mekanizmalarda bu saat genlerinden meydana gelir[9]. Bu genler, transkripsiyon ve daha sonra saat kontrol eden genlerin translasyonunu başlatan ve E-kutucuğu promotör bölgesine bağlanan "CLOCK" ile "Bmal1" transkripsiyon faktörlerinden ve bunların hedefleri olan Periyot (Per 1,2,3) ve Cryptochrome (Cry 1 ve Cry 2) genlerinden oluşur[11].

Aydınlık/karanlık döngüsü, merkezi saat için en güçlü Zeitgeber'dır (içsel saat ritimlerini sürükleyen harici veya çevresel bir işaret)[12]. Merkezi saat ağırlıklı olarak aydınlık/karanlık döngüsünden etkilenirken, periferik saatler otonom sinir sistemine, vücut sıcaklığına ve beslenme/açlık döngülerine tepki verir[6,13].

Sirkadiyen bozulma, endojen saatin davranış döngüsü (örneğin, uyku/uyanıklık ve oruç/beslenme döngüsü) ile senkronize olmadığında meydana gelir[14,15]. Yanlış hizalanmış sirkadiyen ritim, değiştirilmiş bir gen ekspresyon seviyesi sergiler[16].

Vardiyalı çalışanlardaki epidemiyolojik verilere ve sirkadiyen bozulma ile ilgili yapılan çalışmalara dayanarak, sirkadiyen ritim bozulmasının kardiyovasküler hastalık, obezite, diyabet ve bazı kanser türlerinin gelişme riskini artırdığı görülmektedir[17,18].

Biyolojik ve fizyolojik süreçlerin yanı sıra sirkadiyen ritimler, ışık, hormonlar, metabolik ipuçları ve mikrobiyota tarafından indüklenebilir[12]. Sirkadiyen ritim bağışıklığı, mikrobiyal dinamikleri ve konak metabolizmasını etkiler[19].

3. Bağırsak Geçirgenliği

Dış patojenlere karşı ilk savunma hattı olan mukozal bariyerler epitel hücreleri ve salgıladıkları maddeler tarafından oluşturulur[20]. Gastrointestinal kanal (GI), bariyerlerin en büyük luminal etkileşim alanlarından birini barındırır ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde ve dolayısıyla sağlıkta çok önemli bir rol oynar[21,22]. Bağırsak epitel hücreleri, sindirim, immünolojik ve nöroendokrin fonksiyonları koordine eder[12].

GI mukozası, potansiyel olarak zararlı antijenlerin ve mikroorganizmaların taşınmasını sınırlarken, besinlerin emilimine ve bağışıklık algılamasına izin veren yarı geçirgen bir bariyer görevi görme gibi karmaşık bir göreve sahiptir[23] ve bu görev bağırsak bütünlüğünü ve bağışıklık homeostazını korumak için dinamik bir şekilde çalışan bağırsak mukozasındaki yapısal bileşenler ve moleküler etkileşimler arasındaki etkileşim ile sağlanır[24].

Bağırsak epitelyal bariyer bütünlüğünün korunması, bakteriyel endotoksinler (yani, lipopolisakkarit, LPS) gibi proinflamatuar bağırsak lümen içeriklerinden korunmak için esastır[25]. Mukozal bariyer, sıkı bağlantı, yapışık bağlantı ve dezmozom proteinleri dahil olmak üzere etkileşimli proteinlerin karmaşık bir ağı tarafından korunur[25]. Bariyerin bozulması (yani bağırsak sızıntısı), metabolik sendrom, diyabet, kardiyovasküler hastalık dahil olmak üzere çok sayıda hastalık ile ilişkilidir[26,27,28].

Belirli bakterilerin kazanılması veya kaybedilmesi veya mikropların göreceli bolluğundaki değişiklikler nedeniyle, bağırsak mikrobiyal topluluğunda oluşan dengesizlik durumuna disbiyozis denir. Disbiyozis sadece mikrobiyotanın bileşiminde değil, aynı zamanda işlevlerinde de bir değişikliktir[29]. Disbiyozun ortaya çıkması, zararlı bakteriyel ürünlerin artması, uygun mikrobiyal metabolitlerin azalması artan bariyer geçirgenliğine ve inflamasyona yol açmaktadır[30,31].

Son araştırmalar sirkadiyen ritim bozukluğunun, uyku yoksunluğunun ve vardiya deneyiminin sirkadiyen saat gen ekspresyonunu ve bağırsak mikrobiyal topluluk yapısını değiştirdiğini göstermiştir[32,33]. Sirkadiyen ritim bozulması sonucu oluşan disbiyozis artmış bağırsak geçirgenliği ve inflamasyon için tetikleyici roldedir[34,35]. Günlük bileşimsel ve fonksiyonel salınımlara maruz kalan bağırsak mikrobiyotası da konakçının sirkadiyen aktivitesini etkileyebilir[36] ;bu nedenle sirkadiyen ritimler ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişki, çift yönlü görünmektedir[37].

4. Sirkadiyen Ritim ve Bağırsak Geçirgenliği İlişkisi

Birkaç çalışma, bağırsak bariyer geçirgenliği ve sirkadiyen ritim arasında önemli bir etkileşim olduğunu göstermiştir. Summa ve arkadaşlarının çalışmasında sirkadiyen ritim bozulmasının artmış bağırsak geçirgenliği oluşturduğu ve alkolün neden olduğu bağırsak aşırı geçirgenliğini şiddetlendirdiğini görülmektedir[38]. Eum ve arkadaşlarının çalışmasında sürekli ışık ortamında barındırılarak sirkadiyen ritimleri bozulmuş fareler, düzensiz ß-katenin ekspresyonu ve sıkı bağlantı (TJ) proteinlerinin değiştirilmiş ekspresyonu ile ilişkili bağırsak bariyeri geçirgenliğinde önemli bir artış yaşamıştır[39]. Khalyfa ve arkadaşlarının çalışmasında sekiz hafta boyunca aydınlık karanlık döngülerinin iki haftada bir değiştirilmesiyle sirkadiyen ritimleri bozulan farelerde artan kilo alımı, inflamasyon, insülin direnci ve artmış bağırsak geçirgenliği, aynı zamanda genel dışkı topluluğunda değişiklikler ve mikrobiyal salınımların kaybı görülmüştür[40]. Poroyko ve arkadaşlarının çalışmasında farelerde kronik uyku parçalanmasının artan gıda alımını ve bağırsak mikrobiyomunun bileşiminde geri dönüşümlü değişiklikleri indükleyebileceği görülmüştür.Bu değişiklikler, sırayla, sistemik ve viseral beyaz yağ dokusu inflamasyonuna ve muhtemelen kolonik epitel bariyerinin bozulmasına bağlı olarak insülin duyarlılığında değişikliklere yol açmıştır[41].

5. Sonuç

Sirkadiyen ritim bozulması artmış bağırsak bariyer geçirgenliği ile ilişkilendirilebilir. Bağırsak geçirgenliğinin ve sirkadiyen ritim ilişkisinde rol oynayan potansiyel faktörler henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Sirkadiyen ritimler ve bağırsak bariyer fonksiyonu ilişkisindeki mekanizmaları daha iyi anlamak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1- Johnston JD, Ordovás JM, Scheer FA, Turek FW. Circadian Rhythms, Metabolism, and Chrononutrition in Rodents and Humans. Adv Nutr. 2016;7(2):399-406. Published 2016 Mar 15. doi:10.3945/an.115.010777
2- Mohawk JA, Green CB, Takahashi JS. Central and peripheral circadian clocks in mammals. Annu Rev Neurosci. 2012;35:445-462. doi:10.1146/annurev-neuro-060909-153128
3- Asher G, Sassone-Corsi P. Time for food: the intimate interplay between nutrition, metabolism, and the circadian clock. Cell. 2015;161(1):84-92. doi:10.1016/j.cell.2015.03.015
4- Hoogerwerf WA, Hellmich HL, Cornélissen G, et al. Clock gene expression in the murine gastrointestinal tract: endogenous rhythmicity and effects of a feeding regimen. Gastroenterology. 2007;133(4):1250-1260. doi:10.1053/j.gastro.2007.07.009
5- Sládek M, Jindráková Z, Bendová Z, Sumová A. Postnatal ontogenesis of the circadian clock within the rat liver. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2007;292(3):R1224-R1229. doi:10.1152/ajpregu.00184.2006
6- Albrecht U, Ripperger JA. Circadian Clocks and Sleep: Impact of Rhythmic Metabolism and Waste Clearance on the Brain. Trends Neurosci. 2018;41(10):677-688. doi:10.1016/j.tins.2018.07.007
7- Kervezee L, Cuesta M, Cermakian N, Boivin DB. Simulated night shift work induces circadian misalignment of the human peripheral blood mononuclear cell transcriptome. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018;115(21):5540-5545. doi:10.1073/pnas.1720719115
8- Panda S. Circadian physiology of metabolism. Science. 2016;354(6315):1008-1015. doi:10.1126/science.aah4967
9- Bunger MK, Wilsbacher LD, Moran SM, et al. Mop3 is an essential component of the master circadian pacemaker in mammals. Cell. 2000;103(7):1009-1017. doi:10.1016/s0092-8674(00)00205-1
10- Schibler U. The daily rhythms of genes, cells and organs. Biological clocks and circadian timing in cells. EMBO Rep. 2005;6 Spec No(Suppl 1):S9-S13. doi:10.1038/sj.embor.7400424
11- Ko CH, Takahashi JS. Molecular components of the mammalian circadian clock. Hum Mol Genet. 2006;15 Spec No 2:R271-R277. doi:10.1093/hmg/ddl207
12- Matenchuk BA, Mandhane PJ, Kozyrskyj AL. Sleep, circadian rhythm, and gut microbiota. Sleep Med Rev. 2020;53:101340. doi:10.1016/j.smrv.2020.101340
13- Oosterman JE, Kalsbeek A, la Fleur SE, Belsham DD. Impact of nutrients on circadian rhythmicity. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2015;308(5):R337-R350. doi:10.1152/ajpregu.00322.2014
14- Rüger M, Scheer FA. Effects of circadian disruption on the cardiometabolic system. Rev Endocr Metab Disord. 2009;10(4):245-260. doi:10.1007/s11154-009-9122-8
15- Morris CJ, Aeschbach D, Scheer FA. Circadian system, sleep and endocrinology. Mol Cell Endocrinol. 2012;349(1):91-104. doi:10.1016/j.mce.2011.09.003
16- Hastings M, O'Neill JS, Maywood ES. Circadian clocks: regulators of endocrine and metabolic rhythms. J Endocrinol. 2007;195(2):187-198. doi:10.1677/JOE-07-0378

17- Johnson DA, Cheng P, FarrHenderson M, Knutson K. Understanding the determinants of circadian health disparities and cardiovascular disease [published online ahead of print, 2021 Sep 21]. Chronobiol Int. 2021;1-8. doi:10.1080/07420528.2021.1966026
18- Parkar SG, Kalsbeek A, Cheeseman JF. Potential Role for the Gut Microbiota in Modulating Host Circadian Rhythms and Metabolic Health. Microorganisms. 2019;7(2):41. Published 2019 Jan 31. doi:10.3390/microorganisms7020041
19- Pearson JA, Wong FS, Wen L. Crosstalk between circadian rhythms and the microbiota. Immunology. 2020;161(4):278-290. doi:10.1111/imm.13278
20- France MM, Turner JR. The mucosal barrier at a glance. J Cell Sci. 2017;130(2):307-314. doi:10.1242/jcs.193482
21- Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. Nat Rev Immunol. 2009;9(11):799-809. doi:10.1038/nri2653
22- Helander HF, Fändriks L. Surface area of the digestive tract - revisited. Scand J Gastroenterol. 2014;49(6):681-689. doi:10.3109/00365521.2014.898326
23- Vancamelbeke M, Vermeire S. The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;11(9):821-834. doi:10.1080/17474124.2017.1343143
24- Pastorelli L, De Salvo C, Mercado JR, Vecchi M, Pizarro TT. Central role of the gut epithelial barrier in the pathogenesis of chronic intestinal inflammation: lessons learned from animal models and human genetics. Front Immunol. 2013;4:280. Published 2013 Sep 17. doi:10.3389/fimmu.2013.00280
25- Di Tommaso N, Gasbarrini A, Ponziani FR. Intestinal Barrier in Human Health and Disease. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(23):12836. Published 2021 Dec 6. doi:10.3390/ijerph182312836
26- Lassenius MI, Pietiläinen KH, Kaartinen K, et al. Bacterial endotoxin activity in human serum is associated with dyslipidemia, insulin resistance, obesity, and chronic inflammation. Diabetes Care. 2011;34(8):1809-1815. doi:10.2337/dc10-2197
27- Creely SJ, McTernan PG, Kusminski CM, et al. Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2007;292(3):E740-E747. doi:10.1152/ajpendo.00302.2006
28- Kelly JR, Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G, Hyland NP. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. Front Cell Neurosci. 2015;9:392. Published 2015 Oct 14. doi:10.3389/fncel.2015.00392
29- Kriss M, Hazleton KZ, Nusbacher NM, Martin CG, Lozupone CA. Low diversity gut microbiota dysbiosis: drivers, functional implications and recovery. Curr Opin Microbiol. 2018;44:34-40. doi:10.1016/j.mib.2018.07.003
30- Farré R, Fiorani M, Abdu Rahiman S, Matteoli G. Intestinal Permeability, Inflammation and the Role of Nutrients. Nutrients. 2020;12(4):1185. Published 2020 Apr 23. doi:10.3390/nu12041185
31- Buruş, A.; Çeltikçi, B.; Aksoy, Y. The Inflammatory Processes Driven by Gut Microbiota. Acta Medica. 52, 3 (Aug. 2021), 171-179. DOI:https://doi.org/10.32552/2021.ActaMedica.548.
32- Davies SK, Ang JE, Revell VL, et al. Effect of sleep deprivation on the human metabolome. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014;111(29):10761-10766. doi:10.1073/pnas.1402663111
33- Bishehsari F, Voigt RM, Keshavarzian A. Circadian rhythms and the gut microbiota: from the metabolic syndrome to cancer. Nat Rev Endocrinol. 2020;16(12):731-739. doi:10.1038/s41574-020-00427-4
34- Voigt RM, Forsyth CB, Green SJ, et al. Circadian disorganization alters intestinal microbiota. PLoS One. 2014;9(5):e97500. Published 2014 May 21. doi:10.1371/journal.pone.0097500
35- Schmalle V, Lorentz A. Role of the microbiota in circadian rhythms of the host. Chronobiol Int. 2020;37(3):301-310. doi:10.1080/07420528.2020.1726374

36- Thaiss CA, Levy M, Korem T, et al. Microbiota Diurnal Rhythmicity Programs Host Transcriptome Oscillations. Cell. 2016;167(6):1495-1510.e12. doi:10.1016/j.cell.2016.11.003
37- Mu C, Yang Y, Zhu W. Gut Microbiota: The Brain Peacekeeper. Front Microbiol. 2016;7:345. Published 2016 Mar 17. doi:10.3389/fmicb.2016.00345
38- Summa KC, Voigt RM, Forsyth CB, et al. Disruption of the Circadian Clock in Mice Increases Intestinal Permeability and Promotes Alcohol-Induced Hepatic Pathology and Inflammation. PLoS One. 2013;8(6):e67102. Published 2013 Jun 18. doi:10.1371/journal.pone.0067102
39- Eum SY, Schurhoff N, Wolff G et al. Circadian Disruption Alters Gut Barrier Integrity via a ß-catenin-MMP-related Pathway, 19 March 2021, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-322426/v1]
40- Khalyfa A, Poroyko VA, Qiao Z, et al. Exosomes and Metabolic Function in Mice Exposed to Alternating Dark-Light Cycles Mimicking Night Shift Work Schedules. Front Physiol. 2017;8:882. Published 2017 Nov 2. doi:10.3389/fphys.2017.00882
41- Poroyko VA, Carreras A, Khalyfa A, et al. Chronic Sleep Disruption Alters Gut Microbiota, Induces Systemic and Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance in Mice. Sci Rep. 2016;6:35405. Published 2016 Oct 14. doi:10.1038/srep35405

Presentation ID / Sunum No= 481

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:0000-0001-9461-6428

Sirkadiyen Ritim Bozukluğunun Diyabet Belirteçleri Üzerine Etkisi

Arzou Kıose Serif[1], Doç. Dr. Mehtap Ünlü Söğüt[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı
mehtap.sogut@omu.edu.tr

Özet

Sirkadiyen ritimler, canlı organizmalardaki davranışları, organları ve hücreleri düzenleyen 24 saatlik kalıplardır. Sirkadiyen ritimler; Aydınlık/karanlık döngüsü, beslenme, egzersiz gibi faktörler tarafından etkilenir. Günümüzde sirkadiyen ritim bozuklukları oldukça yaygındır. Bunun başlıca sebepleri vardiyalı çalışma saatleri, düzensiz uyku, uzun uçak seyahatleri sonucu oluşan jet lag ve yapay ışığa maruz kalınan sürenin artması gibi etmenlerdir. Sirkadiyen ritimler glikoz alımı, insülin salınımı ve insülin duyarlılığındaki günlük salınımları düzenlemektedir. Bozulan sirkadiyen ritim obezite, insülin direnci, Tip2 Diabetes Mellitus (T2DM) gibi metabolik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve gastrointestinal sistem problemleri gibi sağlık sorunlarının görülme insidansını önemli ölçüde arttırmaktadır. Son yıllarda, modern toplumun sanayileşmesine ve gelişmesine paralel olarak yaşam tarzı değişiklikleri nedeniyle T2DM prevalansı da sürekli olarak artmıştır. T2DM en yaygın diyabet türüdür ve hem genetik hem de çevrenin toplu bir sonucu olarak dünya çapında büyük ekonomik ve sosyal yüke neden olmuştur. Bu nedenle, T2DM'nin patogenezi ve buna karşı savaşmak için daha etkili yaklaşımlar ve ilişkili bozuklukların daha fazla araştırılması gerekmektedir. Vardiyalı çalışma programları ve sağlıksız beslenme kalıplarını içeren sirkadiyen ritmin bozulmasının; bozulmuş glukoz kontrolü ve bozulmuş insülin duyarlılığı ile ilgili mekanizmalar yoluyla artan T2DM riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte endojen sirkadiyen saat sisteminin T2DM'nin gelişimine katkısı henüz tatmin edici bir şekilde araştırılmamıştır. Bu derlemede sirkadiyen ritim bozukluğunun diyabet belirteçleri üzerine etkisi incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sirkadiyen Ritim, İnsülin Direnci, Tip2 Diabetes Mellitus.

Effect of Circadian Rhythm Disorder On Diabetes Markers

Abstract

Circadian rhythms are 24-hour patterns that regulate behavior, organs, and cells in living organisms. Circadian rhythms; The light/dark cycle is affected by factors such as nutrition, exercise. Circadian rhythm disorders are very common today. The main reasons for this are factors such as shift working hours, irregular sleep, jet lag caused by long flight travels, and increased exposure to artificial light. Circadian rhythms regulate daily fluctuations in glucose uptake, insulin secretion, and insulin sensitivity. Disrupted circadian rhythm significantly increases the incidence of health problems such as obesity,

insulin resistance, metabolic diseases such as Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), cardiovascular diseases and gastrointestinal system problems. In recent years, the prevalence of T2DM has increased continuously due to lifestyle changes in parallel with the industrialization and development of modern society. T2DM is the most common type of diabetes and has caused a great economic and social burden worldwide as a result of both genetics and environment. Therefore, the pathogenesis of T2DM and more effective approaches to combat it and its associated disorders require further investigation. Disruption of circadian rhythm, including shift work schedules and unhealthy eating patterns; It has been shown to be associated with an increased risk of T2DM through mechanisms related to impaired glucose control and impaired insulin sensitivity. However, the contribution of the endogenous circadian clock system to the development of T2DM has not yet been satisfactorily investigated. In this review, the effect of circadian rhythm disorder on diabetes markers was examined.

Keywords: Circadian Rhythm, Insulin Resistance, Type 2 Diabetes Mellitus.

1. Giriş

Memeli canlıların metabolizması dünyanın 24 saatlik aydınlık karanlık döngüsüyle senkronize olan sirkadiyen ritimlere uyarlanmıştır. Bu ritim; beyin hipotalamik üst kiyazmatik çekirdekteki (SCN) merkezi saat tarafından düzenlenir. Böylelikle karaciğer, kas, adipoz, pankreas gibi periferik organlardaki saatleri senkronize eder ve dokularda çalışan biyolojik saatler, glikoz homeostazının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar.[1] SCN'den aktarılan bilgiyi aldıktan sonra, periferik organlar, aydınlık-karanlık ortama uyum sağlamak için glikoz alımı, insülin salınımı ve insülin duyarlılığındaki günlük salınımları düzenlemektedir.[2] Günümüzde sirkadiyen ritim bozuklukları oldukça yaygındır.[3] Bunun başlıca sebepleri vardiyalı çalışma saatleri, uzun uçak seyahatleri sonucu oluşan jet lag ve yapay ışığa maruz kalınan sürenin artması gibi etmenlerdir.[4]

Bozulan sirkadiyen ritim obezite, Tip2 Diabetes Mellitus (T2DM) gibi metabolik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve gastrointestinal sistem problemleri gibi sağlık sorunlarının görülme insidansını önemli ölçüde arttırmaktadır.[5] Sirkadiyen ritmin bozulması, metabolik düzensizlikle güçlü bir şekilde ilişkilidir ve potansiyel olarak besin alımının zamanını ve miktarını değiştirerek bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda disbiyozise (intestinal bariyer ve mikrobiyotadaki bozulma) neden olur.[6] Bu da artmış bağırsak geçirgenliği için tetikleyici bir faktördür. Ayrıca insülin duyarlılığını bozarak kilo alımı ve diyabet gelişimine katkıda bulunabilir.[7,3]

Son yıllarda, modern toplumun sanayileşmesine ve gelişmesine paralel olarak yaşam tarzı değişiklikleri nedeniyle Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) prevalansı da sürekli olarak artmıştır.[8,9] T2DM en yaygın diyabet türüdür ve hem genetik hem de çevrenin toplu bir sonucu olarak dünya çapında büyük ekonomik ve sosyal yüke neden olmuştur.[9] Bu nedenle, T2DM'nin patogenezi ve buna karşı savaşmak için daha etkili yaklaşımlar ve ilişkili bozuklukların daha fazla araştırılması gerekmektedir.

2. Sirkadiyen Ritim

Sirkadiyen ritim aynı zamanda biyolojik saat olarak adlandırılmaktadır. Yaklaşık olarak 24 saatlik bir döngü uzunluğuna sahip zihinsel, davranışsal, fizyolojik ve moleküler değişiklikleri ifade etmektedir.[10] İnsan metabolizması dünya'nın aydınlık/karanlık döngüsüyle senkronize olan bu 24 saatlik sirkadiyen ritimlere uyarlanmıştır. Sirkadiyen ritimler, hipotalamusun üst kiyazmatik çekirdeğinde (SCN) yer alan endojen merkezi saat tarafından düzenlenir ve bu da vücudun geri kalanındaki periferik saatleri senkronize eder. Aydınlık / karanlık döngüsü, merkezi saat için en güçlü Zeitgeber (dışsal uyarıcı faktör)'tir.[4,11] ışık bilgisi, retinadan retinohipotalmik yolla SCN iletilir. SCN mide, bağırsak epitel hücreleri, karaciğer, adipositler, pankreas ve kas dokusundaki periferik saatleri uyarır. Periferik saatler için bir diğer uyaran ise beslenmedir.[12] Diyetle alınan sinyallerin bir kısmının mikrobiyal metabolitler yoluyla periferik saatlere iletildiği kabul edilmektedir. Beslenme ayrıca bağırsak mikrobiyotasını da etkiler bu da yine farklı mekanizmalarla merkezi saati uyabilmektedir.[12]

Periferik sirkadiyen saat, sirkadiyen saat genlerinin ifadesini yönlendirmek için çevresel ve iç sinyalleri toplayan vücut içinde bir organlar sistemidir.[13] Ana saat ağırlıklı olarak çevresel ışık/karanlık döngüsünden etkilenirken, periferik saatler otonom sinir sistemine, vücut sıcaklığına, hormon metabolitlerine ve beslenme / açlık döngülerine yanıt verir. SCN genel olarak tüm sistemi senkronize etmesine rağmen, besin alımı periferik saat periyodikliğini ana saatten ayırabilir; bu olduğunda, daha fazla bağışıklık sistemi aktivasyonu ve metabolik işlev bozukluğu ortaya çıkar.[12]

3. Sirkadiyen Ritmi Etkileyen Faktörler

3.1 Işık: Gözlerden SCN'ye direkt olarak gelen inputlar ile sirkadiyen ritmi bozan gece ışığına maruz kalma durumu. Vardiyalı çalışma ve gece elektronik cihazların kullanımının yapay ışığa maruziyeti etkilediği böylece sirkadiyen ritim bozulmalarına yol açtığı bildirilmektedir.[14]

3.2 Melatonin: SCN'nin ana hedef organlarından biri de pineal bezdir. Beyindeki bu küçük yapının önemli işlevlerinden biri karanlığın etkisiyle triptofandan melatonin sentezlemek olup, bu sentez bütün memelilerde ritmiktir. Melatonin salınımı, karanlığın başlangıcından sonra (21.00-22.00'de başlar) artarak gece pik yapmakta (02.00-03.00), daha sonra ışık başlangıcından önce keskin bir düşüş sergileyerek ve 07.00-09.00'da son bulmaktadır.Melatonin, organizmaya zaman bildirilmesi açısından girdi sinyali olarak görev yapar iken, salınımı SCN tarafından etkilendiğinden çıktı sinyali olarak da işlev görebilmektedir.[15]

3.3 Uyku: Geç kronotipe sahip bireyler, erken bir kronotipe sahip bireylere göre kötü sağlık sonuçları geliştirme açısından daha yüksek risk altındadır çünkü bu bireyler dinlenme dönemine yakın yemek yeme eğilimindedirler, bu nedenle karaciğer / bağırsak ritmlerini merkezi saat ritminden ayırırlar.[16]

3.4 Jet-Lag: Farklı zaman bölgeleri arasındaki seyahati tanımlar. Yolculuk sonucu iç saat ile varış yerindeki aydınlık/karanlık döngüsü arasındaki uyuşmazlık birtakım sorunlara yol açabilmektedir. Kişinin biyolojik saati gidilen ülkenin coğrafi saatine, gece-gündüz farkına, uyku düzenine, yeme ve çalışma saatlerine uyum sağlamada zorlanabilmektedir. Bu kişilerde uykusuzluk, yorgunluk, iştahsızlık, barsak bozukluğu, zaman ve uzaklık algısı bozukluğu, tepki zamanının uzaması, yargı ve bellek kusurları, bulanık görme, bedensel ağrılar ve terleme gözlenebilmektedir.[17]

3.5 Yemek Yeme Zamanı: Dinlenme zamanından önceki iki saat içinde veya dinlenme zamanında yemek yemek, merkezi sirkadiyen ritim ile bağırsak ve karaciğer sirkadiyen ritimlerinin senkronizasyonunu olumsuz yönde etkilemektedir.[18]

3.6 Diyet Kompozisyonu: Çalışmalarda yağ içeriği yüksek diyetin gastrointestinal sistemdeki periferal sirkadiyen ritmi bozduğu görülmüştür.[19] Alkol tüketiminin ise merkezi sirkadiyen ritmi bozduğu belirtilmektedir.[20]

4. Sirkadiyen Ritmin Bozulması

Sirkadiyen sistemin etkin çalışması, iç saatlerin ortamdaki uyaranlarla senkronizasyonunu içerir. Bu iç ve dış süreçlerin başarısız koordinasyonu, sirkadiyen ritim bozulmasına katkıda bulunur. Sirkadiyen yanlış hizalama, endojen saatin dış çevre / davranış döngüsü ile uygun şekilde hizalanmadığı durumu temsil eder. Araştırmalara göre; Kısa süreli sirkadiyen ritim bozuklukları yorgunluk ve konsantrasyon kaybı gibi sağlık bozukluklarıyla ilişkilendirilirken, Uzun süreli sirkadiyen bozulmalar bozulmuş glukoz toleransı, diyabet, obezite,bpsikiyatrik bozukluklar, anksiyete, depresyon, kardiyovasküler sistem problemleri ve Kanser ilerlemesi gibi birçok patolojik durumla ilişkilendirilmiştir.[21]

5. Diabetes Mellitus

Modern toplumun sanayileşmesine ve gelişmesine paralel olarak yaşam tarzı değişiklikleri nedeniyle Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) prevalansı da sürekli olarak artmıştır.[9,22] T2DM en yaygın diyabet türüdür ve hem genetik hem de çevrenin toplu bir sonucu olarak dünya çapında büyük ekonomik ve sosyal yüke neden olmuştur.[9] Bu nedenle, T2DM'nin patogenezi ve buna karşı savaşmak için daha etkili yaklaşımlar ve ilişkili bozuklukların daha fazla araştırılması gerekmektedir.

Glikoz toleransı sağlıklı insanlarda gün boyunca büyük ölçüde değişir, sabah zirve yapar ve akşam/gece düşük seviyelere ulaşır. T2DM riskinin iki ana belirleyicisi olan azalan insülin duyarlılığı ve β-hücre fonksiyonu glikoz toleransının azalmasından sorumludur. Hem endojen sirkadiyen sistem hem de davranışsal/çevresel döngüler (örneğin, açlık/beslenme, uyku/uyanıklık, fiziksel aktivite ve karanlık/ışık döngüleri) glukoz kontrolünde günlük değişimlere katkıda bulunur.[22]

Sirkadiyen ritim; aydınlık/karanlık ışık döngüsüne ve sirkadiyen saat faktörleri aracılığıyla beslenme/açlık döngülerine bağlıdır. Gözlemsel ve klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, düzensiz çalışma programları ve sağlıksız beslenme kalıplarını içeren sirkadiyen ritmin bozulmasının, bozulmuş glukoz kontrolü ve bozulmuş insülin duyarlılığı ile ilgili mekanizmalar yoluyla artan T2DM riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir.[23] 226 652 katılımcıyı (DM'li 14 595 hasta) içeren 28 bağımsız raporla 12 gözlemsel çalışmanın meta-analizi, vardiyalı çalışma ile DM arasında pozitif bir ilişki olduğunu doğrulamıştır. Bu meta-analize göre hiç vardiyalı çalışmaya maruz kalmamış kişilerle karşılaştırıldığında, vardiyalı çalışanlar için DM riski %9 daha yüksektir.[24] Diyabetik olmayan popülasyonlar arasında yapılan çalışmaların yanı sıra araştırmacılar Gece vardiyasında çalışan T2DM'li hastaların, günlük çalışma yapan veya çalışmayanlara göre önemli ölçüde daha yüksek hemoglobin A1c (HbA1c) seviyeleri ve daha kötü glisemik kontrole sahip olduklarını bildirmişlerdir.[25] Dokuz sağlıklı erkek gönüllünün katıldığı sabit yemek saatleri ve egzersiz programları içeren randomize bir çalışmada, iki gece kısmi uyku yoksunluğundan sonra (uyku fırsatı 02:45-07:00 saat) ve iki gece normal uykudan sonra (uyku fırsatı 22:30-07:00 saat). Dışkı örnekleri toplanmış ve katılımcılara her uyku müdahalesini takiben oral glikoz tolerans testi yapılmıştır. Başlangıçtaki insülin duyarlılığına kıyasla insülin duyarlılığının önemli ölçüde azaldığı görülmüştür.[26] Yapılan farklı bir çalışmada jet-lag insanlardan alınan bağırsak mikrobiyotası, (yani sirkadiyen ritmi bozulmuş) mikrobiyom içermeyen farelere aktarıldığında, bunun obezite ve glikoz intoleransına yol açtığını, bu etkinin jet-lag olmayan insanlardan mikrobiyota transfer edildiğinde gözlenmeyen bir etki olduğunu bildirmiştir.[27] Yine 14 sağlıklı yetişkinin katıldığı bir çalışmada sirkadiyen fazın ve sirkadiyen yanlış hizalamanın farklı mekanizmalar yoluyla glikoz toleransını etkilediği görülmüştür. Sirkadiyen yanlış hizalama, β-hücre fonksiyonunu etkileyerek değil, insülin duyarlılığını düşürerek glukoz toleransını azalttı. [8]

6. Sonuç

Aydınlık ve karanlık döngüler, merkezi saatin başlıca işaretleriyken, beslenme süresi ve yiyecek içeriği, periferik saatleri düzenleyen ritimlerdir. Nihayetinde, her ikisi de bağırsak mikrobiyom profilini düzenler, bu da metabolik değişiklikleri arttırır ve metabolik bozukluklara yol açan inflamatuar aracıları tetikler. Sirkadiyen salınımdaki değişiklikler, insülin duyarlılığını, glikoz metabolizmasını ve lipid metabolizmasını etkileyerek bireyleri T2DM'ye daha yatkın hale getirir. T2DM gelişiminde sirkadiyen saatin düzenlenmesi önemli bir etkiye sahiptir. Bunun bağırsak mikrobiyotasının ve metabolitlerinin modülasyonu yoluyla mümkün olabileceğini işaret eden çalışmalar mevcuttur ancak bir potansiyel olup olmadığını değerlendiren yeni ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kalsbeek, A., la Fleur, S., & Fliers, E. (2014). Circadian control of glucose metabolism. Molecular metabolism, 3(4), 372–383. https://doi.org/10.1016/j.molmet.2014.03.002
2. La Fleur, S. E., Kalsbeek, A., Wortel, J., Fekkes, M. L., & Buijs, R. M. (2001). A daily rhythm in glucose tolerance: a role for the suprachiasmatic nucleus. Diabetes, 50(6), 1237–1243. https://doi.org/10.2337/diabetes.50.6.1237
3. Khalyfa, A., Poroyko, V. A., Qiao, Z., Gileles-Hillel, A., Khalyfa, A. A., Akbarpour, M., Almendros, I., Farré, R., & Gozal, D. (2017). Exosomes and Metabolic Function in Mice Exposed to Alternating Dark-Light Cycles Mimicking Night Shift Work Schedules. *Frontiers in physiology*, *8*, 882. https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00882

4. Parkar, S. G., Kalsbeek, A., & Cheeseman, J. F. (2019). Potential Role for the Gut Microbiota in Modulating Host Circadian Rhythms and Metabolic Health. *Microorganisms*, *7*(2), 41. https://doi.org/10.3390/microorganisms7020041
5. Potter, G. D., Skene, D. J., Arendt, J., Cade, J. E., Grant, P. J., & Hardie, L. J. (2016). Circadian Rhythm and Sleep Disruption: Causes, Metabolic Consequences, and Countermeasures. Endocrine reviews, 37(6), 584–608. https://doi.org/10.1210/er.2016-1083
6. Mortaş, H., Bilici, S., & Karakan, T. (2020). The circadian disruption of night work alters gut microbiota consistent with elevated risk for future metabolic and gastrointestinal pathology. *Chronobiology international*, *37*(7), 1067–1081. https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1778717
7. Kawabe, Y., Nakamura, Y., Kikuchi, S., Murakami, Y., Tanaka, T., Takebayashi, T., Okayama, A., Miura, K., Okamura, T., & Ueshima, H. (2014). Relationship between shift work and clustering of the metabolic syndrome diagnostic components. Journal of atherosclerosis and thrombosis, 21(7), 703–711. https://doi.org/10.5551/jat.19380
8. Qian, J., & Scheer, F. (2016). Circadian System and Glucose Metabolism: Implications for Physiology and Disease. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, *27*(5), 282–293. https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.03.005
9. Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature reviews. Endocrinology*, *14*(2), 88–98. https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151
10. Serin, Y., & Acar Tek, N. (2019). Effect of Circadian Rhythm on Metabolic Processes and the Regulation of Energy Balance. *Annals of nutrition & metabolism*, *74*(4), 322–330. https://doi.org/10.1159/000500071
11. Bass, J., & Takahashi, J. S. (2010). Circadian integration of metabolism and energetics. *Science (New York, N.Y.)*, *330*(6009), 1349–1354. https://doi.org/10.1126/science.1195027
12. Matenchuk, B. A., Mandhane, P. J., & Kozyrskyj, A. L. (2020). Sleep, circadian rhythm, and gut microbiota. *Sleep medicine reviews*, *53*, 101340. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101340
13. Albrecht U. (2012). Timing to perfection: the biology of central and peripheral circadian clocks. *Neuron*, *74*(2), 246–260. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.04.006
14. Burgess, H. J., & Molina, T. A. (2014). Home lighting before usual bedtime impacts circadian timing: a field study. *Photochemistry and photobiology*, *90*(3), 723–726. https://doi.org/10.1111/php.12241
15. Satyanarayanan, S. K., Su, H., Lin, Y. W., & Su, K. P. (2018). Circadian Rhythm and Melatonin in the Treatment of Depression. *Current pharmaceutical design*, *24*(22), 2549–2555. https://doi.org/10.2174/1381612824666180803112304
16. Emens, J. S., Yuhas, K., Rough, J., Kochar, N., Peters, D., & Lewy, A. J. (2009). Phase angle of entrainment in morning- and evening-types under naturalistic conditions. Chronobiology international, 26(3), 474–493. https://doi.org/10.1080/07420520902821077
17. Pavlova M. (2017). Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. Continuum (Minneapolis, Minn.), 23(4, Sleep Neurology), 1051–1063. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000499
18. Leone, V., Gibbons, S. M., Martinez, K., Hutchison, A. L., Huang, E. Y., Cham, C. M., Pierre, J. F., Heneghan, A. F., Nadimpalli, A., Hubert, N., Zale, E., Wang, Y., Huang, Y., Theriault, B., Dinner, A. R., Musch, M. W., Kudsk, K. A., Prendergast, B. J., Gilbert, J. A., & Chang, E. B. (2015). Effects of diurnal variation of gut microbes and high-fat feeding on host circadian clock function and metabolism. Cell host & microbe, 17(5), 681–689. https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.03.006
19. Asher, G., & Sassone-Corsi, P. (2015). Time for food: the intimate interplay between nutrition, metabolism, and the circadian clock. Cell, 161(1), 84–92. https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.015

20. Forsyth, C. B., Voigt, R. M., Burgess, H. J., Swanson, G. R., & Keshavarzian, A. (2015). Circadian rhythms, alcohol and gut interactions. Alcohol (Fayetteville, N.Y.), 49(4), 389–398. https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.07.021
21. Morris, C. J., Aeschbach, D., & Scheer, F. A. (2012). Circadian system, sleep and endocrinology. *Molecular and cellular endocrinology*, *349*(1), 91–104. https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.09.003
22. Qian, J., & Scheer, F. (2016). Circadian System and Glucose Metabolism: Implications for Physiology and Disease. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, *27*(5), 282–293. https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.03.005
23. Ding, L., & Xiao, X. H. (2020). Gut microbiota: closely tied to the regulation of circadian clock in the development of type 2 diabetes mellitus. *Chinese medical journal*, *133*(7), 817–825. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000702
24. Gan, Y., Yang, C., Tong, X., Sun, H., Cong, Y., Yin, X., Li, L., Cao, S., Dong, X., Gong, Y., Shi, O., Deng, J., Bi, H., & Lu, Z. (2015). Shift work and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Occupational and environmental medicine*, *72*(1), 72–78. https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102150
25. Manodpitipong, A., Saetung, S., Nimitphong, H., Siwasaranond, N., Wongphan, T., Sornsiriwong, C., Luckanajantachote, P., Mangjit, P., Keesukphan, P., Crowley, S. J., Hood, M. M., & Reutrakul, S. (2017). Night-shift work is associated with poorer glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Journal of sleep research*, *26*(6), 764–772. https://doi.org/10.1111/jsr.12554
26. Benedict, C., Vogel, H., Jonas, W., Woting, A., Blaut, M., Schürmann, A., & Cedernaes, J. (2016). Gut microbiota and glucometabolic alterations in response to recurrent partial sleep deprivation in normal-weight young individuals. *Molecular metabolism*, *5*(12), 1175–1186. https://doi.org/10.1016/j.molmet.2016.10.003
27. Thaiss, C. A., Zeevi, D., Levy, M., Zilberman-Schapira, G., Suez, J., Tengeler, A. C., Abramson, L., Katz, M. N., Korem, T., Zmora, N., Kuperman, Y., Biton, I., Gilad, S., Harmelin, A., Shapiro, H., Halpern, Z., Segal, E., & Elinav, E. (2014). Transkingdom control of microbiota diurnal oscillations promotes metabolic homeostasis. *Cell*, *159*(3), 514529. https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.048

Presentation ID / Sunum No= 486

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4973-0122

Alt Gastrointestinal Kanama İle Gelen Bebek: Meckel Divertikülü

Uzman Dr. Hakan Salman[1], Prof. Dr. Mustafa Akçam[1]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Isparta
E-mail: salmanhakan983@yahoo.com.tr

Özet

Giriş: Meckel divertikülü gastrointestinal sistemin en sık görülen doğumsal anomalisidir. İnfantlar ağrısız tekrarlayan veya masif alt gastrointestinal sistem kanamasıyla gelebilir. Olgu: 12 aylık erkek 3 gündür devam eden günde 2-3 kez pis kokulu, siyah renkte dışkılamayla dış merkezden sevk edildi. İki ay önce de kakasında kan olması üzerine dış merkezde anal fissür tedavisi aldığı öğrenildi. Öyküsünde hafif ateş nedeniyle 2 gündür ibuprofen kullanımı mevcuttu. Fizik muayenesinde VA: 9 kg (10-25 p), boy: 72 cm (3-10 p), nabız:170/dk, kan basıncı: 96/49 mmHg, soluk ve halsiz görünümdeydi. Laboratuvar: beyaz küre:22.500/mm3, Hb:6 g/dL, plt:372.000/mm3, C-reaktif protein:69 mg/L (0-5), biyokimya ve koagülasyon değerleri normaldi. Gayta direkt bakıda bol eritrosit mevcuttu, rotavirüs antijeni, parazit panel ve kültür negatifti. Hastaya masif alt gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle eritrosit transfüzyonu yapıldı. Hidrasyon, octreotid, proton pompa inhibitörü ve ampirik ampisilin sulbaktam başlandı. Hastanın kontrol Hb:10.6 g/dL'ye yükseldi ve vital bulguları stabilleşti. Orali kapalı takip edilen hastanın üst gastrointestinal endoskopisinde korpus ve fundus mukozasında hafif erozyon vardı. Takiplerinde beslenmesine sıvı gıdayla başlandı. Ayırıcı tanıya yönelik gerçekleştirilen sintigrafisi Meckel divertikülü ile uyumlu geldi. Takiplerinde hastanın melanası veya hemokezyası olmadı. Hasta opere olmak üzere çocuk cerrahi bölümüne refere edildi. Elektif şartlarda operasyonu planlanarak önerilerle taburcu edildi. Poliklinik kontrolerinde ek şikayeti olmadığı görüldü. Sonuç: Sıklıkla kabızlık ilişkili anal fissüre bağlı olduğu düşünülen alt gastrointestinal sistem kanamalarında aklımıza masif kanamayla bulgu veren Meckel divertikülü de gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anemi, Çocuk, Meckel, Melena, Sintigrafi

Infant Presenting With Lower Gastroıntestinal Bleeding: Meckel Diverticulum

Abstract

A 12-month-old male was referred from an external center with foul-smelling, black stools 2-3 times a day for 3 days. It was learned that he received anal fissure treatment in an external center 2 months ago, due to the presence of blood in his stool. He had been using ibuprofen for 2 days due to mild fever. On his physical examination, Weight: 9 kg (10-25 p), height: 72 cm (3-10 p), heart rate: 170/min, blood pressure: 96/49 mmHg, and he looked pale and sluggish. Laboratory: white blood cell: 22.500/mm3,

Hb: 6 g/dL, plt: 372.000/mm3, C-reactive protein: 69 mg/L (0-5), biochemistry and coagulation tests values were all normal. Direct examination of stool revelead abundant erythrocytes, rotavirus antigen and parasite panel of stool were negative. Pathogen did not grow in the stool. Erythrocyte transfusion was performed due to massive lower gastrointestinal bleeding. Hydration, octreotide, proton pump inhibitor and empirical ampicillin sulbactam were given. Hb was 10.6 g/dL and vitals were stable after transfusion. Mild erosion in the corpus and fundus were seen with upper gastrointestinal endoscopy. During the follow-ups, he was fed with liquid food. The scintigraphy was compatible with Meckel's diverticulum. During the follow-up, the patient did not have melana or hemokesia. The patient was discharged with recommendations, and referred to pediatric surgery for operation under elective conditions. It was observed that there were no additional complaints in the outpatient clinic controls. Conclusion Lower gastrointestinal bleeding is often attributed to the anal fissure associated with constipation. Meckel's diverticulum, which presents with massive bleeding, should also keep on mind.

Keywords: Anemia, Child, Meckel, Melena, Scintigraphy

Giriş

Gastrointestinal sistemin en sık görülen doğumsal anomalisi Meckel divertikülüdür. Omfalomezenterik kanalın tam olmayan kapanmasına bağlı ince bağırsak tüm katlarını içeren orta-distal ileumun antimezenterik yüzeyinde oluşan gerçek bir divertiküldür. Meckel divertikülü genellikle sessiz olup bazen semptomatik seyreder. Semptomatik olan çocuklar sıklıkla ağrısız alt gastrointestinal kanama bulgusu ile gelir. Superior mezenterik arterin bir dalı olan vitellin arter tarafından beslendiği için masif kanamalara yol açabilir.[1] Tanıda sıklıkla Meckel divertikül sintigrafisi kullanılır. Semptomatik vakalarda tedavi cerrahidir. Bu olgumuz ile masif alt gastrointestinal kanama ile başvuran bebeklerde ayırıcı tanıda Meckel divertikülünün atlamaması gerektiğini belirtmek istedik.

Olgu

12 aylık erkek 3 gündür devam eden günde 2-3 kez çoğunlukla siyah arada kırmızı renk de içeren, pis kokulu dışkılamayla dış merkezden sevk edildi. 2 ay önce de kanlı dışkılama nedeniyle dış merkezde anal fissür tedavisi aldığı öğrenildi. Öyküsünde hafif ateş nedeniyle 2 gündür ibuprofen kullanımı mevcuttu. Fizik muayenesinde VA: 9 kg (10-25 p), boy: 72 cm (3-10 p), nabız:170/dk, tansiyon: 96/49 mmHg, soluk, halsiz görünümdeydi. Laboratuvar: beyaz küre:22.500/mm^3, Hb:6g/dL, plt:372.000/mm^3, C-reaktif protein:69 mg/L (0-5), biyokimya ve koagülasyon değerleri normaldi. Gayta direkt bakıda bol eritrosit vardı, rotavirüs antijeni, parazit panel ve kültür negatifti. Hastaya gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle eritrosit transfüzyonu yapıldı. Hidrasyon, octreotid, proton pompa inhibitörü ve ampirik ampisilin sulbaktam başlandı ve orali kapalı izlendi. Transfüzyon sonrası kontrol Hb:10.6 g/dL ve vitalleri stabil olan hastanın öyküsünde ibuporfen kullanımı olması üzerine üst gastrointestinal kanamayı ekarte etmek için endoskopisi yapıldı. Korpus ve fundus mukozasında hafif erozyon tespit edildi. Takiplerinde orali sıvı gıda ile açıldı. Masif kanamayı açıklamaya yönelik çekilen sintigrafi Meckel divertikülü ile uyumlu geldi. Takiplerinde hastanın melanası veya hematokezyası olmadı. Hasta elektif şartlarda çocuk cerrahi tarafından operasyonu planlanarak önerilerle taburcu edildi. Poliklinik kontrolünde ek şikayeti olmadığı görüldü.

Tartışma

Omfalomezenterik kanalın fetal gelişiminden sonra persiste etmesi çeşitli anatomik tablolara neden olabilir. Bunlar arasında omfalomezenterik kistler, göbekten drene olan omfalomezenterik fistüller ve bağırsak tıkanıklığına yatkınlık yaratan divertikülden göbeğe uzanan fibröz bantlardır.[2] En yaygın şekli ise genellikle Meckel divertikülü olarak adlandırılan durumdur.[3]

Genel popülasyonda Meckel divertikül prevalansı yaklaşık %2'dir ancak 7 çalışmayı içeren bir sistematik gözden geçirmede 31.499 otopside %1,2'lik bir prevalans bulunmuştur.[4] Aynı aileden birkaç vaka bildiren yayınlar olmasına rağmen Meckel divertikülü için ailesel bir yatkınlık yoktur.[2] Sindirim sistemi, sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde majör malformasyonla doğan çocuklarda sıklığında artış saptanmıştır.[3]

Meckel divertikülünün temel özellikleri "İkiler kuralı" ile belirtilir.[5]

- Meckel divertikülü popülasyonun yaklaşık %2'sinde görülür
- Meckel divertikülü erkek/kadın oranı 2'dir.
- Meckel divertikülü ileoçekal valften proksimale doğru 2 fit uzaklıktadır.
- Meckel divertikülü pratikte 2 inç uzunluğundadır fakat değişebilir.
- Hastaların yaklaşık %2-4'ü yaşamları boyunca genellikle 2 yaşından önce bir komplikasyon geliştirir.
- Kanayan bir Meckel divertikülü genellikle 2 farklı tipte mukoza ile kaplıdır. Doğal bağırsak mukozası ve heterotopik bağırsak mukozası. En sık görülen heterotopik mukoza türleri mide, pankreas ve kolondur.

Meckel divertikülünün semptom geliştirme riskini arttıran özellikler yaş, erkek cinsiyet, divertikül uzunluğunun 2 cm'den büyük olması ve histolojik olarak anormal doku varlığıdır. Histolojik olarak anormal dokunun varlığı bu faktörlerin en önemlisidir.[6]

Meckel divertikülü genellikle klinik olarak sessizdir. Gastrointestinal kanama veya diğer akut abdominal şikayetlerle de klinik bulgu verebilir. Semptomları olan hastaların %25-50'si 10 yaşın altındadır. Ektopik mide mukozası içeren Meckel divertikülü genellikle kanama ile ilişkilidir. Perforasyonlu veya perforasyonsuz bağırsak tıkanıklığı veya Meckel divertiküliti gibi hemorajik olmayan semptomlarla da ortaya çıkabilirler.[7]

Chen ve ark'larının 286 hastadan (1 gün-15 yaş) oluşan tek merkezli bir pediatrik çalışmasında Meckel divertikülünün %19'u tesadüfen, %35'i rektal kanama veya melena, %20'si Meckel divertiküliti veya perforasyonu, %14'ü bağırsak tıkanıklığı ve %12'si invajinasyon ile başvurduğu saptanmıştır.[8] Ağrısız alt gastrointestinal kanaması olan çocuklar, invajinasyonu olan çocuklar, özellikle tekrarlayan veya atipik invajinasyon, akut apandisit özellikleri olan hastalar ve apandiks daha önce çıkarılmışsa Meckel divertikülünden şüphelenilmelidir.

Meckel divertikülüne bağlı gastrointestinal kanama divertikül içindeki ektopik mide mukozasının asit salgılamasına bağlı olarak ince bağırsağın ülserasyonundan kaynaklanır. Mukozal ülserasyon ve kanama bölgesi divertikülün bitişiğinde veya hemen aşağısındadır. Vaka serilerinde Meckel divertikülü olan hastaların %12-44'ünün divertikül içinde ektopik dokuya sahip olduğunu bulmuştur.[9] Asemptomatik Meckel divertikülüne kıyasla semptomatik hastalarda gastrik heterotopi daha sık görülür. Sistematik bir derlemede semptomatik hastaların %43'ünde, asemptomatik hastaların %12'sinde ise Meckel divertikülü içinde heterotopik doku saptanmıştır. En sık görülen ektopik dokunun mide kaynaklı olduğu tespit edilmiştir.[4]

Meckel divertikülünün kesin tanısı genellikle ilk geliş bulgusuna bağlı olarak üç yöntemden biriyle konur: ^{99m}T Meckel sintigrafisi, mezenterik arteriyografi veya abdominal eksplorasyon. Meckel divertikül tedavisi semptomatik vakalarda cerrahidir. Wedge rezeksiyon ve rezeksiyon anastomoz kullanılan iki farklı teknik olmakla birlikte tercih edilecek teknik konusu tartışmalıdır.[9]

Sonuç olarak; sıklıkla kabızlık ilişkili anal fissür, gastroenterit veya besin allerjilerine bağlanan bebeklik dönemi alt gastrointestinal sistem kanamalarında aklımıza tekrarlayan ağrısız kanama veya masif kanamayla bulgu veren Meckel divertikülü de gelmelidir. Akut batın nedeniyle ameliyat edilen hastalarda bu açıdan değerlendirme yapılmalı ve apendiksi normal hastalarda Meckel divertikülü özellikle aranmalıdır. Ölümcül bir komplikasyon olan masif kanama ile gelebileceğinden dikkat edilmelidir.

Kaynaklar

11. Sagar J, Kumar V, Shah DK. Meckel's diverticulum: a systematic review. J R Soc Med 2006; 99:501.
12. Simms MH, Corkery JJ. Meckel's diverticulum: its association with congenital malformation and the significance of atypical morphology. Br J Surg 1980; 67:216.
13. Yahchouchy EK, Marano AF, Etienne JC, Fingerhut AL. Meckel's diverticulum. J Am Coll Surg 2001; 192:658.
14. Zani A, Eaton S, Rees CM, Pierro A. Incidentally detected Meckel diverticulum: to resect or not to resect? Ann Surg 2008; 247:276.
15. Pollack ES. Pediatric abdominal surgical emergencies. Pediatr Ann 1996; 25:448.
16. Soltero MJ, Bill AH. The natural history of Meckel's Diverticulum and its relation to incidental removal. A study of 202 cases of diseased Meckel's Diverticulum found in King County, Washington, over a fifteen year period. Am J Surg 1976; 132:168.
17. Ruscher KA, Fisher JN, Hughes CD et al. National trends in the surgical management of Meckel's diverticulum. J Pediatr Surg 2011; 46:893.
18. Chen Q, Gao Z, Zhang L et al. Multifaceted behavior of Meckel's diverticulum in children. J Pediatr Surg 2018; 53:676.
19. Slívová I, Vávrová Z, Tomášková H et al. Meckel's Diverticulum in Children-Parameters Predicting the Presence of Gastric Heterotopia. World J Surg 2018; 42:3779.

Presentation ID / Sunum No= 507

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0657-2213

Türkiye'de Büyük Eklemlerin Travmatik Çıkıklarının Epidemiyolojik Özellikleri:Retrospektif Çalışma

Uzman Dr. Aybars Kıvrak[1]

[1]Özel Adana Metro Hastanesi

Özet

Eklem çıkıkları eklemin maruz kaldığı ani bir kuvvet neticesinde eklem uyumunun bozulup eklem yüzeylerinin birbirinden ayrılması olarak tanımlanabilir. Büyük eklem çıkıkları acil müdahele gerektiren ve genellikle yüksek enerjili travmalar sonrası görülen yaralanmalardır. Bu yüksek enerjili travmaları yüksekten düşme, trafik kazaları, bazı spor aktiviteler ve endüstriyel kazalar olarak örneklendirebiliriz. Çalışmamızda hastaneye hastaların demografik özellikleri, travma meydana geliş mekanizması, travmanın meydana geldiği mevsim, çıkığın nerede redükte edildiği, hastanede yatış süresi, çıkıkla beraber meydana gelen ek travma mevcudiyeti incelenmiştir. Çalışmamızda 2019 ocak ve 2020 ocak aylarında acil servise başvuran hastalar retrospektif olarak incelendiğinde omuz çıkığı tanısı koyulan hastaların 48'i erkek 3'ü kadın, hastaların yaş ortalaması 36.3; dirsek çıkığı ile başvuran hastaların 13'ü erkek, 1'i kadın, hastaların yaş ortalaması 39.7; el bileği çıkığı tanısı koyulan hastaların 3'ü de erkek yaş ortalaması 36; kalça çıkığı tanısı koyulan hastaların 8'i erkek 3'ü kadın, yaş ortalamadı 47.8; diz çıkığı tanısı koyulan hastaların 2'si erkek yaş ortalaması 44.5 ve ayak bileği çıkığı tanısı koyulan hastaların 4'ü erkek 1'i kadın ve yaş ortalaması 26.6 olarak tespit edilmiştir. Literatürle uyumlu olarak büyük eklem çıkıklarının genç erkekler ve yüksek enerjili travmalar sonrası görüldüğü çalışmamızda tespit edilmiştir. Acil servise başvuran yüksek enerjili travma öyküsü olan hastalarda eklem çıkıkları açısından ayrıntılı muayene edilmesi büyük önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Büyük Eklem Çıkığı, Epidemiyoloji

Epidemiological Features of Traumatic Dislocations of Large Joints in Turkey: A Retrospective Study

Abstract

Joint dislocations can be defined as the separation of joint surfaces from each other as a result of a sudden force that the joint is exposed to. Major joint dislocations are injuries that require immediate intervention and are usually seen after high-energy trauma. We can exemplify these high-energy traumas as falling from a height, traffic accidents, some sports activities and industrial accidents. In our study, the demographic characteristics of the patients in the hospital, the mechanism of trauma, the season in which the trauma occurred, where the dislocation was reduced, the length of stay in the hospital, the presence of additional trauma associated with the dislocation were examined. In our study, when the

patients who applied to the emergency department in January 2019 and January 2020 were retrospectively analyzed, 48 of the patients diagnosed with shoulder dislocation were male and 3 were female, and the mean age of the patients was 36.3; 13 male, 1 female patient admitted with elbow dislocation, mean age of the patients was 39.7; All 3 of the patients diagnosed with wrist dislocation were male, with a mean age of 36; 8 male and 3 female patients diagnosed with hip dislocation, mean age was 47.8; 2 of the patients diagnosed with knee dislocation were male, mean age was 44.5, and the mean age of 4 patients diagnosed with ankle dislocation was found to be 4 male and 1 female, and the mean age was 26.6. In accordance with the literature, it was determined in our study that large joint dislocations were seen in young men and after high-energy traumas. Detailed examination for joint dislocations is of great importance in patients with a history of high-energy trauma presenting to the emergency department.

Keywords: Large Joint Dislocation, Epidemiology

Büyük eklem çıkıkları çoğunlukla yüksek enerjili travmalar sonrasında meydana gelmektedir.Trafik kazaları, yüksekten düşmeler, iş kazaları veya darp gibi travmalar sonrası sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Sözlü bildirimizde travmatik büyük eklem çıkıklarının epidemiyolojik özelliklerini tartışacağız.

Çalışmamız tek merkezli bir çalışmadır. Acil servise başvuran hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. 2019-2020 yılları arasındaki veriler taranmıştır. Hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden omuz, dirsek, el bileği, kalça, diz ve ayak bileği çıkığı olan hastalar taranmıştır. Tarama yapılırken icd kodları ile tanı üzerinden ve ’Büyük eklem çıkığı kapalı redüksion, orta eklem çıkığı kapalı redüksiyon’ işlem kodları ile tedavi üzerinden tarama gerçekleştirilmiştir. Hasta dosyalarında şüpheli bilgi olanlar ve görüntüleme yönteminde çıkık ile uyumlu olmayan görüntüsü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmamızda hastaların demografik özellikleri, travma meydana geliş mekanizmaları, travmanın meydana geldiği mevsim, çıkığın nerede redükte edildiği ve hastanede yatış süresi incelenmiştir.

Omuz çıkığı tanısı koyulan hastaların 48'i erkek 3'ü kadın, hastaların yaş ortalaması 36.3; dirsek çıkığı ile başvuran hastaların 13'ü erkek, 1'i kadın, hastaların yaş ortalaması 39.7; el bileği çıkığı tanısı koyulan hastaların 3'ü de erkek yaş ortalaması 36; kalça çıkığı tanısı koyulan hastaların 8'i erkek 3'ü kadın, yaş ortalamadı 47.8; diz çıkığı tanısı koyulan hastaların 2'si erkek yaş ortalaması 44.5 ve ayak bileği çıkığı tanısı koyulan hastaların 4'ü erkek 1'i kadın ve yaş ortalaması 26.6 olarak tespit edilmiştir.

Hastaların travma meydana geliş mekanizmalarına bakıldığında omuz çıkığı tanısı koyulan 51 hastanın en fazla düşme sonrası, dirsek çıkığı tanısı koyulan 14 hastanın en fazla trafik kazası sonrası, el bileği çıkığı tanısı koyulan hastaların en fazla darp sonrası, travmatik kalça çıkığı tanısı koyulan hastaların trafik kazası sonrası, diz çıkğı tanısı koyulan hastaların trafik kazası sonrası ve ayak bileği çıkığı tanısı koyulan hastaların en fazla yüksekten düşme sonrası acile başvurduğu ve mevcut patolojinin oluştuğu gözlenmiş. Bunun yanında çıkıkların hepsi çoğunlukla yaz mevsiminde meydana gelmiş, büyük çoğunluğu acil serviste redükte edilmiş, ve ortalama 2.3 gün acilde yattıkları anlaşılmıştır.

Çalışmamızda literatürle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Genç erkek hastalarda çıkıkların daha sık meydana gelmesi spor aktivitelerin, kavga-darp gibi olayların erkekler tarafından daha sık gerçekleştirilmesi, iş hayatında özellikle ağır işlerde ve trafikte yolcu veya sürücü koltuğunda erkeklerin daha sık bulunması bunun nedeni olarak sayılabilir. Çalışmanın yapıldığı bölge kış aylarında soğuk ve çetin iklim koşullarına sahip olması travmaların yaz aylarında çoğalmasını açıklamaktadır. Çıkıkların acil müdahele gerektiren patoljiler olması sebebiyle acil serviste sedasyon altında veya sedasyon olmadan oturtulması gerekliliği doğurmuştur.Çıkıklar yüksek enerjili travmalara bağlı olarak meydana geldiği için beraberin ek patolojileri doğurmuş veya takip gerekliliği ortaya koymuştur. Yüksek enerjili travmalar sonrası acile başvuran hastaların ilk müdahelesi yapıldıktan sonra ortopedik muayene kapsamında ekstremite ve eklem muayeneleri dikkatle yapılmalı, çıkık olan eklem hızlı bir şekilde yerine oturtulmalıdır. Çalışmamız daha geniş kapsamlı daha geniş bir hasta grubunda yapılacak çalışmanın bir ön çalışmasıdır.

Presentation ID / Sunum No= 512

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0749-7588

Tek Taraflı Proptosize Neden Olan Frontal Sinüs Mukoseli

Dr. Öğretim Üyesi Mehtap Oktay[1]

[1]Yüksek İhitsas Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD, Ankara

Özet

Giriş: Mukoseller, sinüs mukozası ile döşeli, sekresyon ve deskuamasyon ürünlerinin birikmesi ile genişleyen sekretuar kistlerdir. İyi huylu olmalarına rağmen lokal olarak agresif lezyonlardır. Boyutları büyüdükçe kemik erozyonu oluşturarak sinüsün dışına taşar ve bulunduğu yere, kemikte yaptığı erozyonun büyüklüğüne bağlı olarak semptom verir. Olgu: Yirmi üç yaşında erkek hasta iki aydır olan sağ gözde şişlik, baş ağrısı ve görmede azalma şikayeti ile göz kliniğine başvurdu. Yapılan muayenesinde sağ gözde propitozis saptandı. Çekilen orbita manyetik rezonans görüntülemede ; sağ frontal sinüste inferior duvarı erode ederek orbita içerisine uzanım gösteren yaklaşık 2,8x3,1 cm boyutunda yumuşak doku dansitesi saptandı ve bu kitle mukosel olarak değerlendirildi. Ayrıca her iki tarafta frontal sinüs, etmoid hücrelerde ve her iki maksiller sinüste yumuşak doku dansitesi saptandı. Olguya bilateral fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulandı. Sağ frontal reses bölgesindeki polipoid dokular eksize edildi. Klinik olarak operasyondan sonraki ilk günden itibaren sağ gözdeki propitozis belirgin olarak düzeldi. Takiplerinde nüks saptanmadı. Tartışma: Mukosel, paranazal sinüslerin kronik kistik lezyonlarıdır. Mukosel oluşumundaki etken sinüs ostiumlarının veya sinüs mukozasındaki minör tükrük bezlerinin duktuslarının tıkanmasıdır. Orbita kemik duvarında aşınmaya yol açmış frontoetmoid mukosellerde proptozis, diplopi ve göz hareketlerinde azalma gibi sorunlara rastlanabilmektedir. Mukoselin endoskopik olarak marsupiyelize edilerek tedavi edildiği olguların uzun süren klinik izlemlerde çok az nüks ettiği yada hiç nüks etmediği gösterilmiştir. Sonuç olarak mukoselin yaygınlığı göz önüne alınarak proptozisli hastalarda orbital ve paranazal bölgeyi içeren görüntüleme yöntemlerinin tercih edilmesi doğru tanıya ulaşılmasında oldukça faydalı olmaktadır. Ayrıca elverişli vakalarda endoskopik olarak yapılan mukosel marsupiyalizasyonu uygun ve yeterli bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Mukosel, Proptozis, Frontal Sinüs

Giriş: Mukoseller, sinüs mukozası ile döşeli, sekresyon ve deskuamasyon ürünlerinin birikmesi ile genişleyen sekretuar kistlerdir (1). İyi huylu olmalarına rağmen lokal olarak agresif lezyonlardır. Boyutları büyüdükçe kemik erozyonu oluşturarak sinüsün dışına taşar ve bulunduğu yere, kemikte yaptığı erozyonun büyüklüğüne bağlı olarak semptom verir (2).

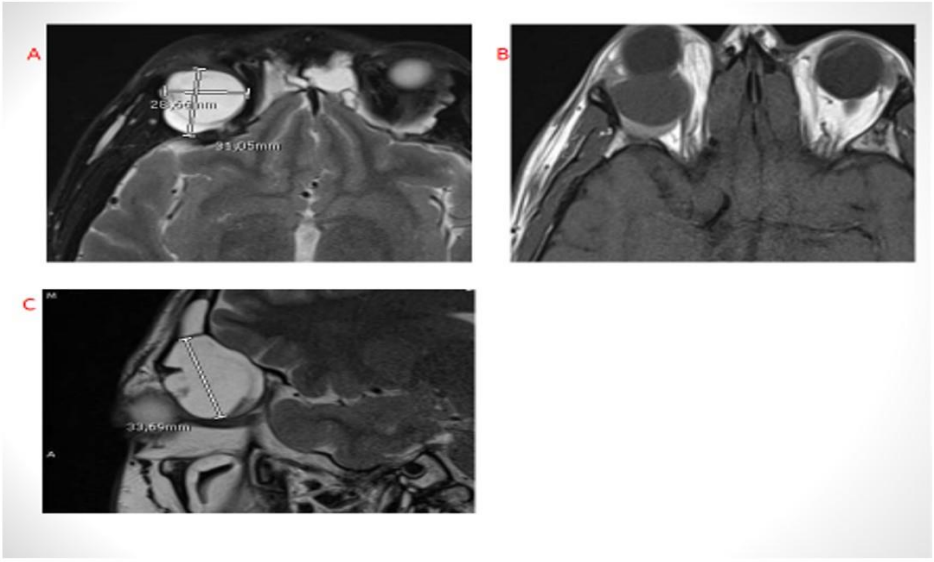
Olgu: Yirmi üç yaşında erkek hasta iki aydır olan sağ gözde şişlik, baş ağrısı ve görmede azalma şikayeti ile göz kliniğine başvurdu. Yapılan muayenesinde sağ gözde propitozis saptandı. Çekilen orbita manyetik rezonans görüntülemede ; sağ frontal sinüste inferior duvarı erode ederek orbita içerisine

uzanım gösteren yaklaşık 2,8x3,1x3,3 (TRxKKxAP) cm boyutunda boyutunda T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens yumuşak doku dansitesi saptandı ve bu kitle mukosel olarak değerlendirildi (Resim 1). Ayrıca her iki tarafta frontal sinüs, etmoid hücrelerde ve her iki maksiller sinüste yumuşak doku dansitesi saptandı.

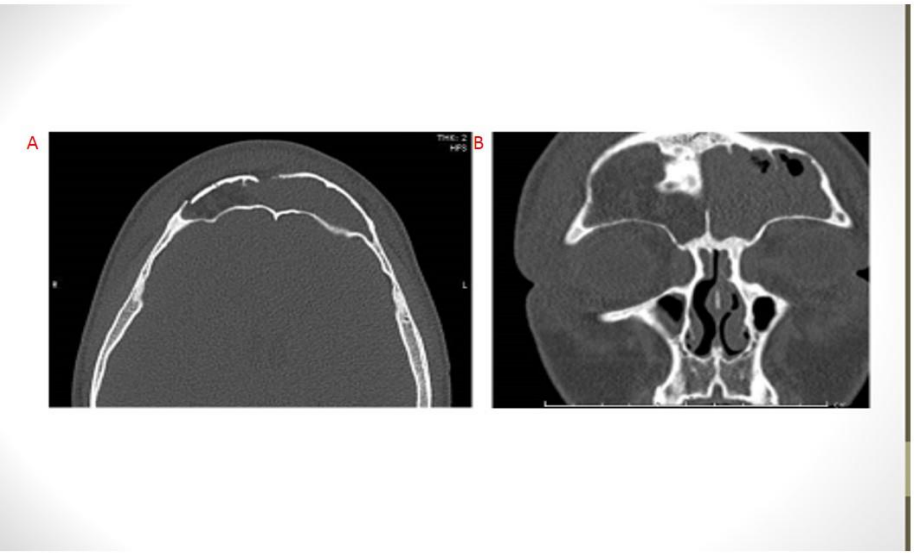
Olguya sağ fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulandı. Sağ frontal reses bölgesindeki polipoid dokular eksize edildi. Klinik olarak operasyondan sonraki ilk günden itibaren sağ gözdeki propitozis belirgin olarak düzeldi. Takiplerinde nüks saptanmadı (Resim 2).

Tartışma: Mukosel, paranazal sinüslerin kronik kistik lezyonlarıdır. Mukosel oluşumundaki etken sinüs ostiumlarının veya sinüs mukozasındaki minör tükrük bezlerinin duktuslarının tıkanmasıdır (3). 40 yaş üzerinde ve her iki cinsiyette eşit olarak görülür (4). Tüm paranazal sinüslerde görülmelerine karşın en sık frontal ve etmoid sinüslerde daha az sıklıkla da maksiller ve sfenoid sinüslerde görülürler. Orbita kemik duvarında aşınmaya yol açmış frontoetmoid mukosellerde proptozis, diplopi ve göz hareketlerinde azalma gibi sorunlara rastlanabilmektedir (5). Mukoselin tedavisi cerrahidir ve endoskopik olarak marsupiyelize edilerek tedavi edildiği olguların uzun süren klinik izlemlerde çok az nüks ettiği yada hiç nüks etmediği gösterilmiştir (6).

Sonuç: Mukoselin yaygınlığı göz önüne alınarak proptozisli hastalarda orbital ve paranazal bölgeyi içeren görüntüleme yöntemlerinin tercih edilmesi doğru tanıya ulaşılmasında oldukça faydalı olmaktadır. Ayrıca elverişli vakalarda endoskopik olarak yapılan mukosel marsupiyalizasyonu uygun ve yeterli bir tedavi seçeneğidir.



Resim 1: Mukoselin orbital MRG görüntüleri A) T1 ağırlıklı aksiyel plan B) T2 ağırlıklı aksiyel plan ve C) T2 ağırlıklı sagittal plan



Resim 2: Postoperatif 2. ayda frontal sinüsün paranazal tomografi ile takip görüntüleri A) Aksiyel plan B) Koronal plan

Kaynaklar:

1. Peng KL, Tsai CC, Kau HC, Kao SC, Hsu WM. Giant mucocoele masquerading as chronic unilateral conjunctivitis. Eye (Lond) 2003; 17:454-456.
2. McMains CK, Kountakis ES. Fronto-orbital-ethmoid mucoceles. Operative Techniques in Otolaryngology, 2006; 17: 19-23.
3. Khong JJ, Malhotra R, Wormald P J.. Endoscopic sinus surgery for paranasal sinus mucoceles with orbital involvement. Eye 2004; 18: 877-881.
4. Aydin E, Akkuzu G, Akkuzu B, Bilezikci B. Frontal mucocele with an accompanying orbital abscess mimicking a frontoorbital mucocele: case report. BMC Ear Nose Throat Disord 2006; 18: 6-7.

5. Sakallıoğlu Ö, Düzer S, Altunsoy HB. Frontoetmoido-orbital mukosel: Olgu sunumu. Fırat tıp derg. 2011;16:149-152.

6. Obeso S, Llorente JL, Pablo Rodrigo J, Sánchez R, Mancebo G, Suárez C. Paranasal sinuses mucoceles. Our experience in 72 patients. Acta Otorrinolaringol Esp 2009; 60: 332-339.

Presentation ID / Sunum No= 522

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8126-8209

Fare Miyoblast Hücre Hattında Klf5 Geninin Farklılaşma Sürecine Etkileri

Dr. Öğretim Üyesi Ugur Akpulat[1], Prof. Dr. Çetin Kocaefe[2]

[1] Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
[2] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
uakpulat@kastamonu.edu.tr

Özet

İskelet kasının embriyonik gelişimi ve hasar sonrası tamiri, miyojenik düzenleyici faktörler (MRF'ler) ve paired-homeobox transkripsiyon faktörleri gibi benzer moleküler düzenleyiciler tarafından kontrol edilmektedir. Miyogenez sıkı bir şekilde kontrol edilen karmaşık bir işlemdir ve bu süreçte miyoblastların aktivasyonunu, proliferasyonunu, miyojenik yolağa adanmışlığını, göçünü ve füzyonunu kontrol eden diğer proteinler ve mekaznizmalar yoğun bir şekilde incelenmektedir. Çinko parmak yapısı içeren bir transkripsiyon faktörü olan Klf5'in kas farklılaşması sürecinde rol oynadığını önceki çalışmalarımız ortaya koymuştur. Klf5'in bazal ifadesi in vitro koşullarda miyoblastların farklılaşması ve miyotüp oluşumu sırasında artmaktadır. Benzer şekilde in vivo akut kas hasarı tamiri sürecinde yeni kas liflerinin gözlendiği rejenerasyon sırasında ifadesi artmakta ve doku mimarisinin tekrar kurulmasıyla ilk seviyelerine dönmektedir. Klf5'in iskelet kası farklılaşması sırasında nasıl bir rolü olduğunu incelemek için, bir fare miyoblast hücre hattı olan C2C12 hücrelerinin farklılaşma sürecinde Klf5'in ifadesi shRNA vektörleri aracılığı ile kalıcı ve uyarılır bir şekilde susturulmuştur. Klf5 ifadesinin susturulduğu C2C12 hücrelerinde, susturulmayan hücrelere göre farklılaşmanın geçikmeye uğradığı ya da yavaşladığı gözlenmiştir. Klf5 ifadesinin azalmasına bağlı olarak bu hücrelerde daha düşük sayıda miyotüp (olgun kas hücresi) gözlenmiştir; ayrıca bu miyotüplerin çapı daha ince olmakta ve çok daha az sayıda çekirdek içermektedir. Elde ettiğimiz bulgular, Klf5'in iskelet kası öncül hücrelerinin farklılaşmasında rol oynayan ve kas dokusu tamirinde etkin bir düzenleyici transkripsiyon faktörü olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Miyojenik Farklılaşma, Gen İfadesi, KLF5

The Effects of Klf5 Gene On Differentiation in a Mouse Myoblast Cell Line

Abstract

Embryonic development of the skeletal muscle and injury repair share several molecular events such as the myogenic regulatory factors (MRFs) and paired-homeobox transcription factors. Myogenesis is a highly regulated complex process and several other regulatory proteins and mechanisms that control activation, proliferation, commitment, migration and fusion of the myoblasts are studying hardly. Our previous studies have shown Klf5, a zinc finger protein, interplays in muscle differentiation. Basal

expression of Klf5 in myoblasts is upregulated in the course of differentiation and myotube formation in vitro. Similarly, Klf5 is also upregulated in vivo during acute injury regeneration concomitantly with the formation of young myofibers and returns to the baseline upon restoration of the tissue architecture. To examine how Klf5 plays a role during skeletal muscle differentiation, expression of Klf5 in the differentiation process of C2C12 cells, a mouse myoblast cell line, was persistently and inducibly silenced by shRNA vectors. It was observed that differentiation was delayed or slowed down in C2C12 cells in which Klf5 expression was silenced compared to non-silenced cells. A lower number of myotubes (mature muscle cells) was observed in these cells due to decreased expression of Klf5; In addition, these myotubes are thinner in diameter and contain much fewer nuclei. Our findings show that Klf5 is a regulatory transcription factor that plays a role in the differentiation of skeletal muscle precursor cells and is effective in muscle tissue repair.

Keywords: Myogenic Differentiation, Gene Expression, KLF5

GİRİŞ

İskelet kasının embriyonel gelişimine katılan kök hücreler ile yetişkinde hasarlı kasın onarılmasında görev alan satellit hücreler benzer şekilde bulundukları çevreden aldıkları sinyaller ile aktive olur, çoğalır, füzyon yapar ve kasılabilen çok çekirdekli kas liflerini oluşturur. Her iki dönemde bu aşamalar başta miyojenik düzenleyici faktörler (myogenic regulatory factors – MRFs) olmak üzere bir takım transkripsiyon faktörünün birbiri ile ardışık ve koordineli çalışması ile yönetilmektedir (1).

Duchenne kas distrofisi gibi kronik dejeneratif kas hastalıklarında başlangıçta gözlenen rejeneratif cevabın zamanla kaybolması fibrosiz ve yağ infiltrasyonu ile karakterize geri dönüşü olmayan doku mimarisi bozukluklarına neden olmaktadır. Kronik süreci daha iyi anlayabilmek, yavaşlatabilmek ve önüne geçebilmek için, kas hasarı tamirinde satellit hücre havuzunun yetersiz kalması, uyarılamaması ve senesense gitmelerinin altında yatan moleküler mekanizmaların aydınlatılması gerekmektedir. Miyogenezin transkripsiyonel kontrolünün temel düzenleyicileri bilinmesine rağmen, bu transkripsiyon faktörlerinin nasıl düzenlendiği, miyogenez sürecinde başka transkripsiyon faktörleri ile çapraz etkileşimler kurup kurmadıkları gibi kas farklılaşma programına özgün anlaşılmamış pek çok nokta bulunmaktadır (2).

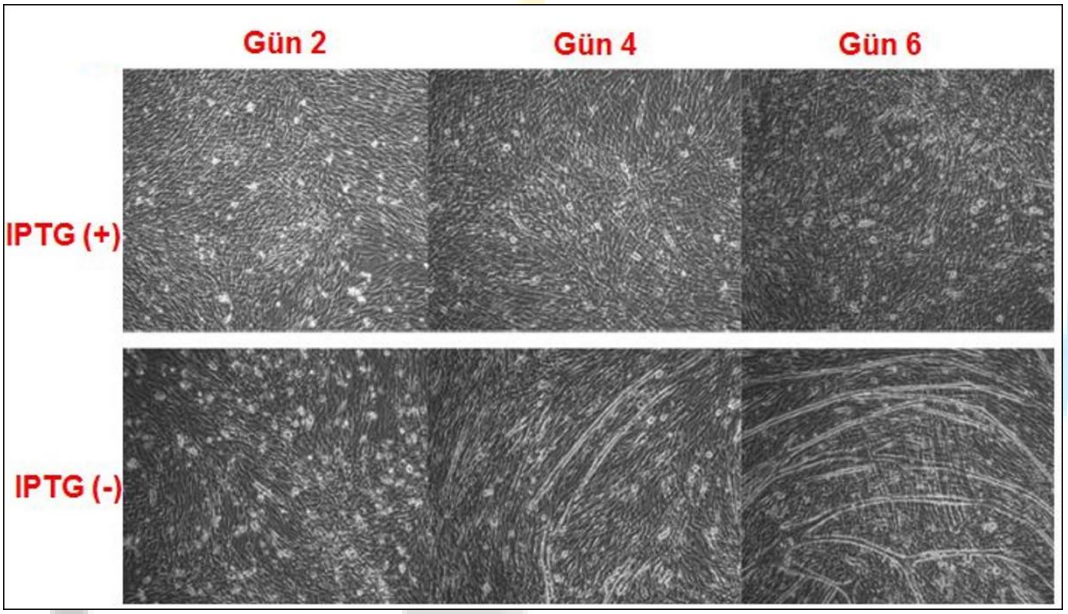
Krüppel-like Faktör 5 (Klf5), hücre döngüsü, apoptoz, hücre göçü, farklılaşma ve kök hücrelerin çoğalmasında rol alan; hem embriyonel gelişim döneminde hem de yetişkin dokularda ifade bulan bir transkripsiyon faktörüdür (3). insan, sıçan ve farelerde, iskelet kasının dejenerasyon, rejenerasyon ve farklılaşma süreçlerinde Klf5'in ifadesi artmaktadır (4). Bu durum, Klf5'in iskelet kası hasar ve tamir süreçlerinde bir rolü olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamızda Klf5'in iskelet kası farklılaşması sırasında nasıl bir rolü olduğunu incelemek için, bir fare miyoblast hücre hattı olan C2C12 hücrelerinin farklılaşma sürecinde Klf5'in ifadesi shRNA vektörleri aracılığı ile kalıcı ve uyarılır bir şekilde susturulmuştur. Elde ettiğimiz bulgular, Klf5'in iskelet kası öncül hücrelerinin farklılaşmasında rol oynayan ve kas dokusu tamirinde etkin bir düzenleyici transkripsiyon faktörü olduğunu göstermektedir.

MATERYAL METOD

C2C12 hücreleri, % 10 fetal bovine serum, % 1 streptomisin/penisilin ve %1 L-glutamin içeren Dulbecco's Modified Eagle's besiyerinde (DMEM) çoğaltıldılar. Farklılaşmayı uyarmak için, hücreler besi ortamının ~%80'ini kapladıklarında, çoğalma besiyeri aspire edilerek, hücrelere % 2 horse serum, % 1 streptomisin/penisilin ve %1 L-glutamin içeren DMEM besiyeri eklendi. C2C12 hücrelerinde kalıcı ve uyarılabilir tarzda, Klf5 geninin ifadesini susturmak amacıyla, RNA interferans yolağından yararlanıldı. Bu amaçla RNA interferans konsorsiyumunun (the RNAi consortium) tasarlamış olduğu Klf5 mRNA'sını hedefleyen pLKO shRNA ifade vektörü kullanıldı. C2C12 hücrelerinin genomuna entegre edilen pLKO vektöründen Klf5 gen ifadesini susturacak özgün shRNA'in ifade olması besiyerine eklenen IPTG (Isopropyl β-D-1-thiogalactopyranoside) aracılığı ile sağlandı.

SONUÇLAR

Klf5 ifadesinin susturulduğu C2C12 hücrelerinde, ışık mikroskobu ile yapılan morfolojik analizler sonucunda, susturulmayan hücrelere göre farklılaşmanın geçikmeye uğradığı ya da yavaşladığı gözlenmiştir. Klf5 ifadesinin azalmasına bağlı olarak bu hücrelerde daha düşük sayıda miyotüp (olgun kas hücresi) gözlenmiştir; ayrıca bu miyotüplerin çapı daha ince olmakta ve çok daha az sayıda çekirdek içermektedir (Şekil 1). Elde ettiğimiz bulgular, Klf5'in iskelet kası öncül hücrelerinin farklılaşmasında rol oynayan ve kas dokusu tamirinde etkin bir düzenleyici transkripsiyon faktörü olduğunu göstermektedir.



Şekil 1 . Genomuna Klf5'i hedefleyen shRNA ifade vektörü entegre edilmiş C2C12 hücrelerinin, IPTG uygulandığı ve uygulanmadığı koşullarda 6 günlük farklılaşma sürecinin incelenmesi. Altıncı günü takiben IPTG uygunanan hücrelerde füzyon ve miyotüp oluşumunun gerçekleşmediği gözlenmiştir. IPTG uygulanmayan hücrelerde ise füzyon ve miyotüp gelişimi gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Klf5 hücrelerin farklılaşma sürecinde düzenleyici bir protein olarak davranabilmektedir. Embriyogenezin erken dönemlerinde blastosit yapısı iç hücre kütlesinde yer alan kök hücrelerin farklılaşmadan idamesi için Klf5, Klf4 ile birlikte işlev görmektedir (5). Her iki transkripsiyon faktörü erişkinde barsak epitel hücrelerinin farklılaşma sürecine katılmakta ancak zıt yönde etki etmektedir (6). Klf5'in ayrıca, düz kas hücrelerinin ve adipositlerin farklılaşma süreçlerinde de rol aldığı gösterilmiştir (7,8). Elde etmiş olduğumuz veriler Klf5'in, iskelet kası farklılaşma sürecini de katılan bir transkripsiyon faktörü olduğunu göstermektedir.

KAYNAKÇA

1. Yin, H., Price, F.,Rudnicki, M.A. (2013) Satellite cells and the muscle stem cell niche. Physiol Rev, 93 (1), 23-67.

2. Carvajal, J.J.,Rigby, P.W. (2010) Regulation of gene expression in vertebrate skeletal muscle. Exp Cell Res, 316 (18), 3014-3018.

3. Dong, J.T.,Chen, C. (2009) Essential role of KLF5 transcription factor in cell proliferation and differentiation and its implications for human diseases. Cell Mol Life Sci, 66 (16), 2691-2706.

4. Yıldız, Y. (2010). Kas dejenerasyonunda ve farklılaşmasında Klf5 geninin rolünün araştırılması.Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

5. Jiang, J., Chan, Y.S., Loh, Y.H., Cai, J., Tong, G.Q., Lim, C.A. ve diğerleri. (2008) A core Klf circuitry regulates self-renewal of embryonic stem cells. Nat Cell Biol, 10 (3), 353-360.

6. Dang, D.T., Zhao, W., Mahatan, C.S., Geiman, D.E.,Yang, V.W. (2002) Opposing effects of Kruppel-like factor 4 (gut-enriched Kruppel-like factor) and Kruppel-like factor 5 (intestinal-enriched Kruppel-like factor) on the promoter of the Kruppel-like factor 4 gene. Nucleic Acids Res, 30 (13), 2736-2741.

7. Oishi, Y., Manabe, I., Tobe, K., Tsushima, K., Shindo, T., Fujiu, K. ve diğerleri. (2005) Kruppel-like transcription factor KLF5 is a key regulator of adipocyte differentiation. Cell Metab, 1 (1), 27-39.

8. Walsh, K.,Takahashi, A. (2001) Transcriptional regulation of vascular smooth muscle cell phenotype. Z Kardiol, 90 Suppl 3, 12-16.

Presentation ID / Sunum No= 523

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1965-7067

Psödotümör Orbita(İdiyopatik Orbital İnflamatuar Sendrom) Vakasında Radyoteranin Yeri:Olgu Sunumu

Arş. Gör. Dr. Fatih Özcan[1]

[1] *Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD*

Özet

IG4 ile ilişkili hastalıklar fibroinflamatuvar süreci içeren ve tümörü taklit eden bir grup hastalık grubundan oluşmakta olup psödotumor orbita bu grup hastalıklar arasında yer almaktadır. Bu yeni hastalığın arkasındaki immünopatogenez henüz açıklanamamıştır. Hastalığın histopatolojik ayırt edici özellikleri arasında IgG4 pozitif plazma hücrelerinin baskın olduğu yoğun lenfoplazmositik infiltrasyonları bulunmaktadır. IgG4-ilişkili hastalık tanısı önemli bir klinik sorundur ve basit bir tanısal testi yoktur. Tanıdaki en önemli sorun, sıklıkla hem klinik hem de radyolojik olarak maligniteyi taklit eden bulgularla ortaya çıkabilmesidir. Bu nedenle, yanlışlıkla malignite teşhisini önlemek için IgG4-ilişkili hastalığı, etkilenen organın malign bir tümöründen (kanser veya lenfoma) doğru ve zamanında ayırmak çok önemlidir. Doğru tedavinin verilebilmesi için IgG4-ilişkili hastalığını etkilenen organın benzer inflamatuvar hastalıklarından da ayırmak gereklidir. Psödotümör (İdiyopatik orbita inflamasyonu) klinik ve radyolojik olarak orbita tümörlerini taklit eden ancak iltihabi hücrelerden oluşan birikim/kitlelerdir. İdiyopatik orbital inflamasyon nongranülomatöz orbita inflamasyonlarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir.Orbita görüntülemesinde göz kaslarında kalınlaşma (miyozit), göz yaşı bezinde genişleme (dakriyoadenit), orbitanın ön ve/veya arka bölümlerinde iyi sınırlı olmayan kitle şeklinde görülebilir. Orbital miyozit bu grubun bir ya da birden çok orbital kasını tutan bir alt tipidir. Tedavide ilk tercih olarak kortikosteroidler kullanılır. Tedaviye yanıtsız hastalarda radyoterapi ve bağışıklık sistemini baskılayıcı gibi tedavi seçenekleri denenmektedir. Klinik bulgular arasında en sık akut başlangıçlı göz ağrısı bulunmaktadır. Ayrıca propitozis, göz kapağında şişlik ve göz hareketleri sırasında ağrı da vardır. Nadiren bu klinik bulgulara diplopi ya da görmede azalma gibi yakınmaların yanı sıra baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık gibi semptomlar da eşlik edebilir. Sağ gözde ağrı,bulanık görme ve göz hareketlerinde şişlik şikayetleri sebebiyle göz hastalıkları tarfından muayene edilen ve çekilen orbital mr'da sağ göz lateral rectus kasında miyozit saptanan hastaya prednol tedavisi uygulanmış hastada hiperglisemi ve kcft elevasyonu olması üzerine hasta göz hastalıkları tarafından kliniğimize radyoterapi açısından danışıldı.Orbital psödotümör nedeniyle radyoterapi kararı verilen hastaya tedavi pozisyonunda planlama bilgisayarlı tomografisi GE LightSpeed BT Simülatörde 5 mm kesit aralıklarıyla simülasyon uygulandı. Elde edilen görüntülerde hedef hacim ve kritik organ çizimi yapıldıktan sonra veri setleri PrecisePLAN(Elekta,UK) tedavi planlama sistemine aktarıldı. 6-MV foton ışın demetleri kullanılarak fraksiyon başına 20 Gy/15 fraksiyonda üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) planlama tekniği kullanılarak lineer akseleratör (Synergy,Elekta,UK) cihazında radyoterapi

uygulandı.Hastanın 3. Ve 6. Ay ve 12. Ay kontrolde semptomatik iyileşme izlenmiş olup hastamızın takibine halen devam edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konformal Radyoterapi, psödotümör Orbita, IgG4 İlişki Otoimmun Hastalıklar

GİRİŞ

IG4 ile ilişkili hastalıklar fibroinflamatuvar süreci içeren ve tümörü taklit eden bir grup hastalıkdan oluşmakta olup, psödotumor orbita bu grup hastalıklar arasında yer almaktadır. Bu hastalığın immünopatogenezi henüz açıklanamamış olup histopatolojik ayırt edici özellikleri arasında IgG4 pozitif plazma hücrelerinden baskın yoğun lenfoplazmositik infiltrasyon bulunmaktadır.

Hastalığın tanısı önemli bir klinik sorun olup basit bir tanısal testi yoktur. Tanıdaki en önemli sorun, sıklıkla hem klinik hem de radyolojik olarak maligniteyi taklit etmesidir. Bu nedenle,etkilenen organın malign bir tümöründen (kanser veya lenfoma) ayırmak çok önemlidir.

İlk defa Birch-Hirschfield tarafından 1905 yılında tanımlanan Non-spesifik orbital inflamasyon sendromları (NSOİ); nonspesifik, nongranülomatöz orbitanın inflamatuvar tutulumun olduğu ve spontan rezolüsyon gösteren bir hastalıktır(1).Non-spesifik orbital inflamasyon sendromları (orbital psödotümör) oldukça heterojen bir hastalık grubudur. Literatürde orbital psödotümör, spesifik olmayan orbital inflamasyon veya orbital inflamatuar sendrom gibi birçok terim idiyopatik orbital inflamasyon yerine kullanılmaktadır. Orbital myozit bu grubun bir ya da birden çok orbital kasını tutan bir alt tipidir.

Orbital myozit en sık olarak ekstraoküler kasları tutan idiyopatik inflamatuar bir durumdur. İzole veya birden fazla ekstra oküler kas içerebilir. Daha az sıklıkla uvea, sklera, gözyaşı bezi ve retrobulber yumuşak dokuyu içeren inflamatuar değişiklik vardır. Genellikle orta yaşlı kadınlarda görülmesine rağmen çocuklarda da nadiren görülebilmektedir. Çocuklarda viral üst solunum yolu infeksiyonu takiben ortaya çıkabilir. Bu hastalar kliniğe göz hareketlerinde ağrı ve bakış kısıtlılığı, göz kapaklarında ödem, pitozis, propitoz ve orbital basınç da yükselme ile başvurabilirler. Erişkinlerde daha çok propitozis gözlemlenirken çocuklarda ise daha çok pitoz olarak görülür. Sistemik laboratuar incelemelerinde sedimentasyon artışı gibi bazı inflamasyon bulguları elde edilebilir. Ayırıcı tanıda Graves hastalığı, lenfoma, sarkoidoz, Wegener granülomatozis, enfeksiyonlar, vaskülit, amiloidoz, yabancı cisim reaksiyonu, dermoid kist ve neoplazmlar düşünülmelidir (2, 3). Çoğu vaka tedavi ile hızla düzelir (genellikle kortikosteroidler yeterlidir), ancak progresyonu olan alt grupta kemoterapi ve radyoterapi gerekebilir.

Sınıflandırma

Konuma göre birkaç alt gruba bölünme önerilmiştir:

Lakrimal psödotümör (Dakriyoadenit)

Ön psödotümör: Globun hemen arkasındaki yağ dokusunda yerleşir

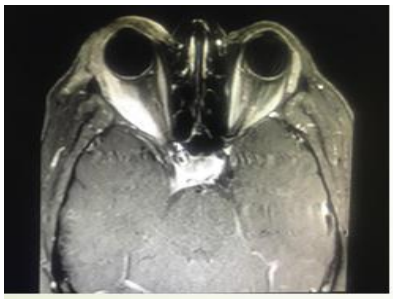
Posterior psödotümör: Orbital apeksteki yağ dokusunda yerleşir; Tolosa-Hunt sendromundan kavernöz sinüsün korunmasıyla ayırt edilir.

Miyozitik psödotümör (miyozit): Ağırlıklı olarak ekstraoküler kasların tutulumunu içerir ve bu nedenle tiroid ile ilişkili orbitopatiyi taklit eder, ancak ondan farklı olarak tendonları da içerir

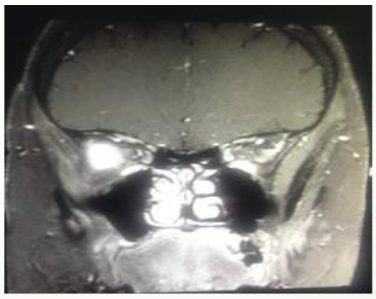
Optik perinörit: Optik sinir kılıfının tutulumu olur

Diffüz psödotümör: Çoklu bölmeleri etkiler

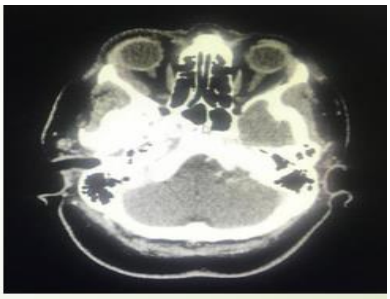
AMAÇ



Resim1. Hastanın tanı anındaki T1C+FS aksiyel MR görüntüsü



Resim2. Hastanın tanı anındaki T1C+FS koronel MR görüntüsü

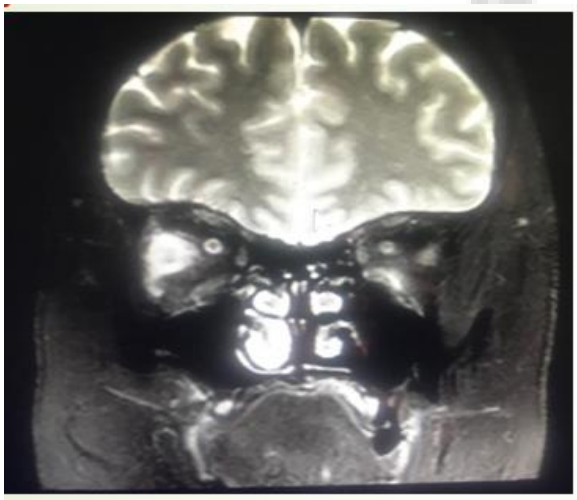


Resim3 .Hastanın tanı anındaki aksiyel kesit BT görüntüsü

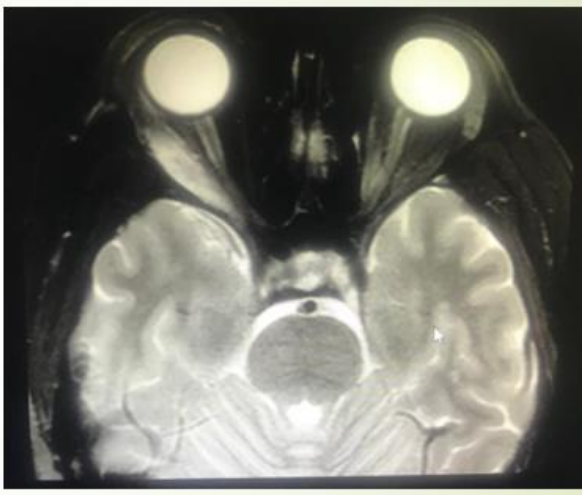
Bu yazıda sağ gözünde orbital psödotümörü gelişen bir hasta sunulmuştur. Psödotümör orbitanın tedavi manajmanında ilk tercih olarak kortikosteroidler kullanılır. Ancak progresyonu olan veya steroid tedavisini tolere edemeyen hastalarda alternatif olarak radyoterapi güvenli ve non- invaziv bir tedavi modalitesi olarak uygulanabilir.

VAKA SUNUMU

48 yaşında kadın hasta akut başlangıçlı göz ağrısı ve propitozis, göz kapağında şişlik ve göz hareketleri sırasında ağrı şikayetiyle göz kliniğine başvurmuştur.Hastanın yapılan klinik muaynesi ve radyolojik(orbital MR ve BT tetkikleri Resim 1 solda,Resim 2 ortada,Resim 3 sağda) bulgular eşliğinde, hastaya orbital psödotümör teşhisi konuldu.



Resim4. Hastanın tanı T2 koronal MR görüntüsü



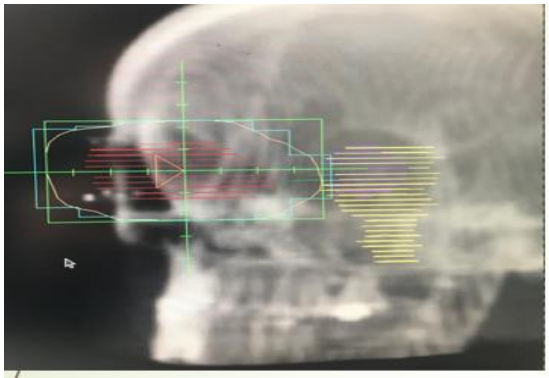
Resim5. Hastanın tanı T2 aksiyel MR görüntüsü

Sağ gözde orbital miyozit ve inflamasyon sebebiyle hastaya tedavide ilk tercih olan prednol 1 hafta boyunca 80 mg/gün dozu ile verilip oral prednizon dozunu tapering yapılarak 24mg/gün seviyesine düşürülmüştür.

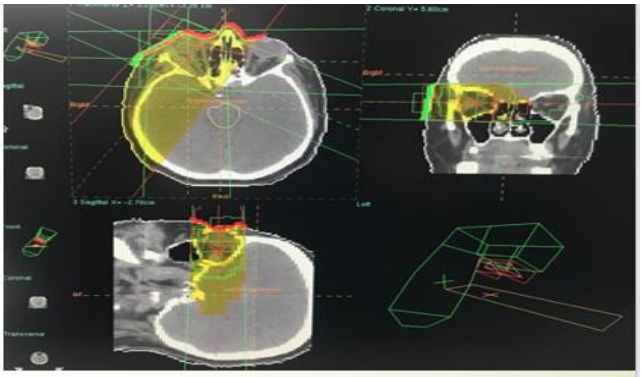
2 gün sonraki hastanın kontrol kan tetkiklerinde hiperglisemi ve KCFT elevasyon izlenmesi sebebiyle prednol kullanımının hastada oluşturduğu yan etkiler ve hastanın bu tedaviyi tolere edilememesi sebebiyle hasta göz hastalıkları kliniği tarafından alternatif tedavi seçeneği olan radyoterapi açısından kliniğimize danışıldı.

Orbital psödotümör nedeniyle radyoterapi kararı verilen hastaya tedavi pozisyonunda planlama bilgisayarlı tomografisi GE LightSpeed BT Simülatörde 5 mm kesit aralıklarıyla simülasyon uygulandı. Elde edilen görüntülerde hedef hacim ve kritik organ çizimi yapıldıktan sonra veri setleri

PrecisePLAN(Elekta,UK) tedavi planlama sistemine aktarıldı. 6-MV foton ışın demetleri ve göz üxerine 0,5 cm bolus kullanılarak fraksiyon başına 20 Gy/15 fraksiyonda üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) planlama tekniği kullanılarak lineer akseleratör (Synergy,Elekta,UK) cihazında radyoterapi uygulandı.



Resim9. DRR(Digitally reconstructed radiograpy)



Resim8. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT) planlama görüntüsü

Hastanın 3. Ve 6. Ay ve 12. Ay kontrolde semptomatik iyileşme izlenmiş olup hastamızın takibine halen devam edilmektedir.



Resim11. Hastanın tedavi öncesi görüntüsü



Resim12 . Hastanın post-RT 3.ay kontrolüne ait görüntüsü



Resim13. Hastanın post-RT 1.yıl kontrolüne ait görüntüsü

TARTIŞMA

Orbital psödotümörün tanısı sıklıkla diğer olası nedenlerin ekarte edilmesiyle, klinik olarak konulmaktadır.Bazı durumlarda ise biyopsi gerekebilir. Klinik göstergelerin tanısal olmadığı durumlarda, radyolojik incelemeler daha ön plana çıkar ve uygun klinik koşullarda tanıya gitmede faydalı olarak görülmektedir(4).

Bu olguda ayrıcı tanıda graves oftalmopati düşünülebilir fakat MRG bulgusunda oküler kasların tendonun tutulumunun olmaması ve TFT ilgili laboratuvar bulgularının normal olması tiroid oftalmopatisini dışlamamızı sağladı. Tiroid oftalmopati daha sık inferior rektus etkilenirken bu olguda olduğu gibi idiyopatik orbital miyozitte daha sık medial ve lateral rektuskaslarının tutulumu görülmektedir (5).

Önerilen görüntüleme yöntemi olan bilgisayarlı tomografiye ek olarak yapılan ultrason ve magnetik rezonans görüntülemelerinde orbitanın difüz inflamasyonu, sklera ve optik sinir tutulumu (T-bulgusu) görülebilir. Kas ve tendon tutulumu bu yöntemlerle saptanabilir ancak bazen yumuşak doku tutulumu ve ödemin gösterilmesinde başarılı olamayabilir. Bilinmesi gereken diğer bir nokta psödotümöre bağlı olarak gelişen orbita içi kitlelerin genellikle kötü sınırlı olduğudur(7,8)

Klasik görünümlü olgular çoğunlukla steroide iyi cevap verir. Bu cevap aslında tanının konulmasını da desteklemiş olur. Sistemik steroid tedavisine (prednisolon 60-80mg/gün) yanıt genelde hızlıdır. Ancak kesildiğinde tekrarlama eğilimi olduğu için, oldukça uzun süreli kullanılması ve çok yavaş bir şekilde azaltılarak kesilmesi önerilmektedir(6,9).

Bazı dirençli durumlarda siklofosfamid, metotreksat ve siklosporin gibi kemoterapi ajanları veya düşük doz radyasyon, inflamasyonun kontrol edilmesi için gerekli olabilir. Ağrı ve propitozis tedavinin başlangıcından itibaren 24-48 saat içinde geriler. Nadiren çok hafif seyirli ve kendiliğinden gerileme gösteren olgular da bildirilmiştir. Hastaların yaklaşık üçte birinde hastalık tekrarlar(9,10).

Literatürde 20Gy ile 30Gy arasındaki dozlarda lokal tedavi genellikle tıbbi tedavilere yanıt vermeyen hastalar için uygulanmış olup,bunlar geleneksel fraksiyonasyonda radyasyon terapisinden oluşuyordu.(11) Refrakter vakalarda veya farmakolojik tedavi yan etkileri durumunda veya kontrendikasyonları varlığında radyoterapi bir tedavi olarak kabul edilebilir. Matthiesen ve arkadalşlarının 16 hastadan oluşan bir çalışmasında , 15 hastaya kortikosteroid başladı ve 8 hastada steroid tedavisinin kesilmesi sonrası hastalık nüksü olurken birinde de steroid tedavisine rağmen progresyon gözlendi.14 hastaya eksternal ışın radyoterapisi(EBRT) uygulandı.Ortalama Rt dozu 20 Gy (14-30 Gy aralığında dozlar uygulandı).EBRT sonrası 13 hastada belirgin iyileşme gözlendi.12)

Prabhu ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında pseudotümör orbita tanılsı EBRT uygulanan 20 hastanın 17'sinde radyoterapiye cevap izlendi.Yanıt verenler arasında yedi vakalarda steroid artışı olmadan kısmi iyileşme olurken biri steroid dozunun azaltılmasıyla tam yanıt verdi ve dokuzu steroid olmadan tam yanıt verdi.(13)

Yine Türkiyeden Yaprak G. ve arkadaşlarının psödotümör orbital tanılı 3 hastaya Cyber Knife Cihazı ile SRS(Stereotaktik Radyo Cerrahi)(2 hastaya 500 cGy*3 Fx,1 hastay 800 cGy tek doz) uygulamış olup etkin ve güvenli bir yöntem olarak hastalık kontrolü sağlamışlardır.(14)

Biz de bu vakamızda literatürle uyumlu olarak palyatif dozda radyoterapimiz komplikasyon olmasızın tamamladık.Hastaya tedavi pozisyonunda planlama bilgisayarlı tomografisi GE LightSpeed BT Simülatörde 5 mm kesit aralıklarıyla simülasyon uygulayarak,elde edilen görüntülerde hedef hacim ve kritik organ çizimi yapıldıktan sonra veri setleri PrecisePLAN(Elekta,UK) tedavi planlama sistemine aktarıldı. 6-MV foton ışın demetleri ve göz üxerine 0,5 cm bolus kullanılarak fraksiyon başına 20 Gy/15 fraksiyonda üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) planlama tekniği kullanılarak lineer akseleratör (Synergy,Elekta,UK) cihazında EBRT uyguladık.

Hastamızda non-invaziv bir teknik olarak EBRT'ye dramatik yanıt izlenmiş olup takiplerine halen devam edilmekte olan hastamızda kronik dönem toksitesi gözlemlenmemiş olup semptomatik iyileşme izlenmişir.

SONUÇ

1- IG4 ile ilişkili hastalıklar fibroinflamatuvar süreci içeren ve tümörü taklit eden bir grup hastalıkdan oluşmakta olup psödotumor orbita bu grup hastalıklar arasında yer almaktadır.

2-IgG4 ilişkili hastalık tanısı önemli bir klinik sorundur ve basit bir tanısal testi yoktur. Tanıdaki en önemli sorun, sıklıkla hem klinik hem de radyolojik olarak maligniteyi taklit eden bulgularla ortaya çıkabilmesidir.

3-Orbita görüntülemesinde göz kaslarında kalınlaşma (miyozit), göz yaşı bezinde genişleme (dakriyoadenit), orbitanın ön ve/veya arka bölümlerinde iyi sınırlı olmayan kitle şeklinde görülebilir. Orbital miyozit bu grubun bir ya da birden çok orbital kasını tutan bir alt tipidir.

4-Psödotümör orbitanın tedavi manajmanında ilk tercih olarak kortikosteroidler kullanılır. Çoğu vaka tedavi ile hızla düzelir (genellikle kortikosteroidler yeterlidir), ancak daha kronik progresyonu olan veya steroid tedavisini tolere hastalarda radyoterapi alternatif olarak güvenli ve non- invaziv bir tedavi modalitesi olarak uygulanabilir.

KAYNAKÇA

1. Yan J, Qiu H, Wu Z, Li Y. Idiopathic orbital inflammatory pseudotumor in chinese children. Orbit 2006;25(1):1-4.

2. Yeşildağ A, Adanır E, Köroğlu M, Baykal B, Kerman G, Oyar O. Orbital psödotümör ve hipofiz makroadenom birlikteliği: MRG bulguları. SDÜ Tıp Fak Derg 2004; 11: 18-20.

3. Ayberkin E, İnce E, Tekin D, Fitöz S, Suskan E. Tekrarlayan Orbital Myozitli Bir Olgu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2007; 60: 116-9.

4. Jacobs D, Galeta S. Diagnosis and Management of Orbital Pseudotumor. Curr Opin Ophthalmol 2002; 13: 347-51.

5. Yazicioglu T, Kutluturk I. Idiopathic orbital myositis in a 9-year-old girl: A case report. Iranian journal of pediatrics 2015;25(3).

6. Schick U, Hassler W. Neurosurgical management of orbital inflammations and infections. Acta Neurochir 2004; 146: 571-80.

7. Weber AL, Romo LV, Sabates NR. Pseudotumor of the orbit. Clinical, pathologic, and radiologic evaluation. Radiol Clin North Am 1999; 37: 151-68.

8. Zurlo A, Sancesario G, Bernardi G et al. Orbital Pseudotumor: Case Report and Literature Review. Tumori 1999; 85: 68-70.

9. Jacobs D, Galetta S. Diagnosis and management of orbital pseudotumor. Curr Opin Ophthalmol 2002; 13: 347-51.

10. Brown DH, MacRae DL, Allen LH. Orbital Pseudotumors. J Otolaryngol 1988; 17: 164-8.

11. Notter M, Kern T, Forrer A, Meister F, Schwegler N. Radiotherapy of pseudotumor orbitae. Front Radiat Ther Oncol 1997;30:180–91.

12. Matthiesen C, Bogardus C Jr, Thompson JS, Farris B, Hildebrand L, Wilkes B, Syzek E, Algan O, Ahmad S, Herman T. The efficacy of radiotherapy in the treatment of orbital pseudotumor. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017;79:1496–502.

13. Prabhu RS, Kandula S, Liebman L, Wojno TH, Hayek B, Hall WA, et al. Association of clinical response and long-term outcome among patients with biopsied orbital pseudotumor receiving modern radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013;85:643–9.

14. Yaprak G,Kılıç AK,Işık N,Yaprak DC,Şeşeoğulları ÖO. Efficient Treatment of Resistant Orbital Pseudotumor with CyberKnife: Case Series and Short Review of Literature. South. Clin. Ist. Euras. 2018;29(3):198-202.

Presentation ID / Sunum No= 560

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7413-5966

Hamile Kadınlarda TORCH Grubunun Seroplevalansı

Dr. Öğretim Üyesi Ayfer Körkoca[1], Prof. Dr. Mustafa Berktaş[2]

[1]Muş Alparslan Üniversitesi
[2]Bakırcay Üniversitesi
**Corresponding author: Dr. Öğretim Üyesi Ayfer Körkoca*

Özet

Bu çalışma, 01.12.1997-30.09.1998 tarihleri arasında, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen 100 hamile kadının serumları üzerinde yapılmıştır.Van yöresinde 100 hamile kadından alman serum örneklerinde TORCH etkenlerine karşı ELISA yöntemi ile IgG ve IgM antikor düzeyleri saptanmıştır. Toxoplasma gondii'ye karşı mevcut antikorlar ELISA IgG ve IgM yöntemiyle 100 örnek incelenmiş ve seropozitiflik oranı sırasıyla %50 ve %2 olarak bulunmuştur. Rubella (Kızamıkçık) ELISA IgG ve IgM testine alman 100 serumda seropozitiflik oram sırasıyla %81 ve %1 olarak belirlenmiştir. Cytomegalovirus (CMV) ELISA IgG ve IgM testinde ise 100 örnekte seropozitiflik sonuçları sırasıyla %85 ve %10 olarak bulunmuştur. Herpes simplex tip-II'ye karşı antikor düzeyi ELISA IgG ve IgM yöntemiyle incelenen 100 örnekte sırasıyla %83 ve %8 olarak saptanmıştır. Sonuçlar, Ülkemizin çeşitli yörelerinde ve diğer ülkelerde TORCH etkenlerinin antikor dağılımları ile kıyaslanarak tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Torch, Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus Herpes Simplex.

The Seroprevalance of Torch Groups M Pregnant Women

Abstract

This study was made on sera of 100 pregnant women visited Yüzüncü Yıl University, Medical School, Microbiology Laboratory between dates 01.12.1997 and 30.09.1998. It was estimated IgG and IgM antibody level against TORCH agents by ELISA on serum samples taken from pregnant women in Van area. 100 samples were examined against Toxoplasma gindii by ELISA IgG and IgM their seropositivity was found 50% and 2% respectively. Seropositivity in 100 serum samples to Rubella ELISA IgG and IgM was 81% and 1% respectively. Cytomegalovirüs ELISA IgG and IgM test seropositivity range on 100 samples were 85% and 10% respectively. Antibody level against Herpes simplex type II were 83% and 8% by ELISA IgG and IgM methods respectively. The results were compared with antibody distention of TORCH agents in different area İn our country and other countries

Keywords: Torch, Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex.

1. GİRİŞ

TORCH etkenleri olarak isimlendirilen Toxoplasma göndü (T), Rubella (R), Cytomegalovirüs (C) ve Herpes simplex (H) gebelik esnasında plesantal bariyeri geçerek embriyoyu ve ya fetüsü intra uterin hayatta tehdid ederek düşük, erken ve ölü doğuma, canlı doğumlarda ise konjenital malformasyonlara sebep olmaktadır. Embriyonal dönem olarak ifade edilen 4.-8. haftalarda embriyonun iç ve dış yapıların oluştuğu ve organogenesizin gerçekleşmektedir. Doku ve organlar geliştikçe insana benzeyen embriyo hızla farklılaşmasına devam eder. Teratojenik ajanların en çok etkili olduğu bu dönemde ki bunlardan biri de TORCH grubu etkenlerdir (Onul, 1980), embriyoda konjenital (doğumsal) anomaliler oluşur ya da oluşum risklerini arttırırlar. Embriyonal dönem gebeliğin 1. trimesterinde yer almaktadır. Dolayısıyla gebelik sürecinin en kritik dönemi gebeliğin 1. trimesteridir. Fetusün gelişme dönemi olan fatal dönem gebeliğin 9. haftasından başlar ve doğuma kadar devam eder. Embriyonun fetusa dönüşümü kademeli olarak gelişir ve tüm büyük organ sistemleri olgunlaşmaya devam eder. Bu nedenle berek embriyonal dönrmde ve gerekse fetal dönemde TORCH grubu gebe kadınlarda incelenmekte ve enfeksiyon saptandığında vakit kaybetmeden tedavilerin yapılması sağlanmaktadır (Moore ve Persaud, 2009).

Anneye ait infeksiyonlar genital mukoza ile direkt ve kan yoluyla plesanta bariyerini geçerek embriyo ve fetusa geçerek infekte etmektedir. TORCH infeksiyonu Embriyo ve fetüsta düşük, ölü doğum, prematüre ve geç büyümeye neden olmaktadır. TORCH infeksiyonu Embriyoda konjenital malformasyonlara ve fetusta ise neonatal enfeksiyonlara neden olmakta. Neonatal infeksiyonlar ya persiste ve subklinik infeksiyona neden olabilir ya da şifa ile sonuçlanabilir (Akan, 1985).

1.1 Toxoplasma gondii (T. Gondii)

T. gondii zorunlu hücre içi parazitidir ve doğada bulunur. T. gondii retikuloendotelial sistem hücrelerinde, dalak, karaciğer, akciğer, beyin ve diğer organların parankim dokusunda yerleşmesi sonucu, uterus içinde bulunan fetustan başlayarak her yaştaki kişiyi infekte eder (Onul, 1980; Çetin ve ark., 1985). Deri yoluyla alınan toksoplazma, önce lokal bir yerleşme yapar. Damar endotel hücrelerinde çoğalır ve genel dolaşıma karışır. Sindirim yolu ile alınan T giodii mukozalardan geçtikten sonra kan ve lenf yollarıyla genel dolaşıma geçerek bütün organlara yayılmaktadır (Onul, 1983) . T. gondii antikorların oluşumundan sonra parazitlerin serbest formları (trofozoit) kaybolur ancak lökositler içindeki parazitler antikorlardan korunduklarından dolayı înfeksiyonun ilk haftasından sonra, dokularda kistler oluşturur. Ksitler antikorlara karşı dirençlidir. Peptik sindirime ve tripsine de dirençli olan T. gondii kistleri maternal geçiş şu şekilde olmaktadır: T. gondii kistlerini içeren memeli hayvanların etlerini ve böyle etlerden yapılmış mamüller çiğ veya az pişmiş tüketilmesi (Moore ve Persaud, 2009 Altıntaş, 1986). Ayrıca çiğ ete temas etmiş gebe kadınların ellerini ağıza sürülmesi de bulaşma gerçekleşmektedir (Altıntaş, 1986). Enfekte evcil hayvanlarla (genellikle kediler) veya toprakla yakın temas infekte gebe kadından T. gondii plasenta yoluyla embriyo veya fetusa geçmekte, önemli defektler oluşturmakta veya ölü doğuma neden olabilmektedir. Fetus beyninde ve gözlerinde yıkıcı etki bırakarak zeka geriliğine, mikrosefali, mikroftalmi ve hidrosefali meydana getirmektedir. Yeni doğmuş çocukların subakut ve kronik Toxoplasmosis belirtileri ileri yaşlarda görülür. Bunlar doğuşlannda belirgin bir semptom vermezler. Subakut hastalık 3-5 ay sonra, kronik hastalık ise 1-2 yaşında göz belirtileri, ensefalit semptomlan ve radyolojik incelemelerde beyin kireçlenmesi ile tanınır (Onul, 1980). Doğumsal olarak defektli bebeklerin annneleri, gebeliklerinde Toksoplazmosis geçirdiklerinin farkında değillerdir (Moore ve Persaud, 2009). Bu nedenle gebe kadınlar TORCH grubu infektif ajanlar yönünden taranmaktadır. Toxoplasmosis yönünden gebelik öncesi serolojik kontrollerde negatif bulunan gebeler için gebelik süresince bulaş olabilmekte ve buda gebelik acısında büyük bir risk taşımaktadır. Gebeliğin ilk trimesterindeki kontrolde spesifik IgM antikorları yüksek titrede saptanmış ise bebekteki hasar riski %8-l0 civarında da olursa, son karar anneye ait olmak üzere hamileliği sonlandırmak düşünülmelidir. Fakat bu şartlarda devam ettirilen gebelere anneye üç hafta spiramisin oral olarak verilmektedir. Ayrıca gebeliğin 2. ve 3. trimestrinde, gebeliği sonlandırmanın imkansız olduğu durumlarda, günde oral yolla 100 mg/kg spiramisin ve 100 mg/kg sülfadiazin 30 gün süre ile verilmektedir (Altıntaş, 1986).

1.2 Rubella (Kızamıkçık)

Hastalık direkt temas veya damlacık enfeksiyonu ile bulaşır. Enfekte kişilerle yakın ve uzun süreli temas enfeksiyonun edinilmesini kolaylaştırır (Hacımustafaoglu, 2019). Gebeliğin ilk trimesterinde primer olarak gebenin Rubella geçirmesi durumunda infektiv ajanın embriyo ve fetusa geçirme oranı %20 dir. Rubella efekte anneden plesanta yoluyla embriyo ve fetusa geçer, Doğumsal Rubella Sendro olarak katarak, kalp defektleri ve konjenital sağırlıktır. Bununla beraber zeka geriliği, koryoretinitis, golokom, mikroftalmi ve diş eti defektleridir. Rubelle en yıkıcı etkisi özellikle embriyonik dönemde olmaktadır. Rubella infeksiyonu fertilizasyonun 4-5. haftalarda olursa konjenital anomali riski o kadar yüksek görülür (%50). Çünkü bu dönemde göz, iç kulak, kalp ve beyin oluşum dönemidir. İkinci (%22), ve üçüncü trimesterinde rubella infeksiyonu fetusta anomali rsiki %10 'dur. Fakat Ruballa infeksiyonu geç fetal dönemde gelişirse zeka geriliği, işitme kaybı fonksiyonel defektler gelişebilir (Demirağ, 1984; Akan, 1989; Moore ve Persaud, 2009). Kızamıkçık virüsü enfeksiyonunun spesifik bir tedavisi yoktur. Gebeliğin ilk üç ayında anne kızamıkçığa yakalandığında terapötik abortus uygulanır (Akan, 1989).

2.3 Cytomegalovims (CMV)

Konjenital Sitomegalovirüs (CMV) yenidoğan bebeklerin yaklaşık olarak %2'sini etkilemektedir. Konjenital CMV işitme kaybı, bilişsel yetersizlik, nöbetler ve ölüm ile sonuçlanabilir (Çiftdemir ve Acunaş, 2020). İnsan fetusunun en yaygın viral infeksiyonudur. Gebeliğin ilk üç ayında yakalandığında spontan düşükle sonuçlandığına inanılmaktadır. Gebeliğin sonlarında ise CMV intra uterin büyüme geriliği, mikroftalmi, koryoretinit, körlük, mikrosefali serabral kalsifikasyon, zeka geriliği, sağırlık ve hepatosplenomagali ile sonuçlanabilir (Moore ve Persaud, 2009). Her ne kadar neonatal ölümlerin %I'ine sebep olursa da konjenital anomolilerde kızamıkçıktan daha fazla sorumludur. Gebelik esnasında anneye ait primer enfeksiyonda virüsün bebeğe transplasental geçişine ve sitomegalik inklüzyon hastalığının meydana gelmesine sebep olur. Bu çocukların çoğu doğumdan kısa bir süre önce veya sonra ölebilirler ve diğerleri bir veya iki yıl hayatta kalırlar. (Akan, 1989).

1.4 Herpes simplex Virüs (HSV)

Herpesviridae familyası içinde insanlara patojen olan 100'e yakın virüs bulunmakta ancak 25 kadarı insanlarda hastalıklara neden olmaktadır. Herpes simplex virüslerin HSV I ve HSV II almak üzere başlıca iki serotipi vardır. Primer HSV enfeksiyonlan, duyarlı kişilerin deri ve mukozalarındaki çatlak ve sıyrıklardan etkenin girmesiyle bulaşır. Genellikle HSV I enfeksiyonlan orafarinks ile sınırlıdır ve bu tür olgularda virüs çevreye enfekte aerosoller ve tükürük ile yayılır. HSV II genital bölgede infeksiyona neden olur ise sıklıkla cinsel yolla bulaşır (Cengiz ve ark., 2004). Neonatal Herpes ortalama 5000 doğumda bir görülür (Thomas ve Michael, 1993; Serter, 1997). Matemal genital HSV enfeksiyonları hem anne hem fetus için önemli bir risk faktörüdür. Özellikle HSV yeni doğanlarda yüksek morbidite vc mortaliteye neden olmaktadır. Erken gebelik döneminde geçirilen muhtemel maternal HSV enfeksiyonudüşük oranı üç kat artmakta ve 20. haftadan önce spontan abortus, sonra geçirildiğinde yüksek oranda prematüreye neden olmaktadır. Fetusun HSV ile enfeksiyonu genellikle gebeliğin sonlarında ve daha yaygın olarak doğum esnasında meydana gelmektedir. Yeni doğanda gözlenen konjenital anomaliler; tipik deri lezyonları, bazı olgularda mikrosefali, mikroftalmi, spastisite, retinal displazi ve zeka geriliğidir (Serter, 1997; Moore ve Persaud, 2009).

2. TORCH Enfeksiyonlarında Tanı

Antijen ve antikorların ölçülmesinde farklı hasasiyetlere sahip değişik metotlar kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları Hemaglütinasyon Inhibisyon HI), Kompleman Birleşmesi Deneyi (KBD), Virüs Nötralizasyon testi (Nt) ve ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) testleridir. ELISA çabuk netice veren hassas ve özgül bir metot olarak bilinmektedir. ELISA yöntemi antijen ve antikordan herhangi birinin enzimle bağlandığı bir antijen-antikor reaksiyonudur (Nichola-Scholten ve ark., 1980; Christenson ve Botiger, 1990, Akan, 1989) Bu nedenle çalışmamızda TORCH grubunun antikor dağılımı araştırılmasında ELISA yöntemi tercih edilmiştir.

ELISA yöntemi üç şekilde uygulanır:

1-) Antikorun arandığı antijen ile kaplanmış yüzeylerle enzim bağlı anti-antikor ve antijen bağlanmış yüzeylerin kullanıldığı indirekt yöntem,

2-) Antijenin arandığı antikor absorbe ettirilmiş yüzeylerle antikor ve enzim anti antikorların kullanıldığı çift antikor yöntemi,

3-) Antijenin arandığı bir yüzeye bağlanmış antikor, enzim bağlanmış bilinen antijen ve bilinmeyen antijen solüsyonlarının değişik oranlarda reaksiyona sokulduğu antijen rekabet yöntemi (Akan, 1989).

ELISA (Enzyme-linked Immunosorbet Assoy) testinde enzim olarak genellikle alkaline phosphatase ve peroxidase enzimleri kullanılır. Ayrıca, alfa-galactosidase, glucose oxidase, Lactamase ve Catalase da kullanılan enzimler arasındadır (Akan, 1989).

ELISA yöntemi ile hem antijen ve hem de IgG ve IgM tipi antikorları araştırmak olasıdır, testin temel prensibi bir enzime (örn., alkalen fosfatoz) bağlanmış olan antikor veya antijenin enzimatik ve immünolojik aktivitesini sürdürmesidir. Testin olumlu çıkması halinde enzim-substrat ilişkisi reaksiyonun rengini değiştirecek şekilde tasarlanmıştır. Örneğin ELISA yöntemiyle bir hasta serumundan antikor araştırılacağı zaman, önceden üzerine bilinen antijen tesbit edilmiş olan özel mikrotitrasyon plaklarına veya boncuklara incelenecek serumun çeşitli sulandıranları uygulanır. Belli bir süre enkübe edildikten sonra bu sistem yıkanır. Üzerine bu kez enzim ile işaretlenmiş anti-immün glubülin ilave edilir ve tekrar enkübe edilir. Daha sonra sistemde oluşan enzim aktivitesi, özgül substrat aracılığıyla ve kolorimetrik olarak okunur (Serter,1997).

ELISA yöntemiyle antijen araştırılmak istendiğinde ise, bu kez mikrotitrasyon plaklarına bilinen yani antijene özgül antikor tesbit edilir ve üzerine içinde antijen arayacağımız materyal ilave edilir, enkübe edilir, yıkanır ve bu sistem üzerine yine enzimle işaretlenmiş ikinci antikor ilave edilir. Tekrar inkübe edilip, yıkandıktan sonra enzim aktivitesi, kolorimetrik olarak okunarak antijenin yoğunluğu saptanır (Serter, 1997).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

Çalışmamızın materyalini 01.12.1997-30.09.1998 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuarına gelen 100 hamile kadına ait serumlar oluşturdu. Steril kan tüpleri içerisinde laboratuvara gelen kan örnekleri 3000 devirde, 5 dakika santrüfüj edilerek serumları ayrıldı. Numaralanıp kaydedildikten sonra çalışma yapılıncaya kadar -20C°'de saklandı.

Tüm serum örneklerinde TORCH etkenlerine karşı Micro ELISA yöntemiyle antikor arandı.

3.2 Yöntem

Çalışmada hastalardan alman kan örneklerinde TORCH etkenlerine karşı antikorların aranması amacıyla ELISA kitleri kullanıldı. Toxoplasma IgG ve IgM, ORGANON TEKNİKA" firmasına ait Toxonostika mikroelisa kiti kullanıldı. Rubella IgG ve IgM antikorlarının aranmasında "ORGANON TEKNÎKA" firmasına ait Rubenostika mikroeliza kiti kullanıldı. C.ytomegalovirus IgG antikorlarının aranmasında "ORGANON TEKNİKA" firmasına ait Vironostika anti-CMV total ve anti-CMV IgM II ORGANON TEKNİKA" firmasına ait Vironostika mikroeliza kiti kullanıldı. "Herpes simplex tip II IgG ve IgM antikorların aranmasında "Giuliana Diagnostici S.r.l." firmasına ait HSV tip II mikroeliza kiti kullanıldı.

Çalışmada "Lab Systems" firmasına ait iEMS Reader marka mikroeliza okuyucu, Lab Systems Multiwash marka yıkayıcı, Nüve firmasına ait BM 402 marka inkübatör cihazları kullanıldı. Tüm testlerde en az 2 pozitif ve 2 negatif olmak üzere 4 kontrol kuyucuğu kullanıldı. Üretici firmaların önerilerine uyularak yapılan çalışma sonucunda uygun dalga boylarında sonuçlar okunarak kaydedildi ve tüm testlerin "cut-off" değerleri saptanarak şüpheli sonuçlar tekrar çalışıldı. Cut-off değeri üzerindeki değerler pozitif (+), altındaki değeıler ise negatif (-) olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmayı oluşturan kadınların yaşlan 17-40 arasında olup ortalama yaşlan 28 olarak saptanmıştır. Çalışma gurubundaki 100 hamile kadından 35'i gebeliğinin I. trimesterinde, 20'si 2. trimesterinde ve 45'i ise 3. trimesterinde idi.

T.gondii IgG 50, T.gondii IgM 2 ve seronegatif 48 saptanmıştır,

Rubella IgG 8, Rubella IgM 1 ve seronegatif 18 olduğu tesbit edilmiştir.

anti-CMV total antikor 85, anti-CMV IgM II ve seronegatif 5 olduğu tesbit edildi.

HSV II IgG 83, HSV 11 IgM 8 ve seronegatif 9 olduğu tesbit edildi.

TORCH etkenlerine karşı IgM antikorları araştırıldığında ise 2 gebede Toxoplasma, 1 gebede Rubella, 10 gebede CMV, 8 gebede ise Herpes simplex Tip II' toplam 21 gebe kadın saptanmış olup bu kadınların hamilelik dönemlerinde bu hastalıkları aktif olarak geçirmekte olmaları nedeniyle embriyo ve fetüs risk alda olabilir. Gebelik süreci de ölü, düşük ve anomalili bebek doğumu şeklinde sonuçlanabilir.

4. TARTIŞMA

TORCH sendromunun ilk tanımlanmasından bu yana başka bir çok ajanın konjenital enfeksiyonlarla ilişkisi ortaya konulmuştur. Söz gelimi İnsan İmmun Yetmezliği Virüsü (HIV), Siphylis, Malaria, Listeria, Inftuenza virüsü, Vaccina, Epstein-Barr, Varisella-Zoster gibi. Özellikle hamilelikte kadınlarda TORCH etkenlerine karşı antikor oranlarının belirlenmesi, bu etkenin toplumdaki anomalili bebek ve ölü, düşük ve erken doğum oranlarını ortaya çıkarmakta yardımcı olmaktadır. Bu çalışmamızda, Van yöresinde hamile kadınlarda TORCH etkeninin seroplevalansını belirlemeyi, dolayısıyla yöremizde ölü, düşük ve erken doğum yapılması ile anomalili bebeklerin doğmasına neden olabilen TORCH etkenlerinin risk oranını belirlenmesi amaçlandı.

Ülkemizin çeşitli şehirlerinde Gebe kadınlarda saptanan TORCH infeksiyonun % olarak seroplevalans değerlerini (Tablo 1), 1997-1998 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuarına gelen 100 gebe kadında TORCH grubu seroplevalans değerleriyle karşılaştırıldığında: TORCH infeksiyonları hala konjenital malformasyonlara, düşük veya ölü doğumlara sebep olabilen sağlık sorunları arasındadır.

Tablo 1: Ülkemizin çeşitli şehirlerinde tespit edilen T. gondii, rubella, CMV, HSV grubu etkenlerin seroprevalansları.

İL	Benzer Çalışmalar	T.gondii IgG	T.gondi IgM	Rubella IgG	Rubella IgM	CMV IgG	CMV IgM	HSV Tip II IgG	HSV Tip II IgM
Ankara	Yücel ve ark., 2002	31	2.8	93.6	1.8	92.6	0		7.6
Trakya	Varol ve ark., 2011	31.95	0.97	76.6	0.7	80.3	17		
Van	Efe ve ark., 2009	36	0.3	99.5	0.3	99.5	1.7		
Afyon	Şimşek ve ark., 2016	23.4	1.5	94.5	2.5	96.0	2.3	7.0	1.7
Tokat	Çeltek ve ark., 2014	32	1.1	95.4	0.3	99.4	1.7		
İstanbul	Kale ve ark., 2020	24	0.6	86.4	0.3	99	2.3		
Artvin	İnci ve ark., 2014	30	1.3	95.2	0.3	98.6	1.6		
Sivas	Duran ve ark., 2002	46.6	3	88.3	2	96.1	2	96.1	3
Diyarbakır	Obut ve ark. 2019	34.9	1.1	95.1	0.1	99.2	0.7		
Kahramanmaraş	Bakacak ve ark., 2014	47.1	2.26	93.2	0.2	99.3	3.2		
Kayseri	Madendağ ve ark., 2018	28.9	1	97.3	0.59	98.2	0.2		
Van	Hazan 2018	56.3	7.6	96	4	99	1.3		
Zonguldak	Aynioğlu ve ark., 2015	43.9	2.5	93.8	1.5	91.5	2		
Düzce	Güzel, 2020	36.3	1	94.3	0.7	94.1	0.9		
Van	Koç, 1998	50	2	81	1	85	10	83	8

5. SONUÇ

Çalışmada, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Laboratuvanna gelen hamile kadınlara ait 100 serum örneğinde ELI S A IgG ve IgM yöntemiyle TORCH gurubunun Seroprevalansı araştırılmış ve elde edilen bulgular aşağıda sunulmuştur. Çalışmada TORCH grubunu oluşturan Toxoplasma IgG ve IgM'in seroprevalansı sırasıyla %50 ve %2, Rubella IgG %81, Rubella IgM %1, Cytomegalovirus IgG %85, Cytomegalovirus IgM %10 ve Herpes simplex IgG ve IgM oranları sırasıyla %83 ve %8 olarak tespit edilmiştir. Elde edilen bu oranlar benzer çalışmalarla kıyaslandığında özelikle IgM antikorlannın yüksek bulunğu, bu nedenle hamilelikte büyük bir risk oluşturduğu sonucuna

varılmıştır. IgM Seropozitif hamile kadınlar zaman geçmeden tedavi olmalıdır. Aynca seronegatif hamile kadınlar aşağıdaki hususlara dikkat etmeleri gerekmektedir.

1. Toxoplasma gondii'den korunmak için;

Kedi dışkısıyla ve dışkı bulaşmış her türlü eşya veya toprakla temas T. gondii'nin bulaşma yollarından biridir. Evinde kedi bulunduranlar bu olasılığı unutmamalı ve kedinin gerekli analizleri yapılmalı gerektiğinde tedavi edilmelidir. T. gondii kistlerinden korunmak için etlerin +4 C°de en az 3 hafta, -15 C°de 3 günden fazla, -20 C°de ve üstünde her tarafi aynı ısıyı olmak kaydıyla 4-5 dak. tutulması önerilebilir fakat pratik değil. Her ihtimale karşı etlerin iyice pişirilmesi gerekir. Deri bütünlüğü bozulmuş ellerdeki sekilerde kistlerin geçme ihtimaline karşı gerekli tedbirler alınmalıdır. Gebelik süresince her ihtimale karşı etli çiğ köfte yenmemeleri embriyo ve fetüs için önem arz etmektedir.

2- Rubelld'dan korunmak için;

Rubellavirus'n duyarlı konağa üst solunum mukozasından infekte damlacıklarla bulaştığından hamilelerin böyle ortamlarda kesinlikle bulunmamalarını, hamileliklerinden en az iki ay önce seronegatif olanlar mutlaka Kızamıkçık aşısını yaptırmaları, evde varsa diğer çocuklar da Kızamıkçık aşısı yaptırmalıdır.

3- Cytomegalovirüs enfeksiyonundan korunmak için;

Spesifik tedavisi olmayan CMV, tükrükle, anne sütüyle, idrarla, servikal salgılarda, dışkı, sperm, üst solunum yolu ve kan yoluyla geçtiğinden, gebeler bu bulaşma yollarından uzak durmalı ve el temizliğine çok dikkat etmelidirler.

4- Herpes simplex enfeksiyonlarından korunmak için;

HSV-1 ve HSV-2 olarak iki ayrı tipi mevcuttur. En yaygın olarak görülen, genellikle dudak, ağız ve yüzde enfeksiyona neden olan HSV tipidir. HSV-1 enfeksiyonları, nadiren de olsa genital bölgeyi de tutabilmektedir. HSV-1 aile üyeleri ve hastanen ortamı ile personeli arasında çok yaygın olarak bulunması nedeniyle özellikle hamile kadınların gerekmedikçe bu ortamlarda uzak tutulmaları gerekmektedir. HSV-2 Genital herpesin ana nedenidir ve cinsel temas ile bulaşır. Patnerinden böyle bir risk varsa gerekli tedbirlerin alınması, embriyo acısında hayati önem taşımaktadır.

5. KAYNAKLAR

Akan E. (1989). Genel ve Özel Viroloji. Hekimler Birliği Vakfı Türkiye Klinikleri Yayınevi, 2. Baskı.

Altıntaş K. (1986). Toxoplasmosis. Türkiye Klinikleri Hekimler Birliği Vakfı Tıp Bilimleri Derg., 1 (6). 87-90.

Aynioğlu A., Aynioğlu o., Altunok E.S (2015). Türkiye'nin kuzeybatısındaki hamile kadınlarda Toxoplasma gondii , rubella ve Cytomegalovirus seroprevalansı. , Acta Clinica Belgica, 70:5, 321-324.

Bakacak M., Bostancı M.S., Köstü B., Ercan Ö., Serin S., Avcı F., Bakacak Z. (2014). Seroprevalance of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women. Dicle Tıp Dergisi; Cilt 41, Sayı 2, 326 – 331.

Cengiz S.A., Cengiz L., Us E., Cengiz A.T. (2004). Gebe Kadınlarda Herpes simplex Virus Tip-1 Ve 2, IgG ve IgM Antikorlarının, ELISA ile Araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 11(4) 227-231

Çeltek N.Y., Tetikçok R., Günal Ö., Demirtürk F., Duygu F., Barut H.Ş., Erkorkmaz Ü. (2014). Türkiye'nin Orta Karadeniz Bölgesi'nde Gebelerde Rubella, CMV ve Toksoplazmozis Seroprevalansı. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 6 (1):54-62.

Çetin E.T., Ang Ö., Töreci K. (1995). Tıbbı Parazitoloji. İstanbul Tıp Fak. Yayınlan, 143-153.

Çiftdemir N.A. ve Acunaş B. (2020). Yenidoğan Döneminde Konjenital ve Perinatal Sitomegalovirüs Enfeksiyonu: Olgu Serisi, J Pediatr Inf;14(1):21-26.

Demirağ B. (1984). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Türkiye Klinikleri, 1: 478-479, 505-04.

Duran B., Toktamış A., Erden Ö., Demirel Y., Mamik A.B., Çetin M. (2002). Doğum Öncesi Bakımda Tartışmalı Bir Konu: TORCH Taraması. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 24 (4):185 – 190.

Efe Ş., Kurdoğlu Z., Korkmaz G. (2009). Van Yöresindeki Gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma Antikorlarının Seroprevalansı. Van Tıp Dergisi: 16 (1):6-9.

Güzel M. (2020). Prevalence of Serum Antibodies to Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus among Pregnant Women. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi,; 10(3): 326-330

Hacımustafaoğlu M. (2019). Kızamıkçıklı Çocuk ve Gebe Teması Yönetimi. J Pediatr Inf;13(1):67-70.

Hazan.E. (2018). Van ilinde hastanemize başvuran gebe hastalarda Rubella, Cytomegalovirus, Toxoplasma gondii seroprevalansı, ölü doğum ve erken doğum oranları, IgG pozitif hastalarda IgG avidite karşılaştırılması. https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/256819.

İnci A., Yener C., Güven D. (2014). Bir devlet hastanesinde gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. Pamukkale Tıp Dergisi. 7(2):143-146.

Kale I., Bayik R.N., Uluutku G.B., Ergin B. (2020) Is routine TORCH screening necessary for pregnancy follow-up? Turk J Womens Health Neonatol. 2(4):115-121.

Madendağ Y., Eraslan Şahin M., Çöl Madendağ İ., Şahin E., Açmaz G., Müderris İ.İ. (2018). Hastanemize baflvuran gebelerde toksoplazma, sitomegalovirüs ve rubella seroprevalansını araştırılması. Perinatoloji Dergisi;26(1):7–10.

Moore K.L., ve Persaud T.V.N. (2009). Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. Editörler, H Dalçık, M Yıldırım, Nobel Tıp Kitapevleri.

Obut M., Doğan Y., Bademkıran M.H., Akgöl S., Kahveci B., Nurullah B., Uzundere O., Kaçar C.K., Özbek E., Gül T. (2019). Diyarbakır İlindeki Gebe Kadınlarda Toksoplazma, Rubella ve Sitomegalovirus Seroprevalansı. Dicle Tıp Dergisi; 46 (2).

Onul B., 1980. Enfeksiyon Hastalıkları. Ankara Ünv. Tıp Fak. Yayını, 6. Baskı, 391: 183-187, 990-97.

Serter D. (1997). Virüs Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevi, 310-314

Şimşek M., Keşli R., Demir C., Çetinkaya Ö., Arıöz D.T. (2016). Afyon Kocatepe Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesinde takip edilen gebelerde Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirus ve Herpes Simpleks Virus Tip 2 seroprevalansının incelenmesi. Ortadoğu Tıp Dergisi 8 (1): 1-6

Thomas D.B., ve Michael T.M. (1983). Biology of Microorganismis. 528-529

Varol F.G., Sayın N. C., Soysüren S. (2011). Trakya Yöres‹Nde Antenatal Bakım Alan Gebelerde Toxoplasma Gondıı Ant‹Kor Seroprevalansı. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi. Cilt: 8 Say›: 2 Sayfa: 93- 9

Yücel A, Bozdayı G, İmir T. (2002). Gazi Üniversitesi'ne Başvuran Gebe Kadınlardaki Torche Seroprevalansı İnfeksiyon Dergisi. 16(3):279-283.

Presentation ID / Sunum No= 457

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-97761399

Siklofosfamidin Genç Sıçan Beyincikleri Üzerindeki Olumsuz Etkisinin Stereolojik Yöntemle Araştırılması

Y.L. Öğrencisi Sarmad Hayder Weli Welı[1], Dr. Öğretim Üyesi Ahmad Yahyazadeh[1]

[1] Karabük üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Karabük
2Karabük üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Karabük

Özet

Son yıllarda kanser görülme oranları artış göstermektedir. Kanserin artması ile kanser tedavisi için belli ilaçlar bulunmaya ve bu ilaçların etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Siklofosfamid (SK), çeşitli kanser türlerini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan bir kemoterapi maddelerinden biridir. Bu nedenle, prenatal olarak SK maruziyetinin 32 günlük sıçanların beyincikleri üzerindeki olumsuz etkilerini araştırmayı amaçladık. Bu çalışmada 12 haftalık 230-280 gr ağırlığındaki 8 gebe dişi sıçan iki gruba ayrılmıştır: kontrol ve SK (20 mg/kg, intraperitoneal, tek doz). Doğumdan sonra her gruptan rastgele 8 dişi sıçan seçildi. Hayvanlara 32 günün sonunda kardiyak perfüzyon uygulandı, ardından ortalama gri madde hacminin ve Purkinje hücre sayısının stereolojik incelemesi için beyincikler çıkarıldı. Stereolojik bulgular, SK grubunda toplam Purkinje hücre sayısının kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığını göstermiştir ($p < 0,05$). Ayrıca SK grubunda ortalama gri madde hacim kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0,05$). Bulgularımız, SK'nın genç dişi sıçan beyinciklerinin morfolojik yapılarında değişikliğe neden olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Siklofosfamid, Beyincik, Kanser, Kemoterapi, Stereoloji

Investigation of the Adverse Effect of Cyclophosphamide On the Young Rat Cerebellum Using the Stereological Method

Abstract

The incidence of cancer cases has increased in recent years. With the increase in cancer, certain drugs have been found for the treatment of cancer and the effects of these drugs have begun to be investigated. Cyclophosphamide (SK) is one of the chemotherapy drugs that are commonly used to treat different types of cancer. Therefore, we aimed to investigate the adverse effects of prenatal SK exposure on cerebellum of 32-day-old rats. In this study, 8 pregnant female rats (aged 12-week-old; weighing 230-280 gr) were divided into two groups: Control and SK (20 mg/kg, intraperitoneal, single dose). After parturition, 8 female rats were randomly selected from each group. At the end of 32 day, animals underwent cardiac perfusion, then cerebella were removed for stereological examination of mean grey matter volume and Purkinje cell number. The stereological results showed that the total number of Purkinje cells was significantly reduced in the SK group compared to the control group ($p < 0.05$). In

addition, the mean grey matter volume was significantly decreased in the Sk group compared to the control group ($p < 0.05$). Our results indicated that SK caused alterations in the morphological structures of the young female rat cerebella.

Keywords: Cyclophosphamide, Cerebellum, Cancer, Chemotherapy, Stereology

1. GİRİŞ

Kanser, dünya çapında önde gelen ölüm nedenidir, kardiyovasküler hastalıktan sonra ikinci sıradadır Günümüzde kanser tanı ve tedavisinde büyük ilerlemeler kaydedilmesine rağmen halk sağlığı açısından kronik hastalıklar kapsanmaktadır önemli bir sorun haline gelmiştir. Son yıllarda çocukluk çağı kanserlerinin tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Agresif multimodal tedavi programları yaşam beklentisinde önemli gelişmeler sağlarken, kanserin ve tedaviye bağlı morbiditenin önlenmesi daha önemli hale gelmiştir(1).

Kemoterapinin amacı: kanseri tedavi etmek, diğer organlara yayılmasını önlemek, tümörlerin büyümesini yavaşlatmak, diğer yerlere yayıldığında bu hücreleri yok etmek ve kanserin neden olduğu rahatsızlığı ortadan kaldırmaktır. İlaçlar kan yoluyla tüm vücuda dağılır, böylece kontrolsüz büyüyen tümör hücrelerinin çoğalması engellenir (2).

SK ilacı genellikle kimyasal terapötiklerde, malign tümörlerde, bazı bağışıklık sistemi hastalıklarına karşı koruyucu bir ajan olarak kullanılır. SK, anti-kanser ilaçlarının sınıflandırma tablosuna göre alkilleyici grubundandır (3). SK metabolitlerinin en önemlileri akrolein, phasphoramide mustard (PAM) ve aldofosfamid'dir. Bu metabolitler, hücre bölünmesi veya DNA bölünme hücrelerinin mekanizmasına müdahale ederek tümör hücrelerinin, kemik iliği hücrelerinin ve lenfositlerin bölünmesini engeller (4). Yüksek doz Sk kanser tedavisinde kullanılan yumurtalık dokusu üzerinde toksik etki yaparak erken yumurtalık yetmezliğine (prematür menopoz) neden olur. Çalışmalar, SK'nın fetal anormallikleri arttırdığını göstermişlerdir. Bu ilacın gebeliğin ilk üç ayında insanlar için daha toksik olduğu kanıtlanmıştır ve doğum sonrası yavrularda komplikasyonlara neden olduğu bildirilmiştir (5). Sonuç olarak, beyincik çocuklarda bozukluklara oldukça eğilimlidir. SK'dan kaynaklanan oksidatif stresin vücudumuzda birçok hasara neden olduğu kanıtlanmıştır. Oksidatif stres lipit, protein ve DNA gibi temel hücre bileşenlerine zarar verir (6).

Beyincik, merkezi sinir siteminin önemli bir parçasıdır. Hareketlerin kontrolü, duruş, denge ve motor öğrenme, bilişsel ve duyusal fonksiyona sahiptir (7). Sıçanlar Sk'ye maruz kaldığında merkezi sinir sistemi üzerinde etkisini göstermektedir. Araştırmalara göre SK beyinde protein içeriğindeki değişikliklere, DNA bozukluklarına, hücre olumune, beyin hücre apoptozuna, DNA fragmantasyonuna, dejeneratif hastalıklara neden olabilir(8)

Literatürde merkezi sinir sisteminde Sk hakkında çok az sayıda çalışma rapor edilmiştir. Bizim bildiğimiz kadarıyla, SK'nin yavru beyincikteki zararlı etkilerinin stereolojik yöntemlerle elde edilen morfometrik sonuçlarında (Purkinje hücre ve beyincik hacim) boşluklar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda, SK tedavisinin beyinicik purkinje hücre sayısı ve hacmi etkileyip etkilemediği araştırıldı.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Deneysel Prosedür ve Hayvanlar

Çalışmanın stereolojik ve histolojik uygulamalar karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı araştırma laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda 12 haftalık, ortalama 230–280 g ağırlığında 8 adet Wistar albino gebe sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar altları plastik, üstü tel olan özel kafeslere yerleştirilmiştir. Çalışma boyunca sıçanlar oda ısısında (23±2°C), % 25–30 nem ortamında, 12 saatlik aydınlık-karanlık siklusu bulunan ortamda takip edilmiştir. Sıçanlara yeteri kadar çeşme suyu ve standart sıçan pellet yemi verilmiştir.

2.2. Deney Grupların Oluşturulması

Başvurular 50 günlük deney süresi boyunca gerçekleştirilmiştir. Tüm sıçanlar rastgele aşağıdaki gibi iki eşit gruba (grup başına n = 4) ayrıldı:

1. Kontrol grubu (n=4): Bu grupta sağlıklı deneylerden alınan gebe sıçanlara herhangi bir tedavi uygulanmadı. Doğum sonrası yavru sıçanlar ortalama 32 gün boyunca anne sütü ve standart yem (pelet yem) ile beslendi. Herhangi bir diyet kısıtlaması uygulanmadı ve içme suyu olarak musluk suyu verildi. Yavrular üzerinde herhangi bir önlem alınmadı. Bu gruptaki genç dişi ratlardan 32 günlük bir bekleme süresinden sonra kardiyak perfüzyon yapıldı ve beyincik doku alındı.

2. Siklofosfamid (SK) grubu (n: 4): Ratlara gebelikleri boyunca ortalama 21 gün süresince standart pelet diyeti ve içme suyu olarak çeşme suyu verildi. Bu gruptaki her gebe sıçana 13. günden itibaren intraperitoneal olarak 20 mg/kg SK tek doz uygulandı (10). Bu gruptaki genç dişi sıçanlara herhangi bir tedavi uygulanmadı. 32 gün sonra kalp perfüzyonları yapıldı ve beyincik dokusu toplandı.

Deneyin sonunda, tüm hayvanlara 5/1 oranında ketamin (80-100 mg/kg vücut ağırlığı, Sigma Chemical Comp, St. Louis, MO, ABD) / xylazin (7-10 mg/kg vücut ağırlığı, Sigma Chemical Comp, St. Louis, MO, ABD) enjekte edilerek anestezi altında perfüzyon uygulandı.

2.3. Histolojik İncelemeler

Toplanan tüm beyincik dokular %10 nötral formalin ile sabitlendi ve doku sonrası bakım prosedürü kullanılarak parafin bloklar elde edildi. Beyincik numuneler 7 µm kalınlığında bir mikrotom kullanılarak kesildi. Daha sonra sistematik rastgele örnekleme tekniği ile elde edilen ardışık kesitler örneklerin üzerine yerleştirildi ve hematoksilen boyama yöntemi ile boyandı. Son olarak, stereolojik çalışmalar için resimleri çekildi.

2.4. Stereolojik Analizler

Beyincik hacminin hesaplamasında Cavalieri yöntemi kullanılmıştır. Elde edilen beyincik kesitleri üzerinde rastgele noktalı alan ölçüm cetveli uygulandıktan sonra, ilgili yapının alanına isabet eden noktaların toplam sayısı kesit kalınlığı ile çarpıldı. Bu nokta sayıları formüllere göre karşılık gelen yapıların hacmini hesaplamak için kullanıldı (11).

$A= \Sigma p \times [a(p)]$

A; alan, ΣP; toplam nokta sayılarını ve a(p) ise kesit üzerinde isabet eden noktalı alan ölçüm cetvelinde tek bir nokta alanını belirtmektedir.

$\Sigma V= \Sigma A \times t$

ΣV; toplam hacim, ΣA; toplam kesit alanı, t; kesit kalınlığını ifade eder.

İnce ardışık kesitler üzerinde stereolojik metotlardan biri olan fiziksel disektör ile seröz hücre sayımları etkin ve tarafsız bir şekilde elde edildi. Sistematik rastgele örnekleme metodu kullanılarak disektör çift kesitleri beyincik doku bloklarından elde edildi. Belirli bir "t" mesafesi ile birbirlerinden ayrılmış iki paralel kesit üzerinde yer alan ilgili hücreler, kesitlerin karşılaştırılması yoluyla değerlendirilmiştir. Kesitlerden birisi örnek diğer gözlem kesiti olarak tanımlanmıştır. Örnek kesitte gözlenip gözlem kesitinde gözlenmeyen hücreler sayılarak hücre sayısı elde edildi. Sayım esnasında dikkat edilen bir diğer konu, tarafsız sayım çerçevesinin yasak kenarlarına temas etmeyen ve sayım çerçevesi içerisinde yer alan taneciklerin sayımı olmuştur.

$$Nv = \frac{\sum Q -}{\sum V \text{ disector}}$$

Burada, "ΣQ" her bir hayvanda sayılan seröz hücre sayısıdır ve "ΣV disektörü" referans kesitlerdeki disektör çerçevelerinin toplam hacmidir. Son olarak, hücre sayısı aşağıdaki gibi hesaplandı:

$$N \text{ (toplam Purkinje hücre sayısı)} = N_V \times V_{ref}$$

Burada, "Vref" beyincik ortalama hacmi ve Nv seröz hücrelerin sayısal yoğunluğudur.

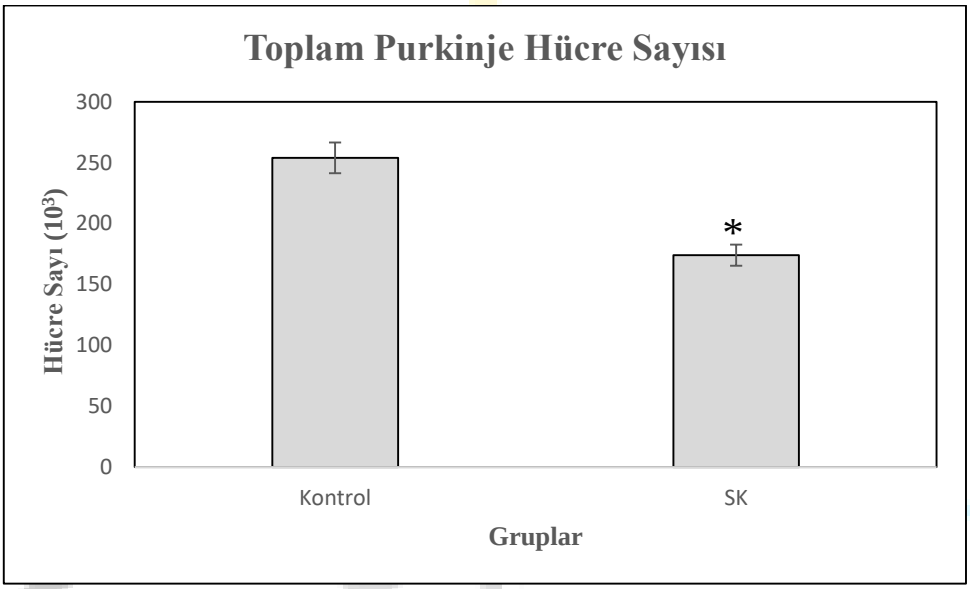
3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, IBM sürüm 25.0 SPSS yazılımı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Veriler normal olarak dağılmıştır, bu nedenle analiz için bağımsız örneklem t testi (indipendent samples t-test) kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma (SD) olarak ifade edildi. 0.05'ten küçük P değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1.Toplam Purkinje Hücre Sayısı

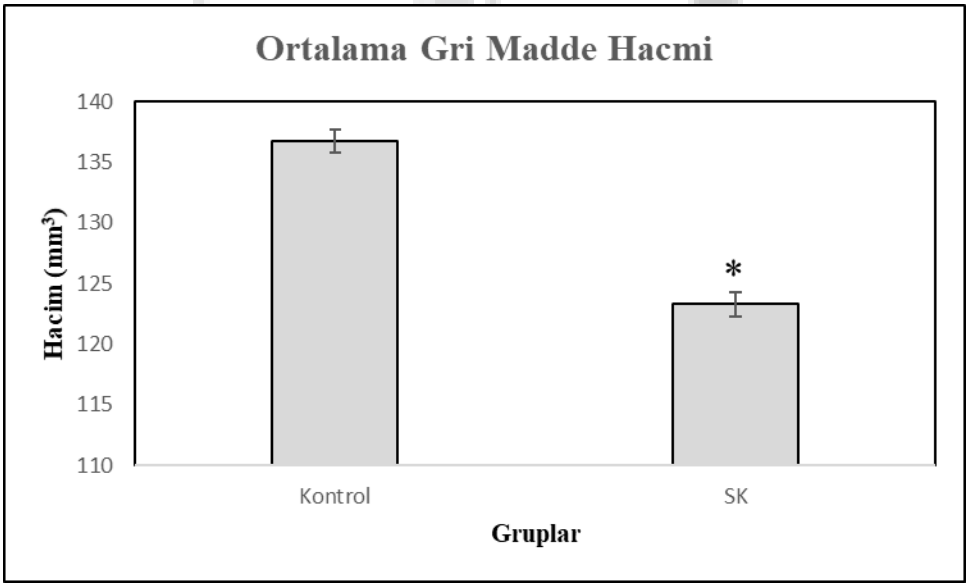
Verilerin istatistiksel analizi, SK grubunda toplam Purkinje hücre sayılarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını göstermiştir ($p < 0,05$).



Şekil 1. Toplam Purkinje hücre sayı değerleri. *****; SK ile kontrol gruplar arasındaki anlamlı farkı göstermektedir

3.2. Ortalama Gri Madde Hacmi

Bulgularımız, SK'nın gri madde hacmi üzerine olumsuz bir etkisi olduğunu gösterdi. SK grubunda ortalama gri madde hacmi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azaltmıştır ($p < 0,05$).



Şekil 2. Ortalama gri madde hacim değerleri. *****; SK ile kontrol gruplar arasındaki anlamlı farkı göstermektedir

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Kanser, kardiyovasküler hastalıklardan sonra insanlarda önde gelen ölüm nedenidir. Günümüzde, yaklaşık dört kişiden biri kansere yakalanma riski altındadır. Kanser tedavisinde kemoterapinin temel amacı, kanser hastasının sağlıklı hücrelerine zarar vermeden tümörün büyümesini ve kanser hücrelerinin bölünmesini önlemek veya yok etmektir(12). Kemoterapide bu yüzden hücre çoğalmasını inhibe eden ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır Ancak bu ilaçlar kanser hücreleri gibi hızla bölünen hücrelerin yanı sıra bağırsak epitel hücreleri, kemik iliğindeki hematopoietik kök hücreler ve saç foliküllerinin çoğalmasını engeller(13). Kemoterapötik ilaçlar sadece kanser hücrelerini seçici olarak inhibe etmekle kalmaz, aynı zamanda hastalarda birçok yan etkiye neden olurlar. Ayrıca Sk, oksidatif stresi arttırarak toksik etkiye de neden olabilir. Bu antikanser ilaç, lipid peroksidasyonu artırır ve antioksidan sistemi baskılayark oksidatif stresin artmasına neden olur(14). SK'nın beyin ve beyincikte lipid peroksidasyonuna bağlı olarak MDA (malon dialdehit) ve hidrojen peroksit seviyesini artırdığı belirlenmiştir azalttığı da bildiriliştir(15).

Bu çalışma, 32 günlük wistar albino sıçanlarda doğum öncesi SK'ya maruz kalmanın neden olduğu yapısal beyincik değişiklik etkisini stereolojik yöntemlerle araştırdı. Stereolojik sonuçlarına göre, SK grubunda gri madde kontrol grubuna göre azalması SK'nın olumsuz etkilerinden kaynaklanmış olabilir. Ayrıca, SK'ya maruziyet beyincik hacimleri üzerinde olumsuz etkisi tespit edilmedi. Purkinje hücre sayısında SK grubunda kontrol gruba göre anlamlı bir azalma gözlemlendi.

Sonuç olarak, stereolojik bulgularımız SK maruziyetinin beyincik dokusu üzerinde zararlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Radinsky M, Fish J D. Evaluation, investigations, and management of late effects of childhood cancer. In Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 2022;713-734.

2. Jones R, Ocen J. Cytotoxic chemotherapy: clinical aspects. Medicine. 2020;48(2):97-102.

3. Hong Y, Shen M, Huang L et al. Mesona chinensis Benth polysaccharides alleviates liver injury by beneficial regulation of gut microbiota in cyclophosphamide-induced mice. Food Science and Human Wellness. 2022;11(1):74-84.

4. Medha M, Roy A. Microgravity: New aspect for breast cancer treatment, a review. Acta Astronautica. 2022;190:62-73.

5. Abida R, Yeoh S A, Isenberg D A. Advances in systemic lupus erythematosus. Medicine. 2022;50(1):7-17.

6. Shan C, Miao F. Immunomodulatory and antioxidant effects of hydroxytyrosol in cyclophosphamide-induced immunosuppressed broilers. Poultry Science. 20221;01(1):101516.

7. Vukojević J, Milavić M, Perović et al. Pentadecapeptide BPC 157 and the central nervous system. Neural Regeneration Research. 2022;17(3):482.

8. Abu-Risha S E, Mousa M A, Elsisi A E. Protective role of irbesartan against cyclophosphamide-induced testicular damage in rats via up-regulating PPAR-γ signaling and ameliorating NF-κB/NLRP3/IL-18 inflammatory axis. Life Sciences. 2022;289:120218.

9. Peng K, Lv X, Zhao H et al. Antioxidant and intestinal recovery function of condensed tannins in Lateolabrax maculatus responded to in vivo and in vitro oxidative stress. Aquaculture. 2022;547:737399.

10. Fouad A A, Qutub H O, Al-Melhim W N. Punicalagin alleviates hepatotoxicity in rats challenged with cyclophosphamide. Environmental toxicology and pharmacology. 2016;45:158-162.

11. Yahyazedeh A, Altunkaynak BZ, Akgül N et al. A histopathological and stereological study of liver damage in female rats caused by mercury vapor. Biotech. Histochem. 2017; 92:338-346.

12. Zitvogel L, Kepp O, Kroemer G. Immune parameters affecting the efficacy of chemotherapeutic regimens. Nature reviews Clinical oncology. 2011;8(3), 151-160.

13. Gao M, Yu Z, Yao D, Qian Y et al. Mesenchymal stem cells therapy: A promising method for the treatment of uterine scars and premature ovarian failure. Tissue and Cell. 2022;74:101676.

14. Shan C, Miao F. Immunomodulatory and antioxidant effects of hydroxytyrosol in cyclophosphamide-induced immunosuppressed broilers. Poultry Science. 2022;101(1):101516.

15. Khordad, E., Alipour, F., Pourabbas, M., Mansouri, S., & Salimnejad, R. (2021). Hepatoprotective Impact of Ghrelin against Cyclophosphamide-Induced Toxicity in the Male Mice. Drug research. 2021;71(07), 407-412.

Presentation ID / Sunum No= 114

Poster Sunum

ORCID ID:

Genç Bir Hastada Femoroasebular İmpingement Sendromu

Uzman Dr. Ayşe Melike Gerek[1]

[1]*Konya Numune Hastanesi*

Özet

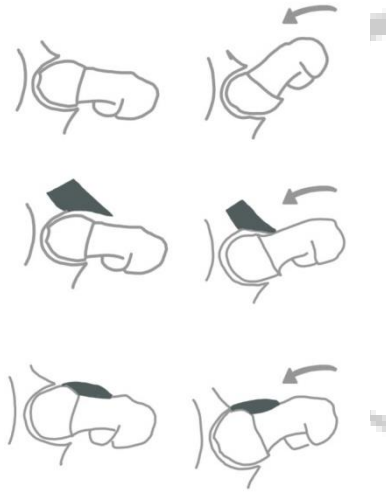
Giriş Femoroasetabular sıkışma sendromu (FSS) özellikle genç ve aktif hastalarda kalçanın erken osteoartritinin önemli bir nedenidir. FSS, 20-40 yaşlarındaki genç hastalarda daha sık görülmektedir. Tahmini prevalans %10-15'tir. Hastalığın ilk evrelerinde ağrı aralıklıdır ve atletik aktiviteler veya uzun süreli yürüyüş gibi kalçaya aşırı yüklenme ile şiddetlenebilir. Ağrı genellikle uzun süre oturduktan sonra ortaya çıkar. Klinik ve radyografik bulgulara bağlı olarak iki tip sıkışma ayırt edilir. Pincer tipi, femoroasetabular sıkışmanın asetabular nedenidir ve femur başının fokal veya genel olarak aşırı kaplanması ile karakterizedir. Cam tipi, femoroasetabuler sıkışmanın femoral nedenidir ve femur baş-boyun birleşiminin asferik kısmından kaynaklanır. Hastaların çoğunda (%86) her iki sıkışma biçiminin bir kombinasyonu vardır. Olgu 19 yaşında kadın hasta polikliniğimize, 1 aydır olan sağ kalça ağrısı şikayetiyle başvurdu. Ağrısı özellikle uyluk lateralinde olmakla birlikte kasık ön yüzünden dize yayılıyormuş. Hastanın şikayeti hareketle ve özellikle bacak üstüne atarak oturduğu uzun süre sonunda oluşmaktaymış. Dinlenmekle ve pozisyon değiştirmekle ağrısı azalıyormuş. Ara ara gece uykudan uyandıran ağrısı oluyormuş. Romatolojik sorgusunda özellik yoktu. Son zamanlarda kilo kaybı olmamış. Hastanın uzun süre oturma ve ağrı oluşmadan yaklaşık 1 hafta önce ağır spor ve yüksekten atlama hikayesi mevcut. Hastanın annesinin uzun süredir olan eklem ağrısı şikayeti mevcutmuş. Daha önce romatoidartrit, ankilozanspondilit, sistemik lupuseritamatozis ve en son olarak palindromik romatizma tanılarıyla takip edilmiş. Annesi, her 2 kalçadan FSS ve labrum yırtığı tanılarıyla opere edilmiş. Hastaya 1 aylık NSAİİ ve buz tedavisi verilmiş. Hasta tedavisini düzenli uygulamasına rağmen şikayetlerinde ilerlemeyle bize başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde sağ torakantermajor hassas, sağ kalça hareketleri her yöne ağrılı, iç rotasyon kısıtlı, FABER ve FADIR testleri pozitifti. Hastaya NSAİİ tedavisi verildi. Günlük yaşam aktiviteleri düzenlenerek egzersizleri tariflendi. 15 gün sonra kontrolde şikayetlerinde gerileme olmayan hastadan ortopedi görüşü istendi. Tavsiyeleri üzerine istenen sağ kalça MRG sonucu impingement lehine olması üzerine ortopedi tarafından hastaya operasyon planlandı. Postop 3. Ayında günlük yaşan aktivitelerine dönen hastanın, kalça hareketleri açık sonlarda hafif ağrılı idi. Tartışma Femoroasetabular sıkışma sıklıkla bilateraldir ancak asenkron olarak da ortaya çıkabilir. Bir tarafta semptomatik prezentasyon gecikebilse de, her iki kalça ekleminin de gözden geçirilmesi önerilir. Biz de hastamıza, anne öyküsünün de olması sebebiyle operasyon sonrası diğer kalçasının değerlendirilmesini önerdik. Yapılan bir çalışmada, FSS etiyolojisinde genetik faktörlerin önemli olduğunu, hem eklem morfolojisi hem de hastalığın ilerlemesini etkileyen biyolojik faktörler yoluyla etki ettiğini göstermiştir. Klinik özellikleri olmayan anormal morfolojiden klinik olarak belirgin FSS'ye ve OA'ya kadar uzanan bir hastalık spektrumu gözlemlenmiştir. Bizim hastamızın da annesinin her 2 kalçasınından FSS ve labrum yırtığı nedeniyle opere olması dikkat çekiciydi. Şu anda, FSSnin neden oluştuğuna ve en iyi nasıl tedavi edileceğine dair yeterli bilgimiz yoktur. Semptomatik FSS geliştirme

riski taşıyanların belirlenmesi, durumun doğal seyrinin incelenmesine olanak sağlayacak, progresyon ve tedaviye yanıtın biyobelirteçlerinin geliştirilmesini kolaylaştıracak ve potansiyel olarak klinik deneylere katılmaya yol açacaktır. Uzun vadede, temel patolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılması, hastalara doğrudan klinik faydalar sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Femoroasetabular Sıkışma Sendromu

Giriş

Femoroasetabular sıkışma sendromu (FSS) özellikle genç ve aktif hastalarda kalçanın erken osteoartritinin önemli bir nedenidir(1).FSS, 20-40 yaşlarındaki genç hastalarda daha sık görülmektedir. Tahmini prevalans %10-15'tir (2). Hastalığın ilk evrelerinde ağrı aralıklıdır ve atletik aktiviteler veya uzun süreli yürüyüş gibi kalçaya aşırı yüklenme ile şiddetlenebilir. Ağrı genellikle uzun süre oturduktan sonra ortaya çıkar (1). Kalça eklemi hareketi sırasında, asetabulumun iskelet çıkıntıları ile femur arasındaki fizyolojik kalça hareket açıklığını, tipik olarak fleksiyon ve iç rotasyonu sınırlayan erken patolojik temas ile karakterizedir. Klinik ve radyografik bulgulara bağlı olarak iki tip sıkışma ayırt edilir. Pincer tipi, femoroasetabular sıkışmanın asetabular nedenidir ve femur başının fokal veya genel olarak aşırı kaplanması ile karakterizedir. Cam tipi, femoroasetabuler sıkışmanın femoral nedenidir ve femur baş-boyun birleşiminin asferik kısmından kaynaklanır (Şekil 1). Hastaların çoğunda (%86) her iki sıkışma biçiminin bir kombinasyonu vardır ve yalnızca az bir hasta grubunda (%14) ya cam ya da pincer sıkışmasının saf femoroasetabular sıkışma biçimleri vardır (3)
Klinik olarak belirti veren cam tipi sıkışma sporcu genç erkeklerde daha sık görülürken, pincer tipi sıkışma, aktif orta yaşlı kadınlarda ve ergenlik yaş grubundaki kızlarda daha sık görülmektedir (1).



Şekil 1. Yeterli eklem açıklığına sahip normal kalça konfigürasyonu, sınırsız hareket açıklığına izin verir (*üst*).

Pincer FSS, aşırı asetabular örtü, femur baş-boyun birleşimi ile asetabular kenar arasında erken lineer temasa yol açarak labrum dejenerasyonu ve önemli kıkırdak hasarı ile sonuçlanır. Eklemin posteroinferior kısmı, ince subluksasyonlar nedeniyle hasar görmüştür.

Cam tipinde, femur baş-boyun birleşiminin asferik kısmı asetabuluma sıkışır (*alt*).

Femoroasetabularsıkışma kavramı tanıtıldığından beri, cerrahi tekniklerdeki gelişmelerle birlikte artritik olmayan genç hastalardaki kalça ağrısının yönetiminde önemli bir değişiklik meydana gelmiştir (8). FSS tedavisi gelişmeye devam ederken, kemik deformitelerinin etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. FSS'nin hem genetik hem de edinsel nedenleri literatürlerde kabul edilmiş ve incelenmiştir (9,10).

Biz de bu yazımızda femoroasetabular sıkışma sendromuna sahip bir hastamızı sunduk.

Olgu

19 yaşında kadın hasta polikliniğimize, 1 aydır olan sağ kalça ağrısı şikayetiyle başvurdu. Ağrısı özellikle uyluk lateralinde olmakla birlikte kasık ön yüzünden dize yayılıyormuş. Hastanın şikayeti hareketle ve özellikle bacak üstüne atarak oturduğu uzun süre sonunda oluşmaktaymış. Dinlenmekle ve pozisyon değiştirmekle ağrısı azalıyormuş. Ara ara gece uykudan uyandıran ağrısı oluyormuş. Romatolojik sorgusunda özellik yoktu. Son zamanlarda kilo kaybı olmamış. Hastanın uzun süre oturma

ve ağrı oluşmadan yaklaşık 1 hafta önce ağır spor ve yüksekten atlama hikayesi mevcut. Hastanın annesinin uzun süredir olan eklem ağrısı şikayeti mevcutmuş. Daha önce romatoidartrit, ankilozanspondilit, sistemik lupuseritamatozis ve en son olarak palindromik romatizma tanılarıyla takip edilmiş. Annesi, her 2 kalçadan FSS ve labrum yırtığı tanılarıyla opere edilmiş. Hastaya 1 aylık NSAİİ ve buz tedavisi verilmiş. Hasta tedavisini düzenli uygulamasına rağmen şikâyetlerinde ilerlemeyle bize başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde sağ torakantermajor hassas, sağ kalça hareketleri her yöne ağrılı, iç rotasyon kısıtlı, FABER ve FADIR testleri pozitifti. Hastaya NSAİİ tedavisi verildi. Günlük yaşam aktiviteleri düzenlenerek egzersizleri tariflendi. 15 gün sonra kontrolde şikayetlerinde gerileme olmayan hastadan ortopedi görüşü istendi. Tavsiyeleri üzerine istenen sağ kalça MRG sonucu impingement lehine olması üzerine ortopedi tarafından hastaya operasyon planlandı. Postop 3. Ayında günlük yaşam aktivitelerine dönen hastanın, kalça hareketleri açık sonlarda hafif ağrılı idi.

Tartışma

Femoroasetabular sıkışma genç erişkinlerde kalçada ağrıya neden olur ve osteoartrit gelişimine yatkınlık oluşturabilir (11).

Femoroasetabular sıkışma sıklıkla bilateraldir ancak asenkron olarak da ortaya çıkabilir. Bir tarafta semptomatik prezentasyon gecikebilse de, her iki kalça ekleminin de gözden geçirilmesi önerilir. Tipik femoroasetabuler sıkışması olan hastalarda, radyografik özellikler, aktivite eksikliği veya femoroasetabuler sıkışma gelişiminin erken bir aşamasında olmanın bir sonucu olarak asemptomatik olabilir (4). Biz de hastamıza, anne öyküsünün de olması sebebiyle operasyon sonrası diğer kalçasının değerlendirilmesini önerdik.

FSS için en sık görülen klinik belirtinin ön kasık bölgesinde ağrı olduğu rapor edilmiştir(5). Ağrı, lateralde trokanterik bölgede, ön/yan/arka uyluk ve diz bölgelerinde de ortaya çıkabilir. Hastamızın ağrısı, belirtilen bölgeyle uyumluydu.

Hastanın ağrısının yerini tanımlarken yaptığı "kavrama ya da C belirtisi" kalçada patoloji varlığını göstermesi açısından önemlidir. Hasta, eline C şeklini vererek başparmak ya da diğer dört parmağını kasık bölgesine yerleştirirken, kasık bölgesinde olmayan diğer parmaklarını trokanterik bölgeye yöneltir ve kasık bölgesini kavrar. Kalça hareketlerinde, pasif fleksiyon, iç ve dış rotasyon, abduksiyon ve adduksiyonda etkilenmemiş tarafa göre azalma mevcuttur.Bu pasif hareket kısıtlılığının nedeni, kalçada var olan mekanik takılmadır (1,5,6).

Ön sıkışma testi neredeyse her zaman pozitiftir. Bu test hasta sırtüstü yatarken yapılır, kalça pasif olarak yaklaşık 90° fleksiyona getirilir ve adduksiyona getirilirken iç rotasyon yaptırılır. Fleksiyon ve adduksiyon, femur boynu ve asetabular kenarın birbirine yaklaşmasını sağlar. Güçlü ek iç rotasyon, labrumda kesme kuvvetlerine neden olarak, mevcut kondral veya labral bir lezyon veya her 2 yapıdaki lezyonun varlığında keskin bir ağrıya sebep olur (7). Bizim hastamızda da bu test pozitifti.

Pollard ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, cam deformitesi olan hastaların kardeşlerinin aynı deformiteye sahip olma nispi riskini 2.8 olarak bulmuştur. Pincerdeformitesi olan hastaların kardeşlerinin aynı deformiteye sahip olma riski, cam deformitesine göre daha az olmakla birlikte rölatif riski 2.0 idi. Bilateraldeformite kardeşlerde daha sık meydana geldi. Çalışma, FSS etiyolojisinde genetik faktörlerin önemli olduğunu, hem eklem morfolojisi hem de hastalığın ilerlemesini etkileyen biyolojik faktörler yoluyla etki ettiğini göstermiştir. Klinik özellikleri olmayan anormal morfolojiden klinik olarak belirgin FSS'ye ve OA'ya kadar uzanan bir hastalık spektrumu gözlemlenmiştir (11). Bizim hastamızın da annesinin her 2 kalçasınından FSS ve labrum yırtığı nedeniyle opere olması dikkat çekiciydi.

Şu anda, FSSnin neden oluştuğuna ve en iyi nasıl tedavi edileceğine dair yeterli bilgimiz yoktur. Semptomatik FSS geliştirme riski taşıyanların belirlenmesi, durumun doğal seyrinin incelenmesine olanak sağlayacak, progresyon ve tedaviye yanıtın biyobelirteçlerinin geliştirilmesini kolaylaştıracak ve potansiyel olarak klinik deneylere katılmaya yol açacaktır. Uzun vadede, temel patolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılması, hastalara doğrudan klinik faydalar sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Ganz R, Parvizi J, Beck M, Leunig M, Nötzli H, Siebenrock KA. Femoroasetabular sıkışma: Kalça osteoartritinin bir nedeni. *ClinOrthopRelatRes* 2003; 417:1–9
2. Leunig M, Ganz R. Femoroasetabular sıkışma: artroza yol açan kalça şikayetlerinin yaygın bir nedeni. *Unfallchirurg* 2005; 108:9–17
3. Beck M, Kalhor M, Leunig M, Ganz R. Kalça morfolojisi, asetabular kıkırdaktaki hasar modelini etkiler: kalçanın erken osteoartritinin bir nedeni olarak femoroasetabular sıkışma. *J Kemik Eklemi Cerrahisi Br* 2005; 87:1012 –1018
4. Murphy SB, Tannast M, Kim YJ, Buly R, Millis MB. Femoroasetabular sıkışma için yetişkin kalça debridmanı: endikasyonlar ve ön klinik sonuçlar. *ClinOrthopRelatRes* 2004; 429:178 –181
5. Sink EL, Gralla J, Ryba A, Dayton M. Clinicalpresentation of femoroacetabularimpingement in adolescents. J Pediatr Orthop 2008:28(8):806–11.
6. Clohisy JC, Knaus ER, Hunt DM, Lesher JM, HarrisHayes M, Prather H. Clinicalpresentation of patientswithsymptomaticanteriorhipimpingement. ClinOrthopRelatRes 2009;467(3):638–44.
7. MacDonald SJ, Garbuz D, Ganz R: Semptomatik genç yetişkin kalçasının klinik değerlendirmesi. Semin Artroplasti 8:3–9, 1997.
8. **Ganz R, Leunig M, Leunig-Ganz K, Harris WH.** Kalça osteoartritinin etiyolojisi: entegre bir mekanik kavram. **ClinOrthop** 2008 ;466:264–72.
9. Sekimoto, T., Kurogi, S., Funamoto, T., Ota, T., Watanabe, S., Sakamoto, T., Hamada, H., &Chosa, E. (2015). Possibleassociation of singlenucleotidepolymorphisms in the 3' untranslatedregion of HOXB9 withacetabularovercoverage. *Bone &jointresearch*, *4*(4), 50–55
10. Agricola, R., Bessems, J. H., Ginai, A. Z., Heijboer, M. P., van der Heijden, R. A., Verhaar, J. A., Weinans, H., &Waarsing, J. H. (2012). Thedevelopment of Cam-typedeformity in adolescentandyoungmalesoccerplayers. *TheAmericanjournal of sportsmedicine, 40*(5*), 1099–1106.*
11. Pollard TC, Villar RN, Norton MR, Fern ED, Williams MR, Murray DW, et al. Femoroasetabuler sıkışma etiyolojisindeki genetik etkiler: bir kardeş çalışması. J Kemik Eklem Cerrahisi Br. 2010;92(2):209–16.

Presentation ID / Sunum No= 48

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Bir Köpekte Karşılaşılan Torako-Abdominal Demir Çubuk Penetrasyonu

Arş. Gör. Dr. Büşra Kibar Kurt[1]

[1] *University of Aydin Adnan Menderes, Faculty of Veterinary Medicine, Surgery Department*
Corresponding author: busrakibar@yandex.com

Özet

Torakoabdominal sivri cisim yaralanmaları oldukça nadir görülür. Penetrasyon yaralanmaları, sert bir nesne vücuda girdiğinde ve vücudun içinde kaldığında meydana gelir. Sunulan olguda, bir köpekte toraksa kranialden penetre olan demir çubuğun pelvise kadar ilerlediği radyografik olarak tespit edilmiştir. Operasyon sırasında diyafram ve mide perforasyonları tespit edilerek onarıldı. Literatürde benzer bir olguya rastlanmamıştır. Sadece penetrasyon yarası ve yabancı cisim olan olgularda görünen alana odaklanmak kalan majör travmanın gözden kaçırılmasına neden olur. Penetran yararda hasarlı alanlar belirlenmeden ve uygun koşullar oluşturulmadan yabancı cisim çekilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Karnivor, Diyafram, Mide, Penetrasyon Yarası, Demir Çubuk.

Thoraco-Abdominal Stick Iron Foreign Body Penetration in a Dog

Abstract

Thoracoabdominal impalement injuries are extraordinary. Impalement injuries occur when a hard object enters and remains inside the body. In this case report an iron rod enters and penetrates from the thorax to the pelvis in a dog. Diaphragm and stomach perforations were detected and repaired during the operation. No similar case was found in the literature. Focusing on the visible area only in cases with penetration wound and foreign body causes missing the remaining major trauma. In impalement injuries, the stick should not be pulled out before the damaged areas are determined and suitable conditions are created.

Keywords: Karnivor, Diyafram, Mide, Penetrasyon Yarası, Demir Çubuk.

INTRODUCTION

Thoracic trauma is a common cause of morbidity in dogs. Thoracic penetrating trauma (bullets, bite wounds, and penetrating foreign objects) represent a challenge for the emergency clinician. Wounds penetrating the thoracic and abdominal cavity can cause multiple organ damages and laceration of the

vessels (McGrath, C. et al., 2019). Thoracoabdominal impalement injuries are uncommon. Impalement injuries result when a rigid object penetrates and remains lodged within the body (Mehler, S. J., Otto, C. M., 2015). It has complex anesthetic and surgical management. This case report describes the presentation of a dog with a penetrating thoracic and abdominal stick foreign body wound and associated gastric damages. Stick foreign body injuries penetrating the thorax and abdomen are very rare. In the literature review, no case was found with an iron rod injury.

CASE PRESENTATION

5 years old terrier female (spayed) dog was presented with penetrated iron rod (Figure 1). The dog was lateral recumbency and has respiratory distress. The mucous membranes were pale pink. The wound caused by the iron stick penetrating ventrally was seen on the left of the thorax. On the radiograph, it was seen that the radiolucent iron rod entered the thorax from the left, ruptured the diaphragm, passed through the abdomen, and rested on the pelvis. There was no contact with the heart (Figure 2).



Figure 1. The dog with iron rod penetration, brought in lateral recumbency.

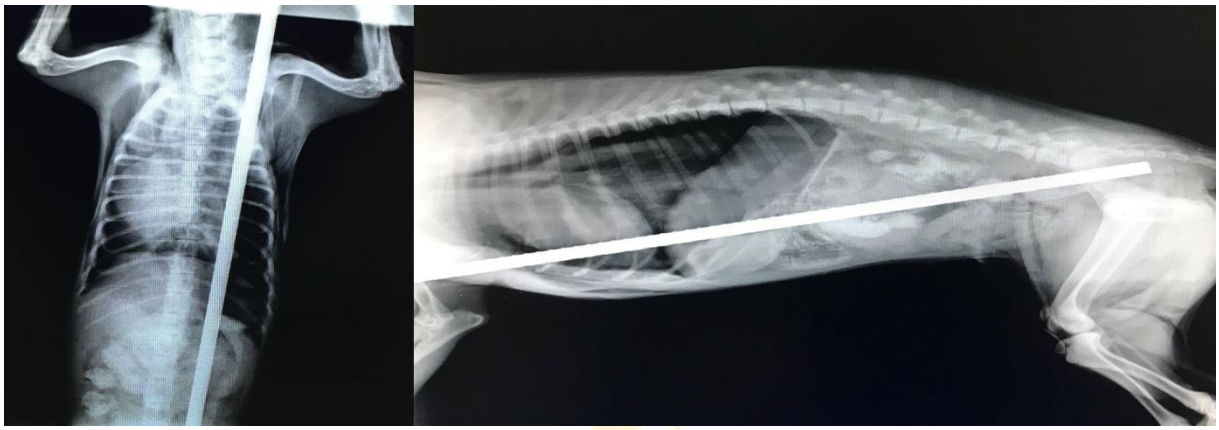


Figure 2. The dogs radiographies.

Given the conclusive evidence of penetrating injury, the patient proceeded to surgery. Preoperatively broad spectrum antibiotic (20 mg/kg cephalosporin, IESPOR® 1 g IM/IV, I.E. ULUGAY, Turkey) was administered intravenous. Anesthesia was performed with propofol (4 mg/kg, Pofol 200 mg/20 ml 5 Ampul, Sandoz İlaç, Turkey) induction. Following endotracheal intubation, general anesthesia was applied with isoflurane (2-3%, Isoflurane USP 100 ml, Piramal Critical Care, US). An approach from the median line to the abdomen was planned. the ventral abdomen was prepared for aseptic surgery. The iron stick was carefully removed. After abdominal incision free blood and stomach contents were seen. Diaphragm and stomach perforations were determined (Figure 3). The diaphragm was repaired with simple continuous suture (absorbable, monofilament, USP 2/0, PROLENE, ETHİCON, US) and stomach (USP 3/0) were sutured with lambert-schmiden absorbable monofilament suture (PROLENE, ETHİCON, US) (Figure 4). Abdomen was washed with warm sterile saline (0.9% NaCl)., Fluid therapy with Ringer's lactate was instituted to correct dehydration and meloxicam (0,2 mg/kg Maxicam, Sanovel, Turkey) administered postoperatively. The dog was taken to the intensive care unit and provided with oxygen (Figure 5). The patient started walking 1 hour after the operation. When the patient was taken to the garden, it was observed that he urinated easily. When the owner of the patient was reached by phone on the 2nd postoperative day, it was learned that the dog died.

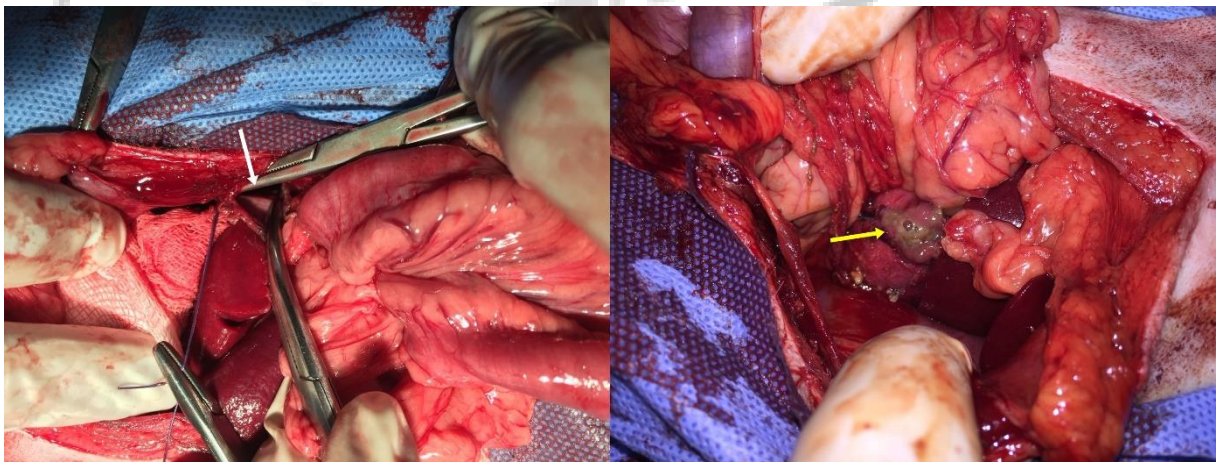


Figure 3. White arrow: diaphragm hernia. Yellow arrow: Stomach perforation and free stomach contents in abdomen.

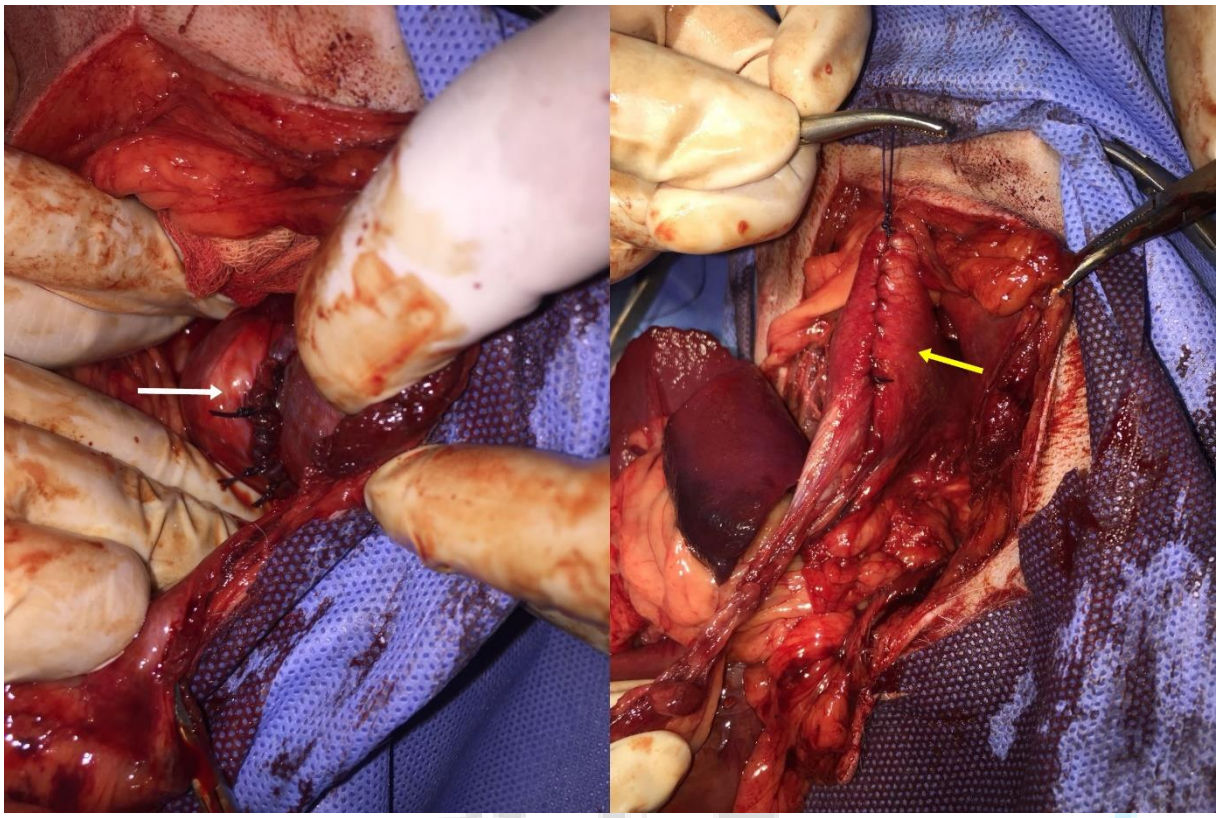


Figure 4. White arrow: Repaired diaphragmatic hernia. Yellow arrow: Repaired stomach perforation.



Figure 5. Postoperative, the dog was awake in intensive care unit.

DISCUSSION

Mortality is high in thoracic penetrating wounds (McGrath, C. et al., 2019). Patients with penetrating thoracic trauma represent challenging cases to the emergency clinician as the initial external injury can be deceiving. The true extent of the injury may be underestimated if wound exploration is limited to the wound entry point (Menard, J., Schoeffler, G. L., 2011; Pelosi, A. et al., 2008).

In literature reviews, penetrating wounds with wooden stick are generally seen in animals (Matiasovic, M. et al., 2018). Impalement wounds with iron rods have been rarely reported in human medicine (Diyora, B. et al., 2018; Sankpal, J. et al., 2020; Shrestha, B. M. et al., 2021). However, as in this case, thoracoabdominal iron rod penetration has not been reported in animals.

Scrotal and pelvic impalement injury in a dog and its successful treatment have been reported (Rani, U. R., Tamilmahan, P., 2019). Rani and Tamilmahan (Rani, U. R., Tamilmahan, P., 2019) stated that they removed the iron bar in the operating room. In our case, the iron rod was gently removed under anesthesia in the operating room. We are sure that it should be removed under conditions that can prevent life-threatening hemorrhage and infection. There is another report about penetrating injuries, a traumatic myocardial perforation of the right ventricle by a stick in a dog (Pelosi, A. et al., 2008). In the report, the blunt end of the stick caused only minimal damage, in the form of ecchymosis and bruising, at the point of entrance. The injury had the characteristics of a low-velocity penetrating object, which usually cause minimal tissue disruption with the damage limited to the structure penetrated. In the case presented, an iron rod inserted into the thorax was visible from the outside. On radiographic examination, it was seen that the iron bar, visible from the outside, extended to the pelvis. In this case,

thoracoabdominal impalement could not have been determined if the x-ray had not been taken. This could have overlooked abdominal organ damage. Radiographs represent excellent and economical first line diagnostics that can provide evidence for, and in some cases definitively diagnose (Doran, I. P. et al., 2008; Griffiths, L. G. et al., 2000).

In penetrating foreign body injuries, focusing only on the entry site of the foreign body may cause other injuries to be overlooked. These types of injuries require prompt diagnosis and treatment. It is important to detect all damaged structures with a comprehensive inspection. Fast, easily accessible and inexpensive methods are always useful. In this case, operative intervention was decided because the patient's radiographic examination revealed the definitive diagnosis of diaphragm damage and possible damage to other organs.

Wound exploration limited only to the entrance point may underestimate the extent of the injury. Prompt diagnosis and surgical treatment, including thoracic and abdominal exploration, may be necessary for a successful outcome.

It was a public holiday and the emergency clinic was not fully opened. There were no laboratory personnel, so blood gas and hemogram were not available. It was understood that the blood loss was not dramatic as the mucosas returned to a pink color postoperatively. It is important to check the blood picture in patients with multiple organ injuries. However, the technical conditions were not suitable in this case. Despite these deficiencies, it was concluded that it should be reported because it is an extraordinary case.

References

Diyora, B., Kotecha, N., Mulla, M., Dethe, S., Bhende, B., Patil, S. (2018). Perforating head injury with iron rod and its miraculous escape: Case report and review of literature. *Trauma Case Reports*, *14*, 11–19.

Doran, I. P., Wright, C. A., Moore, A. H. (2008). Acute oropharyngeal and esophageal stick injury in forty-one dogs. *Veterinary Surgery*.

Griffiths, L. G., Tiruneh, R., Sullivan, M., Reid, S. W. J. (2000). Oropharyngeal penetrating injuries in 50 Dogs: A retrospective study. *Veterinary Surgery*.

Matiasovic, M., Halfacree, Z. J., Moores, A., Nelissen, P., Woods, S., Dean, B., … Barnes, D. C. (2018). Surgical management of impalement injuries to the trunk of dogs: a multicentre retrospective study. *Journal of Small Animal Practice*, *59*, 139–146.

McGrath, C., Smith, C., Meakin, L. B. (2019). Penetrating thoracic wound with cardiac trauma. *Veterinary Record Case Reports*, *7*, 11–4.

Mehler, S. J., Otto, C. M. (2015). Penetrating Injury in the Dog and Cat. In *Small Animal Surgical Emergencies*.

Menard, J., Schoeffler, G. L. (2011). Colonic, ureteral, and vascular injuries secondary to stick impalement in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*.

Pelosi, A., Hauptman, J. G., Eyster, G. E., Beal, M. W., Anderson, L. K., Olivier, N. B. (2008). Myocardial perforation by a stick foreign body in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, *18*, 184–187.

Rani, U. R., Tamilmahan, P. (2019). Scrotal and Pelvic Impalement Injury in a Dog - A Surgical Report. *Indian Veterinary Journal*, *96*, 50–51.

Sankpal, J., Rahul, K., Phadke, A., Sankpal, S. (2020). Thoraco-abdominal impalement injury with two construction ironbars – A rare case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, *68*, 274–276.

Shrestha, B. M., Koirala, D. P., Shrestha, S., Kharel, S., Lamichane, S. R., Dahal, G. R. (2021).

Impalement injury of the perineum with an iron rod with a minimal injury: A near miss: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, *80*, 105645.

Presentation ID / Sunum No= 168

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9119-1209

Diş Hekimliği'nde 4 Boyutlu Yazıcılar

Dr. Burak Kaan Birgül[1], Prof. Dr. Begüm Güray Efes[1], Doç. Dr. Ayşe Dina Erdilek

[1] İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı
1 İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı
1 İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı
**Corresponding author: Dr. Burak Kaan Birgül*

Özet

Günümüzde Dünya, 4 boyutlu (4D) baskı adı verilen devrim niteliğinde bir sürecin geliştirildiği yeni bir teknolojik çağa girmektedir. Bu yeni teknoloji, hızlı prototiplemede radikal bir değişime gidildiğinin göstergesi olmuştur. 4D olarak basılan nesneler, programlanmış işlevleri yerine getirebilmekte ve formlarını ve diğer niteliklerini değiştirebilmektedir. Şekil hafızalı polimerlerin diş hekimliğinde ortodonti, endodonti, protez, ağız cerrahisi ve implantoloji gibi uygulamaları mevcuttur. Deneysel dental 4D baskılar 2012'de başlamıştır. Teknoloji henüz ticari olarak mevcut olmasa da, katmanlı üretim kapasitesinde bir kuantum sıçramasını temsil etmektedir. 4D baskı, 3D baskılarla karşılaştırıldığında çok daha dar bir endüstriye sahiptirler ancak uzmanlar 2023'e kadar yılda yüzde 40 büyüyeceğini tahmin etmektedirler. 4-5 yıl içerisinde, programlanabilen ve basılabilen son derece gelişmiş materyaller görülebilmesi ön görülmektedir. Hızla değişen bu ortamda, farklı alanlarda teknolojik yeniliklere yönelik artan talebin 4D baskı teknolojisini geliştirmesi beklenmektedir. 4D yazıcılar, Diş hekimliği ve diğer alanlar için yenilikçi bir devrim olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Bu tip yazıcıların yaşam kalitesini artıracağı ve sorunu etkin bir şekilde çözeceği beklenmektedir. 4D baskı sürecinin potansiyel uygulamalarını iyileştirmek ve diş hekimliği alanında kullanımının yaygınlaşması için çok araştırma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: 4 Boyutlu Yazıcılar, Diş Hekimliği

4D Printers in Dentistry

Abstract

Today, the world is entering a new technological era in which a revolutionary process called 4D printing has been developed. This new technology is an indication of a radical change in rapid prototyping. Objects printed in 4D are able to perform programmed functions and change their form and other attributes. Shape memory polymers have applications in dentistry such as orthodontics, endodontics, prosthesis, oral surgery and implantology. Experimental dental 4D printing started in 2012. While the technology is not yet commercially available, it represents a quantum leap in additive manufacturing capacity. 4D printing has a much narrower industry compared to 3D printing, but experts

predict it will grow 40 percent per year by 2023. It is foreseen that within 4-5 years, highly advanced materials that can be programmed and printed will be seen. 4D printers are emerging as an innovative revolution for dentistry and other fields. It is expected that this type of printer will improve the quality of life and solve the problem effectively. Much research is needed to improve the potential applications of the 4D printing process and to expand its use in dentistry.

Keywords: 4D Printers, Dentistry

1. GİRİŞ

Gelişen bilim ve teknoloji ile birlikte baskı teknolojilerinde yaşanan yenilikler, kullanılan geleneksel yöntemleri geride bırakmakla kalmayıp dünyadaki değişimlere alt yapı oluşturmaktadır. 2 boyutlu (2D) yazıcıların fonksiyon ve kabiliyetleri ileri derecede artmaya devam ederken, 1980'li yıllarda eklemeli üretim veya hızlı prototipleme olarak bilinen üç boyutlu (3D) teknoloji duyurularak baskı teknolojisine yeni bir bakış açısı kazandırılmıştır. 1987'li yıllarda 3D baskı ticari hale gelerek, biyomedikal biliminden uzay bilimine kadar çeşitli alanlarda kullanılmıştır ve kullanılmaya devam etmektedir.[1]

Günümüzde ise Dünya, 4 boyutlu (4D) baskı adı verilen devrim niteliğinde bir sürecin geliştirildiği yeni bir teknolojik çağa girmektedir. Bu yeni teknoloji, hızlı prototiplemede radikal bir değişime gidildiğinin göstergesi olmuştur. 4D olarak basılan nesneler, programlanmış işlevleri yerine getirebilmekte ve formlarını ve diğer niteliklerini değiştirebilmektedir.

Pek çok endüstri kesinlikle bu yeni teknolojiden faydalanacaktır. Havacılık, mimarlık, otomotiv, inşaat, savunma, tıp ve diğer birçok alan, kendi kendine montaj teknolojilerine dayanan bu yenilikçi süreci kullanmaya başlamışlardır.[2]

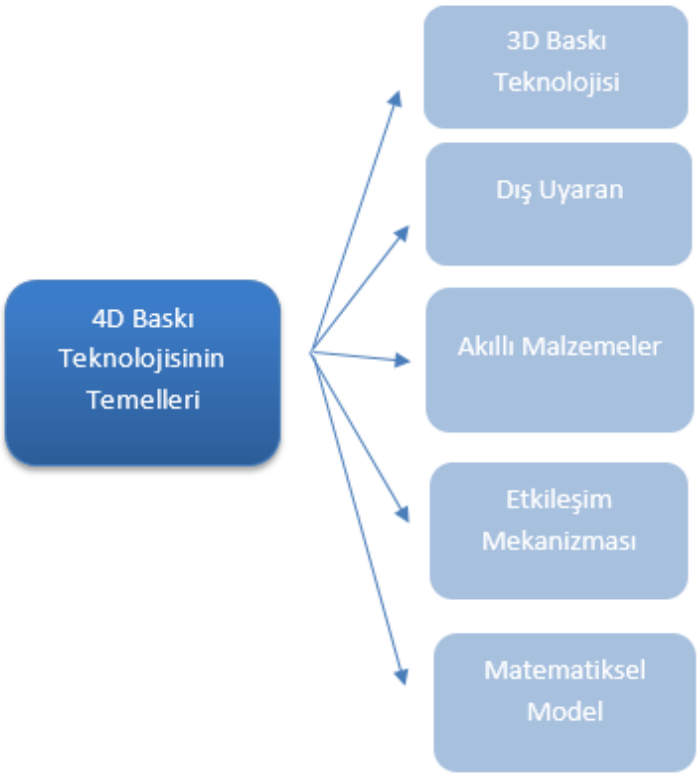
4 boyutlu yazıcı kavramı ilk olarak 2013 yılında Amerikalı bilgisayar bilimcisi Skylar Tibbits TED konuşmasında ortaya atılmıştır. Skylar yaptığı konuşmada; şu an inşaat ve imalatta kullanılmakta olan malzemelerin çevresel değişiklik durumunda kullanılamaz hale gelebildiğini ve bu tip durumlarda yeni maliyetlerin ortaya çıktığını belirtmiştir. 3D yazıcılar en, boy ve yükseklik girdileri ile 3 boyutlu baskı yapmaktadır. 4D yazıcılar ise en, boy, yükseklik girdilerine uzayın 4. Boyutu olan 'zaman' girdisini de eklemektedir. Ancak buradaki 4. Boyut olan zaman boyutu sürekliliği değil, etkiye bağlı bir şekil değiştirme fonksiyonunu oluşturmaktadır.[3] Şekil değiştirme fonksiyonunda zaman, ışık, ısı, nem gibi değişkenler bulunmaktadır. 4D baskı, zamanla bir şekilden diğerine geçen büyük ölçekli yapılar oluşturabilecektir.

4D yazıcıda akıllı ve programlanabilir malzeme kullanarak basılan bir ürün, dışarıdan bir müdahale olmadan ortam koşullarına göre kendini ayarlayabilmektedir.[4] 4D yazıcıdan çıkan ürünlerin farkı, üç boyutlu olmalarıyla birlikte, bulundukları çevre şartlarına göre kendiliğinden şekil değiştirme özelliklerinin olabilecek olmasıdır. Düz bir metal parçanın su altına yerleştirildiğinde kendiliğinden boru şeklini alması, yağmurlu ve güneşli hava ayrımını algılayıp kendiliğinden bota ve sandalete dönüşebilen ayakkabı gibi örnekler, 4D yazıcıların hayatımıza getireceği yenilikleri temsil etmektedir.[5]

2. 4D BASKI TEKNOLOJİSİ

"3D baskılı bir yapının şeklinin, özelliğinin ve işlevselliğinin; ısı, su, ışık, basınç, pH, ses vb. gibi önceden belirlenmiş dış bir uyarana maruz kaldığında zamanla değişebilmesidir." ifadesi günümüzde 4D baskı için kullanılan popüler tanımlardan biridir.[6] Bu doğrultuda; şekil, özellik ve işlevsellik açısından 3D baskı malzemelerinden daha akıllı malzemelere sahip nesnelerin üretilmesi süreci olarak ifade edilebilir. 4D yazıcılar, zamana bağlı, yazıcıdan bağımsız ve öngörülebilir bir şekilde, kendi kendine montaj ve onarım sağlama gibi çok işlevli bir yapıya sahiptir. [7]

Şekil 1'de, 4D teknolojisinin temel yapıtaşları ifade edilmektedir.



Şekil 1. 4D baskı teknolojisinin temel yapıtaşları

3D Baskı Teknolojisi: Genellikle, 4D basılı bir yapı, uygun birkaç malzemenin tek seferlik, tek bir basılı yapı içinde birleştirilmesiyle oluşturulur. Malzeme özelliklerindeki farklılıklar, istenen şekil değiştirme davranışına yol açar. Bu nedenle, çok malzemeli yapıların basit geometriye sahip üretimi için 3D baskı gereklidir.[7]

Dış Uyaran: 4D basılı bir yapının, özellik dönüşümü başlatmak için bazı uyaranlara veya tetikleyicilere ihtiyaç vardır. Bunlar su, ısı, ışık, elektrik akımı, pH, basınç, ses, manyetik gibi formlardır.

Etkileşim Mekanizması: Bazı durumlarda, 4D basılı bir yapının istenen şekli, akıllı malzemeleri uyarana basitçe maruz bırakarak doğrudan elde edilemez. Uyarıcının, belirli bir süre boyunca ve belirli bir sıra ile uygulanması gerekebilir.

Matematiksel Model: Şekil, özellik veya işlevsellikte istenen değişikliği elde etmek ve malzeme dağılımını için matematik gereklidir. Malzeme yapısı, istenen son şekil, malzeme özellikleri ve uyaran özellikleri arasındaki bağlantıları kurmak için teorik ve sayısal modeller geliştirilmelidir.[8]

Akıllı Malzemeler: 4D baskı yukarıda da bahsedildiği üzere, akıllı malzemelerden yapılmış parçalar üreterek 3 boyutlu baskıya zaman boyutu ekler. 4D baskı, 3D baskıyı mekanik, kimyasal, termal veya elektriksel uyaranlara yanıt olarak özelliklerini veya şeklini değiştiren duyarlı malzemelerin kullanımıyla birleştirir. Akıllı malzemeler, şekil hafızalı malzemeler ve şekil değiştiren malzemeler olarak ikiye ayrılabilir. Şekil hafızalı malzemeler alaşımlardan, polimerlerden veya seramiklerden türetilebilir. Her malzemenin, malzemenin uygulamalarına bağlı olarak avantajları ve dezavantajları vardır.[9]

Akıllı veya uyaranlara duyarlı malzeme 4D baskının en önemli bileşeni sayılabilir. Tetikleyicilere tepki verebilecek özel malzemelere ihtiyaç vardır.[8] Uyarıcıya duyarlı malzemeler, Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Şekil hafızalı akıllı malzemeler

3. 4D BASKI TEKNOLOJİSİ NASIL ÇALIŞIR

Geliştiriciler 4D yazıcıyı kullanarak farklı malzeme özelliklerini programlayabilir. Bu, tasarlanmış geometriyi, kullanılan malzemenin farklı su emme özelliklerini ve diğer nitelikleri içerir. Bir kullanıcı bir 4D yazıcıyı açtığında, çoklu malzeme teknolojisi kendi kendine montaj sürecini etkinleştirir. Bu programlanabilirliği gömme tekniği, elektronik tabanlı olmayan malzemeleri dönüştürmek için bile kullanılabilir.

4D nesne formatları, tasarımcıların yapıldıkları malzemelerin özelliklerini tanımlamalarını sağlayan API'lere (Uygulama Programlama Arayüzleri) sahiptir. Daha sonra belirli nitelikler ve işlevsellik sağlamak için karmaşık kimyasal kalibrasyonlar kullanılarak yazdırılmaktadır.[10]

4. 4D BİYOBASKI TEKNOLOJİSİNİN DİŞ HEKİMLİĞİ'NDE UYGULAMA ALANLARI VE GELECEK BEKLENTİLERİ

Şekil hafızalı polimerlerin diş hekimliğinde ortodonti, endodonti, protez, ağız cerrahisi ve implantoloji gibi uygulamaları mevcuttur.[11-13] Deneysel dental 4D baskılar 2012'de başlamıştır. Teknoloji henüz ticari olarak mevcut olmasa da, katmanlı üretim kapasitesinde bir kuantum sıçramasını temsil etmektedir. Örneğin, 4D baskılı diş implantları, ağız sıcaklığı ve nemindeki değişikliklere yanıt olarak şekillerini değiştirme yeteneğine sahiptir. Bu implantların sahip olduğu özellikler, doğal dişlerin özellikleriyle karşılaştırılabilir.[11-14]

4D baskı teknolojisi kısaca, muadili olan 3D basılı nesnelere aktif ve duyarlı işlevler verebilir. Yapılarını değiştirmek için, örneğin ışık gibi farklı uyaranlara verilen bir yanıtla tetiklenebilir. Neyse ki, teorik olarak modellemek için simülasyonlar ve analitik hesaplamalar kullanılarak yapısal değişiklikler iyi tahmin edilebilir. Başka bir deyişle, herhangi bir dış uyaranın malzemeye yapacağı değişikliklerin ne olacağı bilinmektedir. Diş hekimliğinde bu tür materyallere sahip olmanın önemi çok büyüktür.[15]

4D teknolojisinin Diş Hekimliği'nde kullanım alanlarına gelecek olursak, Ortodonti'de kullanılan en yaygın malzemelerden biri, birçok avantajı ve dezavantajı olan nikel-titanyum ark telleridir.[12]. Bu şekil hafızalı ark tellerinin bazı dezavantajları, şekil hafızalı polimerlerin uygulanmasıyla aşılabilir. Üstün estetik, geliştirilmiş elastik modül, geliştirilmiş mekanik ve kimyasal stabilite ve tedavi sırasında ark telinin kendi kendini ayarlama yeteneği, bu materyalin uygulanmasını hasta ve uygulayıcı için daha uygun hale getirir.[16]

Endodonti, 4D baskıdan yararlanabilecek başka bir Diş Hekimliği alanıdır. Kanal tedavisi sırasında en sık görülen komplikasyonlardan biri alet ayrılmasıdır. Şekil hafızalı metallerin kök kanal eğriliklerine uyum sağlama yeteneği, onları gelecekte geleneksel nikel titanyum döner aletlerin yerini alacak şekilde rekabetçi kılan önemli bir unsurdur.[17]

Protez alanında, çevreleyen sert ve yumuşak dokular değişirken köprü kenarlarının dişe optimal olmayan şekilde oturmasına neden olabilir. Bu gibi durumlarda şekil hafızalı polimerlerin uygulanması,

malzemenin gelecekteki komplikasyonları en aza indirmeye yardımcı olan kendi kendini ayarlama kabiliyeti nedeniyle faydalı olabilir. Tam veya kısmi hareketli protezler, diş çekimine eşlik eden kemik rezorpsiyonu ve ayrıca protez tarafından alveol kreti üzerine uygulanan kuvvetler nedeniyle hasta için genellikle sorunludur. Protezlerin 4D baskısı için şekil hafızalı polimerlerin kullanılması, bu protezlerin değişen sert ve yumuşak doku profillerine uyum sağlama yeteneğini geliştirebilir.[16]

İmplantolojide, titanyum alaşımları, oral implantların imalatında kullanılan en yaygın malzemelerdir. Titanyum alaşımları ile ilişkili birçok fayda olmasına rağmen, aşırı duyarlılık ve yüzey bozulması bildirilmiştir. Titanyum alaşımlarının biyouyumlu şekil hafızalı polimerlerle değiştirilmesi implantın gücünü artırmaz ancak bazı özellikleri iyileştirebilir. Şekil hafızalı polimerler, titanyum alaşımlarına göre daha iyi biyouyumluluk ve biyodegradasyon göstermektedirler.[18]

Restoratif diş tedavisinde ise şekil hafızalı polimerler ilerde kompozitler yerine kullanılabilmeleri öngörülmektedir. Ara yüzeydeki boşluğu doldurmak için kompozitlerle karşılaştırıldığında doğal diş benzeri genişleme ve büzülme sergilemektedirler ve mikrosızıntıyı da azaltmaktadırlar.[19]

Şekil hafızalı polimerler aynı zamanda biyouyumlu bozunma ürünleri üretirler (bozunma ürünleri biyouyumludur.) ayrıca metallere kıyasla kronik hastalıkları tetikleyen metal iyonları üretmezler. Diğer materyal türlerinden çok daha ağır basan özellikleriyle, diş hekimliğinde, büyük stabilite ve çok daha fazla etkinlik göstermektedirler.[20]

5. SONUÇ

4D baskı, 3D baskılarla karşılaştırıldığında çok daha dar bir endüstriye sahiptirler ancak uzmanlar 2023'e kadar yılda yüzde 40 büyüyeceğini tahmin etmektedirler. 4-5 yıl içerisinde, programlanabilen ve basılabilen son derece gelişmiş materyaller görülebilmesi ön görülmektedir. Hızla değişen bu ortamda, farklı alanlarda teknolojik yeniliklere yönelik artan talebin 4D baskı teknolojisini geliştirmesi beklenmektedir. 4D yazıcılar, Diş hekimliği ve diğer alanlar için yenilikçi bir devrim olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Bu tip yazıcıların yaşam kalitesini artıracağı ve sorunu etkin bir şekilde çözeceği beklenmektedir. 4D baskı sürecinin potansiyel uygulamalarını iyileştirmek ve diş hekimliği alanında kullanımının yaygınlaşması için çok araştırma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKÇA:

1) Wohlers, T., & Gornet, T. (2014). History of additive manufacturing. *Wohlers report*, *24*(2014), 118.
2) Pei, E., & Loh, G. H. (2018). Technological considerations for 4D printing: an overview. *Progress in Additive Manufacturing*, *3*(1), 95-107.
3) Tavukçuoğlu, İ. C. (2019). Endüstri 4.0 kapsamında IoT (Nesnelerin İnterneti) uygulamalarının müşteri memnuniyetine etkisi ve bir araştırma.
4) Kesayak B. (2019) https://www.endustri40.com/4d-yazicilar-ve-akilli-malzemeler/
5) EBSO (Ege Bölgesi Sanayi Odası) (2015). Sanayi 4.0 Raporu. İzmir: http://www.ebso.org.tr/ebsomedia/documents/sanayi-40_88510761.pdf
6) Kuang, X., Roach, D. J., Wu, J., Hamel, C. M., Ding, Z., Wang, T., ... & Qi, H. J. (2019). Advances in 4D printing: Materials and applications. *Advanced Functional Materials*, *29*(2), 1805290.
7) Momeni, F., Liu, X., & Ni, J. (2017). A review of 4D printing. *Materials & design*, *122*, 42-79.
8) Sürmen, H., & Güneş, B. B. 4D BASKI TEKNOLOJİSİ VE BİYOBASKI ALANINDAKİ UYGULAMALARI.
9) Zhou, W., Qiao, Z., Nazarzadeh Zare, E., Huang, J., Zheng, X., Sun, X., ... & Wu, A. (2020). 4D-printed dynamic materials in biomedical applications: chemistry, challenges, and their future perspectives in the clinical sector. *Journal of medicinal chemistry*, *63*(15), 8003-8024.
10) Pei, E. (2014). 4D Printing: dawn of an emerging technology cycle. *Assembly Automation*.
11) A. Bruni, F.G. Serra, A. Deregibus, T. Castroflorio, Shape-memory polymers in dentistry: systematic review and patent landscape report, Materials (Basel) 12 (2019) 1–22, doi:10.3390/ma12142216.

12) Choong, Y. Y. C., Maleksaeedi, S., Eng, H., Wei, J., & Su, P. C. (2017). 4D printing of high performance shape memory polymer using stereolithography. *Materials & Design*, *126*, 219-225.
13) 52] W. Sun, B. Starly, A.C. Daly, J.A. Burdick, J. Groll, G. Skeldon, W. Shu, Y. Sakai, M. Shinohara, M. Nishikawa, The bioprinting roadmap, Biofabrication 12 (2020) 22002.
14) Javaid, M., & Haleem, A. (2019). 4D printing applications in medical field: a brief review. *Clinical Epidemiology and Global Health*, *7*(3), 317-321.
15) H.Y. Jeong, B.H. Woo, N. Kim, Y.C. Jun, Multicolor 4D printing of shapememory polymers for light-induced selective heating and remote actuation, Sci. Rep. 10 (2020) 1–11
16) Khorsandi, D., Fahimipour, A., Abasian, P., Saber, S. S., Seyedi, M., Ghanavati, S., ... & Makvandi, P. (2020). 3D and 4D printing in dentistry and maxillofacial surgery: Printing techniques, materials, and applications. *Acta biomaterialia*.
17) Lee, A. Y., An, J., & Chua, C. K. (2017). Two-way 4D printing: A review on the reversibility of 3D-printed shape memory materials. Engineering. 2017; 3: 663–674. doi: 10.1016. *J. ENG*, *14*.
18) Miao, S., Castro, N., Nowicki, M., Xia, L., Cui, H., Zhou, X., ... & Zhang, L. G. (2017). 4D printing of polymeric materials for tissue and organ regeneration. *Materials Today*, *20*(10), 577-591.
19) Haleem, A., & Javaid, M. (2019). 4D printing applications in dentistry. *Curr Med Res Pract*, *9*, 41-42.
20) do Nascimento, R. O., & Chirani, N. (2015). Shape-memory polymers for dental applications. In *Shape Memory Polymers for Biomedical Applications* (pp. 267-280). Woodhead Publishing.

Presentation ID / Sunum No= 285

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2439-0042

Yaşlı Sağlığında Rekreasyonel Uygulamaların Önemi

Hemşire Nurcan Yüksekkaya[1], Dr. Öğretim Üyesi Tahsin Barış Değer[2]

[1] Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Hemşireliği nurcankaya46@gmail.com
[2] Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gerontoloji Bölümü drbarisdeger@gmail.com

Özet

Son yıllarda tüm dünyada yaşlı nüfus çok hızlı bir şekilde artış göstermektedir. Demografik veriler önümüzdeki 30 yıl içerisinde ülkemizde her beş kişiden birinin 65 yaş ve üzeri olacağını öngörmektedir. Yaşlılık; biyolojik, sosyal ve psikolojik yönleri bulunan çok boyutlu bir dönemdir. İleri yaşta ruh ve beden sağlığını korumak, diğer yaşam dönemlerinden daha da önem arz etmektedir. Yaşlılarda fiziksel aktivite azlığı sarkopeniye ve demineralizasyona neden olmaktadır. Sosyal yaşamdan uzaklaşmak ruh sağlığını olumsuz etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü sağlığı fiziksel, sosyal ve ruhsal yönden tam iyilik hali olarak tanımlamıştır. Bu nedenle, yaşlıların farklı rekreasyonel uygulamalar ile birlikte desteklenmesi ve toplumla bütünleştirilmesi son derece önemlidir. Rekreasyon; yenilenme, yeniden yapılanma anlamına gelen, bireylerin boş zamanlarında gönüllü olarak yaptıkları dinlendirici ve eğlendirici etkinlikler anlamını taşıyan bir terimdir. Müzik, spor gibi etkinlikler; bitki, çiçek yetiştirmek; balık, kuş, ev hayvanı beslemek; el işleri ve sanatsal faliyetler; doğa yürüyüşleri, park ve bahçe gezintileri olarak özetleyebileceğimiz rekreasyonel faaliyetler yaşlı bireylerin sosyal yaşama uyumunu artırmaya yardımcı olur, sağlıklarını korumalarına ve bağımlılığı mümkün olduğunca ileri yaşlara ertelemelerine katkıda bulunur. Bu amaçla ülkemizde, bakanlıklar ve yerel yönetimler bünyesinde yaşlılara çeşitli rekreasyonel hizmetler verildiği görülmektedir. Bu hizmetler artırılmalıdır. Üniversite, bakanlık ve belediyeler arasında ortak protokoller hayata geçirilmeli, ulusal ve uluslararası fonlarla desteklenmeli, daha sağlıklı yarınlara ulaşmak için geleceğe şimdiden yatırım yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı Sağlığı, Rekreasyon

The Importence of Recreational Applications in the Elderly Health

Abstract

In recent years, the elderly population has been increasing rapidly all over the world. Demographic data predict that in the next 30 years, one out of every five people will be 65 years or older in our country. Aging is a multidimensional period with biological, social and psychological aspects. Protecting mental and physical health in advenced age is more important than other life periods. Lack of physical activity in the elderly causes sarcopenia and demineralization. Being away from social life affects mental health

negatively. The World Health Organization has defined health as a state of complete physical, social and mental well-being. For this reason, it is extremely important to support the elderly with different recreational practices and integrate them with the society. Recreation is a term that means renewal, restructuring and resting and entertaining activities that individuals do voluntarily in their spare time. Recreational activities, which can be summarized as such as music, sports, growing flowers and plants, feeding fish, birds or pets, handicrafts and artistic activities, nature, park and garden walks; help elderly individuals to increase their adaptation to social life, contribute to maintaining their health and postponing addiction to older ages as much as possible. For this purpose, it is seen that various recreational services are provided to the elderly within the body of Ministries and local governments in our country. These services should be increased. Joint protocols should be implemented between universities, ministries and municipalities, supported by national and international funds, and invested now in order to reach a healthier future.

Keywords: Health of Aged, Recreational

1.GİRİŞ

Ülkemiz istatistiksel kaynaklara göre gelişmekte olan bir ülkedir ve yaşlılık oranı zaman içerisinde giderek artış göstermektedir. Demografik veriler önümüzdeki 30 yıl içerisinde ülkemizde her beş kişiden birinin 65 yaş ve üzeri olacağını öngörmektedir. Bu ilerleyen yaş artışı ile birlikte meydana gelen bazı fiziksel yetersizlikler yaşlı bireylerin aktifliğini negatif olarak etkilemektedir. Fiziksel yetersizliği beraberinde getiren yaşlılık, duygusal ve bilişsel yetilerin yavaşlamasına sebep olmaktadır. Yaşamlarının son dönemlerinde bulunan yaşlılar geniş bir boş zaman içerisinde olacaktır. Bu yüzden yaşlıların aktivitelerini artırma yönünde desteklenmeleri gerekmektedir. Ayrıca yaşlılıkla ilgili sosyal faaliyetlerin etkin bir biçimde uygulamaya konulup 65 yaş ve üzeri bireylerin topluma kazandırılması sağlanmalıdır. Türkiye sosyal devlet olma yönünde ilerlemektedir. Fakat yaşlıların bağımlılık ve muhtaçlık içerisinde sosyal alana çıkması ve bağımsız bir şekilde birey olarak varlığını sürdürmesi günümüzdeki önemli engellerden birini oluşturmaktadır. Yaşlı bir bireyin bağımsız bir şekilde dışarıda aktif rol alması diğer aile bireylerinin, yani diğer insanların iyi niyetine bırakılmaktadır. Buda aslında ülkemizin sosyal devlet paradigmasını bir nevi yıkmaktadır.[1] 2020 yılına geldiğimizde dahi yaşlılara yönelik sosyal koruma sistemleri ve sosyal politikaların yetersiz olması bu problemin bireyselden çok toplumsal olduğunu göstermektedir. [2]

1.1 Çalışmanın Amacı

65 yaş ve üzeri bireylerin toplumdaki artışı bazı fiziksel ihtiyaçları beraberinde getirmektedir. Yaşlı bireylerin sosyal yaşantılarında var olan sosyal desteklerin azalması yaşlılardaki yalnızlık duygusunu artıracaktır. Sosyal yaşamdan uzaklaşan her toplumsal canlı için ruh sağlığı ve bununla örüntülü olarak beden sağlığı olumsuz bir şekilde etkilendiği söylenebilir. Aynı zamanda fiziksel kolaylıklara duyulacak ihtiyaçta da artış görülecektir. Bu ihtiyaçlara kolay ulaşımın sağlanmasının bir yolu da rekreasyonel uygulamalara katılımla fiziksel aktivitenin artırılmasıdır. Bu araştırmanın amacı; rekreasyonun tanımı, yaşlılara olan faydaları, rekreasyonel uygulamaların neler olduğu, yaşlı nüfustaki artışla beraber gelecekte çok daha önemli hale gelecek olan rekreasyonel uygulamalara yönelik farkındalığın artırılması ve alana bu konularda bilimsel katkı sunmaktır.

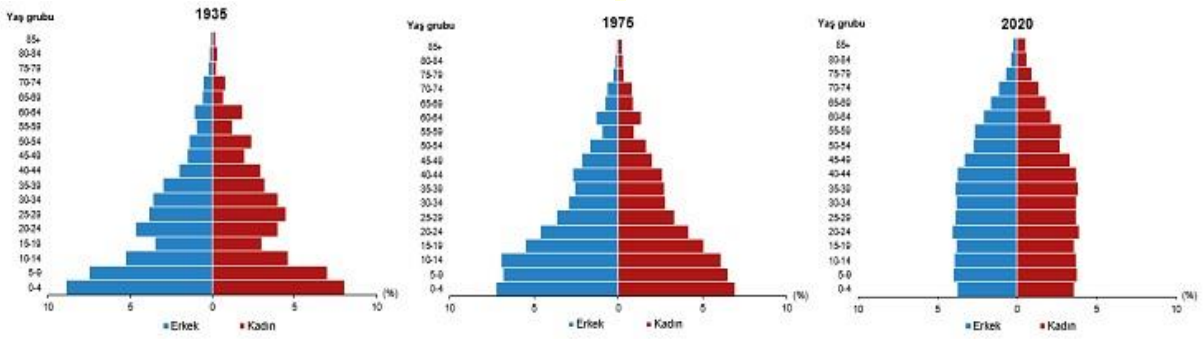
2. GENEL BİLGİLER

2.1 Yaşlılık Nedir?

Yaşlılık, yaşamda meydana gelen ve kaçınılmaz olarak yaşanılan bir evredir. Tüm fizyolojik parametrelerde azalmanın görüldüğü yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin meydana geldiği sosyal desteklerin ve sosyal bağımsızlığın azaldığı bir kayıplar dönemi şeklinde betimlenebilir. [3] Tüm varlıklarda bir var oluş mekanizmasından bahsedileceği gibi varoluşun ardından gelen bir yok oluş döneminden de bahsedilir. Bu iki dönem arasında yok oluşa yakın olan yaşlılıkta da bir takım kayıplar ve zamanla oluşan değişimler görülmektedir.[4] Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımlamasına göre yaşlılık; " çevresel etkenlere olan uyum sağlama yetisinin zamanla yavaşlamasıdır".[5] Dünya Sağlık

Örgütü (WHO) sağlığı fiziksel, sosyal ve ruhsal yönden tam iyilik hali olarak tanımlamıştır. Sağlığın olmadığı bir beden hastalığa mahkûmdur. Yaşlanma sürecinde biz; hücresel yaşlanma, doku ve organ yaşlanması şeklinde süregelen bir oluşumdan bahsedeceğimiz gibi genel olarak toplumsal yaşlanma şeklinde de bu süreçten bahsedebiliriz. Biyolojik olarak yaşlanan bir madde doku ve organ yaşlanmasını da beraberinde getirmektedir. Buda hastalık tanımını karşımıza çıkarmaktadır. Özellikle kalp, böbrek, akciğer ve bağışıklık sistemi ile ilgili çoğu doku modüllerinin fonksiyonlarında azalma ve yavaşlama söz konusu olmaktadır.[6]

Tablo 1: Nüfus Piramidi



TÜİK, Genel Nüfus Sayımları,1935, 1975

TÜİK, Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi, 2020

Demografik veriler incelendiğinde, toplam nüfusa bakılarak ülkemizdeki yaşlı nüfus oranı kademeli bir şekilde artış gösterdiği ve %10'a yaklaştığı görülmektedir. Bu durum Türkiye'de yaşlı nüfusun hızlı bir şekilde arttığının en belirgin göstergesidir. TÜİK'in adrese dayalı nüfus sayımıyla elde ettiği Türkiye nüfusundaki yaş durumunun değişiminden bahsedecek olursak; 2020 verilerinde, 1935 ve 1975 tarihlerinde yapılmış olan genel nüfus sayımına göre gözle görülür bir şekilde artış görülür. [7]

Yaşamın son dönemi olarak yaşlılık büyük hacimli bir boş zaman olgusunu beraberinde getirir. Yaşlılıkta da boş zamanların değerlendirilmesi durumu diğer yaş gruplarında var olacağı gibi, yalnızlaşmış ve akranlarını kaybetmiş, sosyal hayattan izole olan yaşlılarımızda kendini daha fazla göstermektedir. Bu durumda 65 yaş ve üzeri bireylerimiz için aktivite programları düzenlenmelidir. [8] Bahsedilen aktivite programları da rekreasyonel uygulamalar kavramı adı altında gerçekleştirilir.

2.2 Rekreasyon Kavram ve Önemi

Bireyin kendi isteği doğrultusunda tüm yaşamı boyunca maruz kaldığı yoğun stres kaynaklarından uzaklaşarak, bu kaynaklardan olumsuz etkilenen beden ve ruh sağlığını geri elde etmek, içinde bulunduğu yaşamdan haz almak ve doyum sağlamak, zorunlu ihtiyaçlar dışında kişiyi psikolojik ve ruhsal yönden destekleyerek pozitif olarak hayata bakış açısını değiştirebilmek amaçlı uygulanan etkinliklere rekreasyon denir. [9] Rekreasyon terimi yeniden yapılanma olarak adlandırılan 'recreatio' kelimesinden meydana gelmektedir. Boş zamanların kullanılması şeklinde Türkçe olarak ifade edilen bu terim kişilerin çalışma hayatı dışındaki boş zamanlarında gönüllü olarak katıldıkları eğlendiren ve dinlenmelerini sağlayan uygulamalar şeklinde açıklanabilir.[10] Bu terimin daha etkili bir şekilde açıklanabilmesi için bazı tanımlayıcı ifadeler kullanılmıştır. Bunlar ;[11]

-Rekreasyon faaliyetlerinde birey kendi isteğiyle ve gönüllü olarak rekreatif uygulamalara katılmaktadır.

-Bu uygulamalar katılan kişilere zevk veren, tatmin duygusunu geliştiren ve onları neşelendiren bir tarzda olur.

-Rekreatif uygulamalar, toplum ve birey için yarar sağlayan aktivitelerdir.

-Toplumda var olan değerlere karşı olmayıp yaşam piramidinin en alt tabakasını oluşturan yemek yemek ve uyumak gibi temel ögeleri karşılamaz.

-Rekreasyon, birey için kar öğesi taşıyan bir iş olmayıp boş zamanlarda yapılan eylemleri içermektedir.

2.3 Yaşlılarda Rekreasyona Neden İhtiyaç Duyulur?

İleri yaşla beraber yaşlılık dönemi meydana gelmekte ve yaşlanan kişilerde fiziksel aktivitelerde yavaşlama oluşmaktadır bu durum beraberinde yaşam memnuniyetinin azalmasına sebebiyet vermektedir .[12] İleri yaşın getirdiği sakinleşme ve biyolojik olarak yavaşlama durumu çevreye karşı ilginin azalmasıyla kendini göstermektedir. Kendisinden bağımsız dış dünyaya karşı etkileşimi kapatan yaşlı, bedenine ve kendi düşüncelerine yönelmektedir. Bu durum da kişinin kendi bedenini dinleyip daha çok fiziksel yakınma artışına, olmayan hastalıkları varmış gibi belirtmesine, hekim ve diğer sağlık personellerine sık sık başvurmasına sebep olmaktadır. Aynı zamanda ileri yaştaki kişiler yeniliklerden daha uzak olup geçmiş yaşamlarına özlem duymaktadır. Yaşlı birey geçmişinde kendini tatmin eden bir hayat yaşamışsa içinde var olduğu durumu kabullenmesi daha kolay bir hale gelmektedir. Ayrıca genç yaşlarda kendisine doyum veren bir yaşama sahip olan yaşlı önceki zamanlarında yapamadığı aktivitelere daha etkin olarak katılabilir. Bu aktivitelere örnek olarak; düzenlenen gezilere katılmak, kitap okumak, aile ve arkadaşlarına zaman ayırmak şeklinde etkinliklerden bahsedilebilir. 65 yaş ve üzeri bireylerde akranlarını kaybetmiş olmak onları yalnızlaştırarak, kendini fazlalık olarak hissetme, diğer aile bireylerine yük olduğunu varsayma gibi bazı düşüncelere sahip olma durumu geliştirebilir. Bu da yaşlılıkta huzursuz bir dönem başlatır. Demans, depresyon gibi tablolarda buna eşlik edebilir .[13] Yaşlı bireyler için boş zaman, iş gücünden çekildikten sonra çok daha önemli olabilecek temel bir yaşam gereksinimidir. Bu nedenle boş zaman yaşlı bireyler için önemli bir role sahiptir. [14] Boş zamanların değerlendirilmesi yeni aktivitelere duyarlı olmak, yalnızlık ve saygınlık kaybı, geçmişin unutulamaması, maddi olarak güvencenin olmaması, yaşlılıkla meydana gelen kalıp yargıların kabullenilmemesi eğilimi, gelirin yetersiz oluşu gibi özelliklerin oluşumunu önlemeye yardımcı olur. [15] Ayrıca rekreasyonel aktivitelere duyulan ihtiyaç bireyin sosyalleşmesi, yaratıcı hale gelmesi, bazı el becerilerinin oluşturulması, ruh sağlığının iyileşmesi, sosyal dayanışma ve bütünleşmenin sağlanması gibi bazı kişisel ve toplumsal faydaların oluşmasına yardımcı olmaktadır. [16]

2.4 Yaşlılara Yönelik Rekreasyon Uygulamaları

Boş zamanları değerlendirmek amacıyla yaşlılara yönelik yapılan birçok etkinlik bulunmaktadır. Bu etkinlikler yaşlıların ilgi alanlarına, istek ve ihtiyaçlarına, fiziksel yeterliliklerine göre farklılık göstermektedir. Boş zamanları değerlendirmek amaçlı bazı ilkelere dikkat edilmelidir. Bunlar;

-Düzenlenen etkinliklerde yaşlı bireylerin duygusal katılımlarını artıran aktiviteleri yer verilmelidir.

-Fiziksel yeterliliği etkin olanlar için yapılan uygulamalar desteklenmelidir.

-Yaşlı bireyin işe yararlılığını kendini gösterebilen çok fonksiyonlu uygulamalar planlanmalıdır.

-Yaşlılarda kendi akranları eksikliğinden kaynaklı yalnızlık hissini giderecek etkinlikler uygulamaya konulmalıdır. Bu bahsedilen ilkeler doğrultusunda kentlerde şu aktivitelere yer verilmelidir;

-Müzik, dans, gösteri içeren etkinlikler, sportif faaliyetler,

-Televizyon seyretmek, radyo dinlenmesi,

-Bitki yetiştirmek, bahçıvanlık işleri, bahçe düzenlemesi gibi faaliyetler yaşlı bireyleri ilgisini çekerek yaşlıların kendisini işe yarar hissetmesine yardımcı olmaktadır.

-Kuş ve balık beslemek, hayvanlarla uğraşmak, yaşlı bireylerin duygusal olarak katılımın artmasına yardımcı olur.

-Sosyal kurumlarda kalan yaşlı bireylerin ana okulu ve çocuk yuvalarında bulunan küçük çocuklarla bir araya gelmeleri sağlanmalıdır. Bu durum onların manevi ihtiyaçlarını ve duygusal tatminlerinin doyuma ulaşmasına yardımcı olur.

-Beceri gerektiren işlere yer veren ve öğretici etkinlikler içeren faaliyetler uygulanmalıdır. [8]

2.5 Yaşlılara Faydaları

Rekreasyon programı içerisinde yer alan uygulamalar ve aktiviteler aslında bireyin yaşamı içerisinde gerçekleştirdiği bir turizm etkinliğidir. Rekreasyon uygulama alanları ayrıca rekreatif faaliyetlerin ilerleyişi kentsel alanlarda ve kırsal alanlarda yaşamakta olan bireyleri sosyal, ekonomik yönden gelişmesinde olumlu etkiler sağlamaktadır. [18] Rekreasyon uygulamaları;

- Bazı birincil ihtiyaçlarımızın dışındaki ikincil ihtiyaçların karşılanmasında da önemli rol oynar.

-Toplumda zararlı alışkanlıklar sebebiyle yapılan büyük çapta harcamalardan bireyleri uzak tutup sağlık problemlerinin önlenmesine ya da giderilmesine yardımcı olur.

-Rekreatif faaliyetlerin grup halinde yapılması bireylerin sosyalleşmesine katkıda bulunur.

-İnsanların birbirleriyle iletişimi ve etkileşimini artırarak sosyal dayanışma ve dostluklar oluşturulmasına yardımcı olur.

-Rekreatif bireylerde belirli bir sorumluluğa sahip olma bilinci en üst seviyelerde yer almaktadır.

-Kişilerin düşünme ve farklı fikirler ortaya çıkarmasına yardımcı olup kendini geliştirerek entelektüel kişiliğin artırılmasını sağlar. [19]

Yaşlılarda rekreatif olarak uygulanan faaliyetlerin yaşam kalitesini yükseltmesinin yanında bazı yararlar yer almaktadır ve bunlar fiziko- sosyal, psiko-duygusal şeklinde iki farklı biçimde ele alınmaktadır. [20] 65 yaş üstü bireylerde yaşlılığa bağlı olarak hareketlerindeki yoğunluk giderek azalma eğilimine girmektedir. [21]Fiziksel sağlığın geliştirilmesi amacıyla yapılan egzersizlerin düzenli hale getirilmesin önemli faaliyetlerdendir. [22] Yaşlılarda ki fiziksel aktivitenin bilişsel ve işlevsel bozuklukların ilerlemesini azaltmada etkin şekilde rol aldığı görülmektedir. 2001 tarihinde 1772 yaşlı da yapılan bir çalışmada, yaşlılarda yapılan boş zaman aktivitelerinin demans hastalığının görülme sıklığını %38 oranında azalttığı bildirilmiştir. [23] Yalnız gerçekleştirilen faaliyetler toplumdan izole olmayı artırırken, arkadaşlarla gerçekleştirilen sosyal faaliyetler kişiler arası ilişkileri güçlendirerek depresyon riskini azaltmaktadır. [24] Özellikle yaşlı bireylerde görülen depresyon üzerinde, uygulanan regresyon terapisi programlarının olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir. [2]

2.6 Ülkemizde Görülen Rekreasyon Hizmetleri

Yaşlılara yönelik hizmet veren kuruluşlar genel anlamda; Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı, belediyeler, dernek ve vakıflar, özel sektör hizmetlerinden oluşmaktadır. Yaşlılara yönelik rekreasyonel faaliyetleri yürütmeyi sağlayan bu amaca yönelik kurulmuş olan kamusal, kurumsal ve özel kuruluşlar verdiği hizmetler açısından Türkiye'deki sosyal mevzuatın öngördüğü esaslar doğrultusunda faaliyetler yürütmektedir. Bu kuruluşlar daha çok huzurevi, yaşlı bakım ve rehabilitasyon merkezlerini kapsamaktadır. [25] Herhangi bir kuruluşta bakıma ihtiyaç duymayan yaşlı bireyler için onların ihtiyaçlarını karşılamak ve diğer insanlardan izole olmalarını engellemek amacıyla Yaşlı Dayanışma Merkezleri / Yaşlı Hizmet Merkezleri açılmaya başlanmıştır. [25] Ülkemizde özellikle son yıllarda belediyelerin açtığı Yaşlı Hizmet Merkezi sayısında artışlar yaşanmaktadır. Bu merkezlerde fiziksel, sanatsal, sosyal, psikolojik ve zihinsel rekreatif faaliyetlerin yapıldığı bildirilmektedir. [26] Egzersiz ve spor faaliyetleri, müzik, resim, ebru kursları, geziler, satranç, puzzle faaliyetleri bunlara örnek olarak verilebilir. Bunların dışında yaşlılara yönelik okuma yazma kursu, bilgisayar kursu açan belediyeler de bulunmaktadır. [26]

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaşlılık yaşın ilerlemesiyle beraber fizyolojik, psikolojik, sosyal parametrelerin giderek yavaşladığı bir dönemdir. Bu sebeple yaşlı bireylerde yaşam memnuniyeti ve yaşam kalitesi azalmaktadır. Yaşlılara yönelik yapılacak rekreasyon uygulamaları bu bireylerin sosyal yaşama uyum ve bağımsızlığını artırmaya yardımcı olacaktır. Fakat ülkemizde bu sebeple kurulan veya uygulama yapılan yeteri kadar kurum ve yaşlılara yönelik aktiviteler bulunmamaktadır. Yaşlılara yönelik etkinlikleri aktif hale getiren hizmetlere önem verilmelidir. Yürüyüş parkları artırılabilir. Ayrıca yürütülen sosyal hizmetler yaşlı

bireyleri izole etmeyen ve ayrımcılığa yer vermeyen şekilde düzenlenmelidir. Yaşlı bireyler aile fertleri tarafından aktif uygulamalı programlara yönlendirilmelidir. Aile Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı yaşlılara yönelik rekreatif faaliyetler içeren sosyal politikaları hayata geçirmelidir. Özellikle yerel yönetimler yaşlılara yönelik rekreatif faaliyetleri arttırmalıdır. Belediyelerin bu faaliyetlerini artırmaları için bakanlıklar tarafından desteklenmesi gerekebilir. YADES (Yaşlı Destek) Projesi gibi Aile, Sosyal Hizmetler Bakanlığı'nın yaşlı hizmetlerini artırması için Büyükşehir belediyelerine destek sağladığı projeler, büyükşehir olmayan il ve ilçe belediyelerini de kapsayacak şekilde genişletilmelidir. Sosyal devlet adı altında yürütülen politikalar artırılmalıdır ve bu özellikle yaşlı bireyleri kapsayan düzeyde olmalıdır. Ayrıca yürütülen sosyal hizmetler yaşlı bireyleri izole etmeyen ve ayrımcılığa yer vermeyen şekilde düzenlenmelidir. Yaşlı bireyler aile fertleri tarafından aktif uygulamalı programlara yönlendirilmelidir. Sonuç olarak yaşlılık geçmişten günümüze var olan ve giderek artan bir olgudur. Buda gelecek zamanlarda düzenlenmeyen yaşlılık ihtiyaçları doğrultusunda problem teşkil etmeye ve yaşlı bireyleri daha çok yalnızlaştırmaya sebep olacaktır. Bu durum ancak yaşlılarımızın aktif bir şekilde fiziksel yeterliliklerini kullanıp geliştirerek ve toplumsal ilişkilerini daha çok artıran rekreatif uygulamalarla iyileştirilebilir.

KAYNAKÇA

1.Arun Ö. Yaşlı Bireyin Türkiye Serüveni: Kaliteli Yaşlanma İmkânı Üzerine Senaryolar. Gaziantep Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2008;7(2):313-330.

2.Adak N. Sosyoloji ve Sosyal Problemler. Nurşen Adak (Ed.). Sosyal Problemler Sosyolojisi içinde.2016;2:15-24.

3.Konak A, Çiğdem Y. Yaşlılık olgusu. Sivas huzurevi örneği. Cumhuriyet Üniversitesi. Sosyal Bilimler Dergisi.2005;29(1):23-63.

4.Beğer T, Yavuzer H. Yaşlılık ve yaşlanma epidemiyolojisi. Klinik gelişim.2012;25: 1-3.

5.Duyar İ.(). Yaşlılık, yaşlanma ve antropoloji. İçinde: Geriatri. R Mas, T Işık, Karan M, Beğer T, Akman Ş, Ünal T(Eds). Fersa Matbaacılık. Ankara.2008;9-20.

6.Ergün ÖG, Uğuz Ş, Bozdemir N, Saatçi, E, Akpınar E. Yaşlılık, depresyon ve serum kolesterol düzeyi arasındaki ilişki. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.2001;10: 419-425.

7.İstatistiklerle yaşlılar. 2020. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2020-37227. (Erişim tarihi: 22 Aralık 2021).

8.Tezcan M. Yaşlılıkta boş zamanların değerlendirilmesi. Ankara University Journal of Faculty of Educational Sciences (JFES).2019;15(2):179-191. DOİ:10.1501/Egifak_0000000912

9.Karaküçük S. Rekreasyon Boş Zamanları Değerlendirme Kavram, Kapsam ve Bir Araştırma. Seren Ofset. Ankara;1997.

10.OzankayaÖ. Toplumbilim Terimleri Sözlüğü. Ankara. Türk Dil Kurumu Yayınları; 1980.

11.BucherCA. Foundations of Physical Educationthe C.U. Mosby Company, Saint Louis; 1972.

12.Kurt G, Beyaztaş Y, Erkol Z. Yaşlıların sorunları ve yaşam memnuniyeti. Adli tıp dergisi/Turkish Journal of Forensic Medicine; 2010:24(2).

13.Bölükbaş N, Arslan H. Huzurevinde kalan yaşlıların psikososyal yönlerinin incelenmesi. Düşünen adam; 2003:16(4):235-239.

14.Griffin J, McKenna K. Influences on Leisureand Life Satisfaction of Elderly People. Physical & amp;Occupational Therapy in Geriatrics.1999;5(4):1-16.

15.Kraus R.Recreation and Leasure in Modern Society. U.S.A;1971.

16.Karaküçük S. Rekreasyon boş zamanları değerlendirme. Gazi Kitabevi. Ankara; 2001.

17.Koçyiğit M, Yıldız M. Yerel yönetimlerde rekreasyon uygulamaları: Konya örneği. International Journal of Science Culture and Sport. Necmettin Erbakan Üniversitesi Turizm Fakültesi. Konya;2014.

18.Eskier U. Rekreasyon nedir? https://www.makaleler.com/rekreasyon- nedir-tanimi-ozellikleri-faydalari. (Erişim tarihi: 18.12.2021)

19.Leitner M.J, Leitner SF.Leisure in Later Life. Sagamire yayınları;2012. http://www.sagamorepub.com/proucts/leisure-later-life-4th-ed?src=fdpi (Erişim tarihi:20.12.2021)

20.Caspersen,DiPietro L. National Estimates of Physical Activity Among Older Adults. Med.Sci.Spors Exerc.1991:23:106.

21.Opdenacker J,Delecluse C, Boen F.The Longitudinal Effects of a Lifestyle Physical Activity İntervention and a Structured Exercise İnvention on Physical Seld-Perceptionsand Self - Esteem in Older Adults. Journal of Sports &ExercisePhsicology.2009;31(6):743-760.

22.American Academy of Neurology(AAN).(2001). Leisure Activity Decreases Risk of Alzheimer's Disease. www.science-daily.com/releases/2001/12/011225093636.htm. (Erişim tarihi:22.12.2021)

23.Van İngen E, Van Eijk K. Leisure and Social Connectedless: An Analiysis of TypesOf Company and Activites, LeisureSciences.2009;31:192-206.

24.LamMHS,Chow B, Cheung SY ve diğ. Systematic Review Of Recreation Therapy for Depression in Older Adults, J. Psychother.2017;7:2.

25.(https://eyh.aile.gov.tr/kuruluslarimiz-yasli 2018). (Erişim tarihi: 22.12.2021)

26. Değer TB. Yaşlanan toplumda belediye hizmetleri. Editör: Say Şahin D. Yaşlılık Sosyolojisi içinde. 2. Basım, Ekin Yayınevi, Bursa 2020; 347-370

Presentation ID / Sunum No= 525

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3675-8190

Parotis Bezi Tümörlerinin Ayırıcı Tanısında Apparent Dıffusıon Coeffıcıent (ADC) Değerlerinin Yeri

Dr. Öğretim Üyesi Sibel Aydın Aksu[1], Prof. Dr. Ercan İnci[2], Prof. Dr Özgür Kılıçkesmez[3], Prof. Dr An Cimilli[4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune SUAM, Radyoloji Kliniği, drsibelaydin@yahoo.com
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Radyoloji Kliniği, ercan@inci.com
[3]İstanbul İl sağlık Müdürlüğü Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, okilickesmez@yahoo.com
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar SUAM, Radyoloji Kliniği, tcimilli@yahoo.com

Özet

Parotis Bezi Tümörleri (PBT), tüm baş boyun tümörlerinin %1-3'ünü ve majör tükürük bezi tümörlerinin %80-90'ını oluşturur. Primer PBT'nin tanı ve tedavisi, çeşitliliği, yapısal karmaşıklığı ve farklı histopatolojik tip ve hatta alt tiplerin farklı biyolojik davranışları nedeniyle oldukça karmaşıktır. Uygun tıbbi tedavi, klinik takip veya cerrahi tedavi seçeneklerine karar vermek için son derece doğru ve kullanışlı bir non-invaziv tanı testi gereklidir. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), su protonlarının farklı rastgele hareketleriyle görüntü kontrastı üreten MR tabanlı bir tekniktir ve moleküler difüzyonu in vivo ölçmek için mevcut tek yöntemdir. Çalışmamızda tüm lezyon ADC ölçümünün benign veya malign PBT'ni belirlemede kullanılıp kullanılamayacağını belirlemeyi amaçladık. 17 benign kitle ve 8 malign kitle olmak üzere 25 PBT çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak 20 sağlıklı parotis bezi alındı. Tüm olgulara ve sağlıklı deneklere; 1,5 T MRI cihazı ile, 0, 500 ve 1000 sn/mm 2 b değerlerinde, DAG gerçekleştirildi. Tüm olgulara cerrahi tedavi uygulandı. Her kitlenin preoperatif tanısı rezeksiyon sonrası karşılaştırıldı ve doğrulandı. Kontrol grubu, benign ve malign kitlelerin ortalama ADC değerleri, sırasıyla, 0,27±0,13 x10 -3 mm 2 /s, 1,51±0,52 x10 -3 mm 2 /s, 1,05±0,26 x10 -3 mm 2 /s bulundu ($p<0,001$). 1,3x10 -3 mm 2 /s cut-off değeri ile, benign ve malign kitlelerin ayrımında, %87.50 duyarlılık ve %58.82 özgüllük sağlandı. Kantitatif bir MR tekniği olarak DAG'nin PGT ayırıcı tanısında önemli bir rolü olduğu sonucuna vardık. ADC değerleri ve konvansiyonel MRG bulgularının kombinasyonu, maligniteyi belirlemek için ek bir değere sahip olabilir. * Bu çalışma Sibel Aydın Aksu'nun "Parotis Bezi Tümörlerinin Ayırıcı Tanısında Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Değerlerinin Yeri" başlıklı uzmanlık tezinden hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Parotis Bezi Tümörleri, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme, ADC

The Role of the Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Values in the Differential Diagnosis of the Parotid Gland Tumors

Abstract

The Parotid Gland Tumors (PGT's) constitute 1-3% of all head and neck tumors and 80-90% of the major salivary gland tumors. The diagnosis and treatment of the primary PGT is quite complicated due to it's diversity, structural complexity and different biological behaviors of different histopathological types and even subtypes. A highly accurate and useful non-invasive diagnostic test is needed for to decide the appropriate medical treatment, clinical follow-up or surgical treatment options. Diffusion-Weighted Imaging (DWI) is an MR-based technique that produces image contrast by distinct random motions of water protons and is the only available method to measure molecular diffusion in vivo. In our study, we aimed to determine whether the whole-lesion apparent diffusion coefficient (ADC) measurement could be used to identify benign or malignant PGT's. 25 parotid gland tumors and 8 malignant masses were included to the study. 20 healthy parotid glands were enrolled as the control group. DWI is performed to all the cases and healthy subjects with b factors of 0, 500 and 1,000 sec/mm2 on a 1,5 T MRI-scanner. Surgical treatment was applied to all cases. Preoperative diagnosis of each mass was compared and confirmed after resection. The mean ADC values of the control group, benign and malignant masses were 0,27±0,13 x10-3 mm2/s, 1,51±0,52 x10-3 mm2/s, 1,05±0,26 x10-3 mm2/s, respectively ($p<0.001$). A cut-off value at 1.3x10-3 mm2/s yielded a sensitivity of %87,50 and specificity of %58,82, for differentiation of the benign and malignant masses. We concluded that, as an quantitative MR technique, DWI has a significant role for differential diagnosis of the PGT's. Combination of the ADC values and conventional MRI findings may have an additional value for determining malignancy. *This study was prepared from the medical specialty thesis titled "The Role Of The ADC Values In The Differential Diagnosis Of The Parotid Gland Tumors".

Keywords: Parotid Gland Tumors, Magnetic Resonance Imaging, Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging, ADC

**** Bu çalışma Sibel Aydın Aksu'nun "Parotis Bezi Tümörlerinin Ayırıcı Tanısında Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Değerlerinin Yeri" başlıklı uzmanlık tezinden hazırlanmıştır.***

****This study was prepared from the medical specialty thesis titled "The Role Of The ADC Values In The Differential Diagnosis Of The Parotid Gland Tumors".***

1.GİRİŞ

PBT, baş-boyun tümörleri arasında en kompleks ve farklı tümörlerdir. Nispeten seyrek görülmekle birlikte, teşhis ve tedavileri bir hayli komplikedir. Farklı histopatolojik özelliklerine göre farklı biyolojik davranış gösterirler. Tükrük bezi tümörlerinin %80'i parotis bezinde görülür. Bunların çoğu benign, benign tümörlerin çoğu da pleomorfik adenomdur[1,2]. Yaklaşık %25'i maligndir[3]. Hastaların ortalama yaşları malign tümörler için 55, benign tümörler için 40'tır. Parotisin en sık görülen malign tümörü hem erişkinlerde, hem de çocuklarda düşük dereceli mukoepidermoid karsinomdur. Çocuklarda en sık görülen PBT pleomorfik adenomdur fakat çocukluk çağında malignite oranı erişkinlere göre daha yüksektir[4]. Çoğu PBT unilateral ve tektir. Bilateralite ve multiplisite Warthin tümöründe sıktır[5].

PBT etiyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir ve nadir görülen lenfoepitelyoma benzeri karsinom hariç yüksek riskli gruplar tanımlanmamıştır[6]. Çocukluk çağında radyoterapiyi takiben pleomorfik adenomun ve diğer tümörlerin insidansının arttığını gösteren çalışmalar vardır[7,8]. Ayrıca meme kanseri olan kadınlarda majör tükrük bezi tümörü riskinin arttığı da bildirilmektedir.

PBT tanısında İİAB etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Tükrük bezlerinde %90'dan fazla duyarlılık ve yaklaşık %95 oranında özgüllüğe sahiptir[9]. Ancak, invaziv bir metoddur. Alınan örnekler kesin tanı için yetersiz kalabilir. Özellikle pleomorfik adenom ve malign tümörlerde lokal rekürrens riskinde artışa ve

tümör ekilmesine neden olabilir. Ayrıca bazı malign ve benign lezyonların ayrımı mümkün olmayabilir (Örn. bazal hücreli adenom ile bazal hücreli adenokarsinom ayrımı, pleomorfik adenom ile mukoepidermoid karsinom veya adenoid kistik karsinom ayrımı gibi). Bu nedenle daha iyi bir preoperatif değerlendirme için, alternatif tanı yöntemlerine gerek duyulmuştur.

Konvansiyonal Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) sekansları, tümör lokalizasyonun, yayılımının, fasial sinir arasındaki ilişkinin ve tümör iç yapısının saptanmasında değerlidir. Bununla birlikte tek başına konvansiyonel MRG ile tanı koymak her zaman mümkün değildir.

Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), tükrük bezlerinin değişik histolojik alt tiplerinin noninvaziv tanısında en yüksek potansiyele sahip seçenek olarak görülmektedir. Görüntülenen dokulardaki moleküler difüzyon düzeylerini yansıtır ve bu modalite ile bir parotis tümörünün ADC değeri hesaplanarak değişik tipleri ayırt edilebilir.

Bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır[10,11,12,13]. Biyolojik dokularda meydana gelen yapısal değişiklikler, moleküllerin difüzyonunu etkileyeceğinden DAG'de de değişikliğe yol açar[13]. Bu nedenle dokuların DAG sinyal özellikleri ve ADC değerleri o dokunun mikro yapısına ve fizyolojik durumuna göre değişir, böylece patolojik yapılar çevre dokulardan farklı olarak görüntülenebilir.

DAG'de farklı b-değerleri ile elde olunan görüntüler, "Apparent Diffusion Coefficient" (ADC) yani görünür difüzyon katsayısı olarak isimlendirilen bir değerin hesaplanmasını sağlar. Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünür difüzyon katsayısı deyimi kullanılır, çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı, kardiak pulsasyonlar gibi faktörlere de bağlıdırlar. Bu katsayı mm^2/s cinsinden hesaplanır ve çoğunlukla kantitatif bir harita şeklinde sunulur.

Biyolojik dokularda meydana gelen yapısal değişiklikler, moleküllerin difüzyonunu etkileyeceğinden DAG'de değişikliğe yol açar[13]. Bu nedenle dokuların DAG sinyal özellikleri ve ADC değerleri de o dokunun mikroyapısına ve fizyolojik durumuna göre değişir ve patolojik yapılar çevre dokulardan farklı olarak görüntülenebilir. Parotis bezi görüntülemesinde DAG, lezyon karakterizasyonu, tümör nüksü/tedaviye bağlı değişikliklerin ayrımı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi gibi alanlarda katkı sağlar.

2.MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza, Parotis bezinde kitle ön tanısıyla Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü MRG Ünitesine yönlendirilen 22 olgunun (9 kadın, 13 erkek, 18-71 yaşlar arasında, ortalama yaş 44,63±22,21) 25 parotis kitlesi dahil edildi. Kontrol grubu olarak 10 gönüllü ve 20 sağlıklı parotis bezi (5 kadın, 5 erkek, 24-70 yaşlar arasında, ortalama yaş 50,4) kaydedildi. Hastane etik kurul izni ve hastaların bilgilendirilme onamları alındı.

22 olgu ve 10 sağlıklı gönüllü birey, 1,5 Tesla MR cihazı ile, faz dizilimli baş ve boyun sargıları kullanılarak (Avanto, Siemens, Germany), 4 mm. kesit kalınlığında, aksiyel planda spin-eko (SE) T1 ve turbo spin-eko (TSE) T2, koronal planda SE T1 ve yağ baskılı TSE T2, sagittal planda SE T1 ağırlıklı görüntüler elde edilerek rutin boyun MR ile görüntülendi. Kontrastsız sekansları takiben aksiyel planda eko-planar SE sekansında, b=0 mm^2/sn, b=500 mm^2/sn ve b=1000 mm^2/sn değerlerinde, 160x160 mm. FOV, 115x128 matriks, eksitasyon 5 ve kesit kalınlığı 5 mm parametreleri ile DAG gerçekleştirildi. Faz kodlama yönündeki distorsiyon artefaktları nedeniyle bir olguda presatürasyon bantları kullanıldı. DAG için acquisition zamanı 1 dak. 45 sn. idi. Ardından, i.v. 0.1 mmol/kg. Gadopentetat Dimeglumin (Magnevist; Schering, Berlin, Germany) injeksiyonu sonrası aksiyel, koronal ve sagittal yağ baskılı T1A görüntüler elde edildi.

Konvansiyonel T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerin de yardımıyla, kitleler ADC haritaları üzerinde tanımlandı. Bir elektronik kürsör ile, kistik-nekrotik dejenerasyon alanları dışarıda kalacak şekilde manuel olarak irregüler ROI'ler çizilerek, kitlelerin ortalama ADC değeri ölçüldü. Ortalama ROI alanı malign kitlelerde 429,1±255,2 mm^2, benign kitlelerde ise 264,7±177,9 mm^2 idi. Sağlıklı parotis

bezlerinin ortalama ADC değerlerinin ölçümü esnasında eksternal karotid arter ve retromandibuler ven alan dışında bırakılarak ROI olabildiğince büyük çizildi.

MRG sonrasında, 22 olgudan 20'si İ.İ.A.B. ile, 2'si ise eksizyonel biopsi ile değerlendirildi. Olguların tümüne cerrahi tedavi uygulandı. Her bir kitlenin preoperatif tanısı, rezeksiyon sonrası histopatolojik sonuçları ile karşılaştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007 & PASS 2008 Statistical Software, Utah, USA, programı kullanıldı. Çalışma verilerinin analizinde; tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra, normal dağılım gösteren parametrelerin üç gruba göre değerlendirilmelerinde Oneway Anova testi ve post karşılaştırmalarında Tukey HSD testi kullanılırken; normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde ve iki gruba göre değerlendirmelerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. ADC değerlerine göre cut off noktası saptamak için ROC Analizi uygulandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3.BULGULAR

Çalışmaya, 17'si benign kitle (10 Pleomorfik Adenom, 6 Warthin Tümörü, 1 Kanaliküler Adenom) ve 8'i malign kitle (4 Malign Lenfoma, 2 Karsinoma Ex Pleomorfik Adenom, 1 Adenoid Kistik Karsinom, 1 Mukoepidermoid Karsinom) olmak üzere 25 parotis kitlesi dahil edildi. Olguların demografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. *Demografik Özelliklerin Dağılım Tablosu*

		n	%
CİNSİYET	**Erkek**	13	***59,1***
	Kadın	9	***40,9***
TUTULAN TARAF	**Sağ**	15	***60,0***
	Sol	10	***40,0***
PATOLOJİK TANI	**Karsinoma ex pleomorfik adenom**	2	***8,0***
	Mukoepidermoid Karsinom	1	***4,0***
	Adenoid Kistik Karsinom	1	***4,0***
	Lenfoma	4	***16,0***
	Pleomorfik Adenom	10	***40,0***
	Warthin Tm	6	***24,0***
	Kanaliküler Adenom	**1**	***4,0***

Benign/malign kitlelerin ve kontrol grubundaki sağlıklı Parotis bezlerinin ortalama ADC değerleri, malign kitleler için 1,05±0,26 $x10^{-3}$ mm^2/sn., benign kitleler için 1,51±0,52 $x10^{-3}$ mm^2/sn. ve sağlıklı parotis bezi için 0.27±0.13$x10^{-3}$ mm^2/sn bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. *Grupların ortalama ADC değerleri*

Gruplar	ADC		*†p*
	Ort	**SD**	

Malign	1,05	0,26	
Normal	0,27	0,13	*0,001***
Benign	1,51	0,52	
	††p		
Malign – Normal	***0,001****		
Malign - Benign	***0,030****		
Normal - Benign	*0,001**		

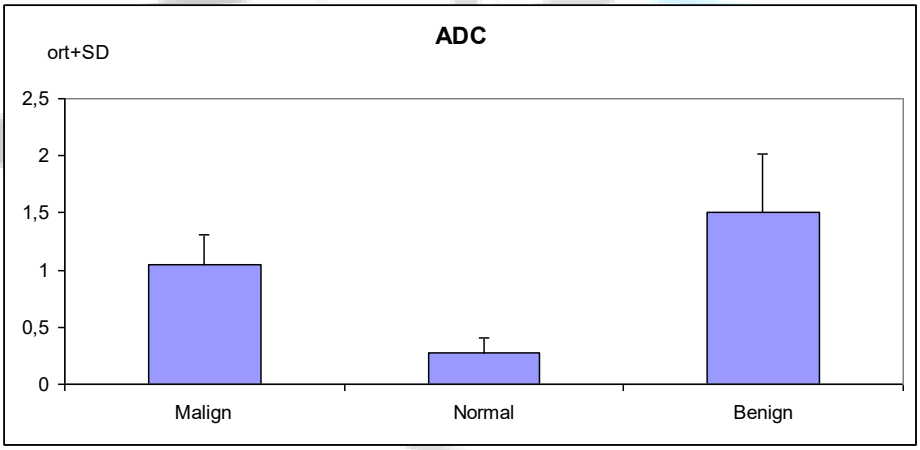
† : Oneway Anova test

†† : Tukey HSD testi

**p<0,05* ***p<0,01*

Grupların ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü (p<0,01). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Post Hoc Tukey HSD testine göre; malign olguların ortalama ADC değerleri normal olgulardan anlamlı düzeyde yüksek (p=0,001), benign olgulardan ise anlamlı düzeyde düşük bulundu (p=0,030). Kontrol grubundaki normal olguların ortalama ADC değerleri hem malign hem de benign olgulardan anlamlı düzeyde düşük idi (p=0,001) (Şekil 1).

Şekil 1. *Olguların ortalama ADC düzeyleri*



Ortalama ADC değerlerinin patolojik tanılara göre dağılımı Tablo 3'de gösterilmektedir.

Tablo 3. *ADC değerlerinin patolojik tanılara göre dağılımı*

Patolojik tanı	***ADC (x10^{-3} mm^2/sn.)***

		Ort	*SD*
Malign	**Karsinoma Ex Pleomorfik Adenom (n=2)**	1,32	*0,035*
	Mukoepidermoid Karsinom (n=1)	1,17	-
	Adenoid Kistik Karsinom (n=1)	1,29	-
	Lenfoma (n=4)	0,83	*0,15*
	Toplam (n=8)	1,05	*0,26*
Benign	**Pleomorfik Adenom (n=10)**	1,81	*0,34*
	Warthin Tm (n=6)	0,91	*0,08*
	Kanaliküler Adenom (n=1)	2,02	-
	Toplam (n=17)	1,51	*0,52*

Tüm kitleler arasında en yüksek ortalama ADC değeri, Monomorfik Adenomun bir alt tipi olan Soliter Kanaliküler Adenomda (2,02 x10^{-3} mm^2/sn.) saptandı. Sonraki en yüksek değer ise Pleomorfik Adenoma (1,81±0,34 x10^{-3} mm^2/sn.) aitti.

Benign grup içinde Pleomorfik Adenom görülen olguların ortalama ADC değerleri, Warthin Tümörlü olguların ortalama ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Mann Whitney test; p=0,001). Ayrıca, Pleomorfik Adenom olgularının ortalama ADC değerleri, malign tümörlere göre de belirgin yüksek saptandı (p<0.05). Ortalama ADC değerlerini temel alacak olursak, Parotis bezinin en sık görülen primer tümörü olan Pleomorfik Adenomların Kanaliküler Adenom dışındaki tüm diğer alt tiplerden ayrımı mümkün gözükmektedir. Parotis bezinin ikici sıklıktaki primer tümörü olan Warthin Tümörleri ile malign tümörlerin ortalama ADC değerleri arasında önemli bir farklılık izlenmedi (p<0.05). Sağlıklı parotis bezlerinin ortalama ADC değerleri Warthin Tümörler, Pleomorfik Adenom ve malign tümörlere göre önemli ölçüde düşüktü (hepsi için p<0.05).

Bizim çalışmamızın cut off noktası 1,30 olarak saptanmıştır; bu noktada duyarlılık %87,50; özgüllük %58,82 'dir. Pozitif kestirim değeri % 50 ve negatif kestirim değeri %90,91 bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4.

Değer	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif kes.değ.	Negatif kes.değ.
1,58	100,00	52,94	50,00	100,00

1,32	87,50	52,94	46,67	90,00
1,30	**87,50**	**58,82**	**50,00**	**90,91**
1,29	75,00	58,82	46,15	83,33
1,25	62,50	58,82	41,67	76,92
1,17	62,50	64,71	45,45	78,57
1,02	50,00	64,71	40,00	73,33

4.TARTIŞMA

Parotis tümörlerinde MRG; tümörün anatomik lokalizasyonu (yüzeyel/derin lob), morfolojik özellikleri, yumuşak doku uzanımı (kas/parafaringeal aralık) ve cerrahi planlamada mihenk taşı olarak kullanılan fasiyal sinir ve tümör arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde etkin bir modalitedir[14,15,70,71]. Bununla birlikte, tümörlerde benign-malign ayırımını sadece konvansiyonel MRG'deki sinyal intensitesi, kontur, bilateralite veya multiplisite gibi özelliklere dayanarak yapmak mümkün değildir. Bir primer tükrük bezi tümöründe uygun cerrahi yaklaşımın seçiminde, yalnız preoperatif benign-malign ayırımını yapmak yeterli olmaz, aynı zamanda lezyonların tam histopatolojik subtipinin de belirlenmesi gerekir[72,73,16,17]. Pleomorfik Adenom, Bazal Hücreli Adenom gibi parotisin benign tümörleri, genellikle lokal eksizyon veya yüzeyel parotidektomi ile tedavi edilirken malignitelerin çoğuna total parotidektomi uygulanır. Ayrıca, her ikisi de benign parotis tümörü olmasına rağmen Warthin Tümörü ile Pleomorfik Adenomun da cerrahi yaklaşımı aynı değildir. Enükleasyon ile tedavi edilen bir Warthin Tümöründe lokal rekürens riski yaklaşık %2 iken, Pleomorfik Adenomda %85'tir[74,75,18,19]. Bu nedenlerle hastaların preoperatif değerlendirilmesi ve medikal tedavi, klinik takip ya da cerrahi tedavi seçeneklerinden uygun olanına karar verilebilmesi için yüksek yararlılık oranına sahip bir tanısal yaklaşıma ihtiyaç duyulmuştur.

DAG, biyolojik dokularda hem su moleküllerinin serbest difüzyonunu, hem de doku perfüzyonunu yansıtan ADC ölçümleri ile değerlendirilir. Thoeny ve arkadaşları, 10 farklı b değeri (0, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1000 s/mm^2) kullanarak sağlıklı parotis bezinde yaptıkları ADC ölçümlerinde, düşük b değerlerinde doku perfüzyonu ve tükrük akımının da etkileri nedeniyle ADC değerlerinin daha yüksek bulunduğunu, oysa yüksek b değerlerinde yapılan ADC ölçümlerinin gerçek moleküler difüzyonu yansıttığını ve dolayısıyla elde edilen ADC değerlerinin daha düşük olduğunu saptamıştır. Ayrıca, incelemenin yapıldığı zaman, ortam ısısı, bireyin beslenme durumu, sigara içmesi, kullandığı ilaçlar ve diabetes mellitus veya hipo-hipertiroidizm gibi hastalıklarının olması gibi etkenlerin ADC değerlerindeki bireysel farklılıklara neden olabileceğini bildirmiştir[78,20]. Habermann ve arkadaşları b= 0, 500, 1000 mm^2/sn değerlerini kullanarak 45 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada EPI-DAG tekniğinin primer parotis bez tümörlerinin ayrımında değerli bir araç olduğunu bildirmiştir[81,21]. Biz çalışmamızda ADC ölçümlerini rutin uygulamada kullandığımız b=0 mm^2/sn, b=500 mm^2/sn ve b=1000 mm^2/sn değerlerinde oluşturulan ADC haritalarından elde ettik.

Parotis bezinin difüzyon ağırlıklı görüntülemesinde bazı teknik zorluklar mevcuttur. Literatürdeki çalışmaların birçoğu, eko-planar spin-eko (EPI) tekniğinin baş-boyun lezyonlarının değerlendirilmesinde başarılı bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte sinyal-gürültü oranının (SGO) düşük olması, kimyasal şift, manyetik duyarlılık ve hareket artefaktlarının görüntüde ciddi distorsiyona yol açabilmesi tekniğin kısıtlamalarıdır. Ayrıca çeşitli dental restorasyonların ve anatomik hava boşluklarının varlığı ADC ölçümlerini zorlaştırır. Wang ve arkadaşları, olgularının %16'sında manyetik duyarlılık artefaktları nedeniyle görüntü distorsiyonu oluştuğunu ve bunun optimal ADC haritalarının elde edilmesini zorlaştırdığını bildirmişler, bunun için bir anti-suseptibilite aygıtının kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir[58,22]. Son zamanlarda, bu artefaktlara duyarsız olan SPLICE, line scan ve FASE gibi yeni teknikler önerilmektedir. Ancak bu tekniklerde de tarama süresinin uzaması, ince kesit alınamaması ve düşük uzaysal rezolüsyon gibi bazı dezavantajlar söz konusudur. Bu nedenle sözü geçen tekniklerin baş-boyun kitle lezyonlarında yararlıkları konusunda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır[79,80,23,24]. Hareket artefaktlarını azaltmak için, görüntüleme öncesinde, her hasta, çekim sırasında

yutkunma ve baş hareketlerinden kaçınması konusunda uyarılmalıdır. SGO'nı artırmak için, eksitasyon sayısı (NEX) artırılmalıdır. Ek olarak, belirgin distorsiyon artefaktları olan olgularda daha ince kesitler alınabilir veya presatürasyon bantları kullanılabilir. Biz EPI-DAG tekniği ile elde ettiğimiz ADC haritalarında, konvansiyonel sekansların da yardımıyla tanımladığımız kitlelerin tümünde ADC ölçümlerini gerçekleştirdik. Belirgin hareket artefaktı olan bir hastada presatürasyon bantları kullanarak çekimi tekrarladık.

Su difüzyonunun kısıtlanma miktarı doku sellülaritesi ve hücre membran bütünlüğü ile ters orantılıdır. Genellikle malign tümörlerin büyük nükleus, hiperkromatizm, nükleus konturunda açılanma ve hipersellülarite gibi histopatolojik karakteristikleri, ekstrasellüler matriksi azaltarak su moleküllerinin difüzyonunu zorlaştırır ve sonuç olarak ADC değerleri düşer. Parotis bezinde malign tümörlerin ortalama ADC değerleri benign solid kitlelere göre anlamlı olarak daha düşük bulunur[22,23,26,27]. Eida ve arkadaşları tarafından 31 parotis ve submandibuler bez tümöründe farklı b faktörleri kullanılarak (500 ve 1000s/mm^2) yapılan çalışmada, her bir tümörün farklı alanlarından hesaplanan ADC değerleri dört gruba ayrılarak (çok düşük, düşük, orta, yüksek) değerlendirilmiştir. Yüksek ADC değerleri dikkate alındığında, benign ve malign lezyonlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur[26]. Matsushima ve arkadaşları, tükrük bezi tümörü olan 32 hasta üzerinde (17 benign, 15 malign) yaptıkları çalışmada, benign ve malign tümörlerin ortalama ADC değerlerini ve tümörlerin ekstrasellüler komponentleri arasındaki farklılıkları karşılaştırmışlardır. Eida ve arkadaşlarının aksine, benign ve malign tümörlerin ortalama ADC değerleri arasında anlamlı fark olmadığını ancak ortalama ADC değerlerinin ekstraselüler komponentin derecesi ile arttığını saptamışlardır[27]. Wang ve arkadaşları, bir parotis kitlesinde, 1,22x10-3 mm²/s'lik ADC değerinin malign-benign ayrımında eşik değer (cut-off value) olarak kullanılabileceğini bildirmiştir[58,22]. Srinivasan ve arkadaşları ise eşik ADC değerini 1,3x10^{-3} mm²/s kabul etmiştir[25]. Biz çalışmamızda ortalama ADC değerlerini malign kitleler için 1,05±0,26x10^{-3} mm^2/sn., benign kitleler için 1,51±0,52x10^{-3} mm^2/sn. bulduk. Benign-malign kitle ayrımındaki eşik değeri ise 1,3x10^{-3} mm²/s olarak saptadık.

DA görüntülerde tümör kontrastı; tümör hücrelerinin proliferasyonu, tümörün sellülaritesi, vaskülaritesi ve içerdiği miksomatöz doku, fibrozis, nekroz, kanama, inflamasyon, kistik oluşumlar gibi tümör dokusu bileşenlerindeki değişikliklerden önemli ölçüde etkilenir. Miksoid materyalden zengin bölgelerin ADC değerleri yüksek iken, sellüler alanlarınki nisbeten düşüktür[84,28]. Miksoid komponent, Pleomorfik Adenomdan başka Adenoid Kistik Karsinom ve Nörojenik Tümörler gibi diğer tümörlerde de mevcuttur.

Pleomorfik Adenomlar sitomorfolojik ve yapısal değişkenlikleri ile tanınırlar. Histopatolojik olarak epitel ve miksoid stromanın karışımı olan bifazik tümörlerdir. Epitelial komponenti çoğunlukla glanduler yapıdadır. Bu iki komponentten biri dominanttır, birbirlerine oranları çok çeşitlilik gösterir. Bu histopatolojik farklılıklar genel olarak ADC değerlerindeki farklılıkları açıklayabilir. Pleomorfik Adenomların glanduler veya miksoid alanlarında su protonları daha serbestçe hareket edebildiğinden yüksek ADC değeri pleomorfik adenomun göstergesi olabilir[70,14]. Bizim çalışmamızda Pleomorfik Adenomu olan 10 olguda ortalama ADC değeri 1,81±0,34x10^{-3} mm^2/sn. idi. Literatür ile uyumlu olarak, bu değer Warthin Tümörü ve malign tümörlerin ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu[84,85,86,87,28,29,30,31]($p<0.05$). Ancak, miksoid stroması az olan hipersellüler pleomorfik adenomların ADC değerlerinin malign parotis tümörleri ile örtüşebileceğini de göz önünde bulundurmak gerekir[84,28].

Pleomorfik Adenom, konvansiyonel MRG'de yüksek T2 sinyali ile tanınır. Tsushima ve arkadaşları, bir parotis kitlesinin T2AG'deki sinyal intensitesinin BOS'dan yüksek olmasının sıklıkla Pleomorfik Adenomu gösterdiğini bildirmişlerdir[85,29]. Motoori ve arkadaşları, 11 Pleomorfik Adenomun 3'ünde karakteristik parlak T2 sinyali saptamışlardır[84,28]. Bizim serimizde, 10 Pleomorfik Adenomdan 3'ünde BOS'tan daha yüksek T2 sinyali gözlemledik. Ancak, kitlenin konvansiyonel MRG özellikleri, Pleomorfik Adenomun kesin tanısında kullanılamaz.

Kanaliküler Adenom, Monomorfik Adenom grubunda yer alan ve nisbeten nadir görülen, mezenkimal komponenti olmayan, benign epiteliyal neoplazmlardandır. Serimizdeki tek kanaliküler

adenomun ADC değerini 2,02 x10^{-3} mm^2/sn. olarak saptadık ve tüm diğer kitlelerin ADC değerlerinden daha yüksek bulduk. Vogl ve arkadaşlarının da bildirdiği gibi adenomatöz tümörler sıvı koleksiyon alanları içerebildiklerinden ADC değerleri belirgin yüksek olabilir[70,14]. Ayrıca bu değer, Sakamoto ve arkadaşlarının kistik lezyonlar için belirlediği 2,1x10^{-3} mm^2/sn'lik eşik değere de yakındır[80,24]. Bu bilgiler ışığında, Kanaliküler Adenomun belirgin adenomatöz yapısından ötürü ADC değerlerinin yüksek olduğunu düşündük. Bununla birlikte, tek olguda elde ettiğimiz ADC değeri, Pleomorfik Adenomların ADC değerleri ile çakışmaktadır. Her ikisinin de benign kitleler olduğu ve Kanaliküler Adenomun Pleomorfik Adenoma göre çok daha nadir olduğu düşünülürse bu ayrımı yapmak önemli görünmeyebilir. Ancak, Pleomorfik Adenomların rekürrens ve malign transformasyon risklerinin olması, ayırıcı tanının gereğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle daha çok sayıda olgu ile değerlendirme yapılmasına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Parotis bezinin ikinci sıklıktaki tümörü olan Warthin Tümörü, tüm diğer parotis tümörleri arasında en yüksek mikrovaskülerite sahip olanıdır. Serimizdeki 6 Warthin tümörlü olguda ortalama ADC değerini 0,91±0,08 x10^{-3} mm^2/sn. bulduk. Bu değer, Yoshıno (n=2) ve Habermann (n=32) tarafından Warthin Tümörü için 0,89±0,16 x10^{-3} mm^2/sn. olarak ifade edilmiştir[79,87,23,31]. Habermann ve arkadaşları, Warthin Tümöründe ortalama ADC değerinin, Mukoepidermoid Karsinom ve Pleomorfik Adenoma göre daha düşük olma eğiliminde olduğuna dikkat çekmiştir[81,21]. Yerli ve arkadaşları, serilerindeki malign tümörlerin (n=7) ortalama ADC değerini Warthin Tümörüne (n=11) göre anlamlı ölçüde farklı bulmamışlardır[86,30]. Bizim serimizde de Warthin Tümörünün ortalama ADC değeri, diğer benign tümörlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük iken, malign tümörler ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Bunu, tümörün hipersellüler olması, bol miktarda lenfoid doku bulundurması ve kistik kısımlarının yüksek proteinöz içeriği nedeniyle difüzyonun kısıtlı olmasına bağladık[88,89,32,33]. Ayrıca tümörün solid komponenti içinde MRG'de izlenemeyen mikroskopik kistik-nekrotik alanların varlığı da değişik ADC değerlerine neden olabilir.

Warthin Tümörü, mikroskopik olarak foliküller ve germinal merkezler ile poliklonal lenfositler içeren bol miktarda lenfoid dokudan ibarettir[90,34]. Parotis glandın malign bir tümörü olan Lenfomada da, atipik lenfoid hücrelerin diffüz infiltrasyonu söz konusudur. Bu nedenle, çalışmamızda Warthin Tümörünün (0.91x10^{-3} mm^2/sn) ve Lenfomanın (0.83x10^{-3} mm^2/sn) ortalama ADC değerlerini, Pleomorfik Adenom ve Kanaliküler Adenom gibi benign tümörlere göre düşük bulmak bizi şaşırtmadı. Warthin Tümörü ile Lenfoma olgularının ADC düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık ($p>0.05$).

Serimizdeki malign tümörler Karsinom (n=4) ve Malign Lenfomadan (n=4) ibarettir. Malign Lenfomaların yüksek makromoleküler proteinöz içeriği ve homojen hipersellülaritesi ekstrasellüler alanı daraltacağından, ADC değerlerinin karsinomlara göre daha düşük olması beklenir[91,35]. Biz de Malign Lenfomanın ortalama ADC değerini Karsinoma göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulduk. Benzer sonuçlar Wang, Sumi ve sakamoto gibi çeşitli araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir[58,61,80,22,36,24].

Karsinoma ex Pleomorfik Adenom diğer bir deyişle Malign Mikst Tümör, varolan benign mikst tümörlerin (Pleomorfik Adenom) % 5-10'unda, epitelial komponentin malign transformasyonu ile ortaya çıkar. Daha nadir olarak her iki komponenti de malign olan bifazik tipi görülür. Uzun süreli olgularda veya tekrarlayan olgularda daha sıktır[92,37]. Çok agresif seyir gösteren, yüksek grade'li bir tümördür. Serimizde bulunan Karsinoma Ex Pleomorfik Adenom olgularının (n=2) ortalama ADC değerini 1,32±0,035x10^{-3} mm^2/sn. bulduk. Benign-malign kitle ayrımı için saptadığımız eşik değerin (1,3x10^{-3} mm^2/s) hafifçe üzerinde olmakla beraber Benign Mikst Tümör ile Malign Mikst Tümörün ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığını, olgu sayımızın yetersiz oluşu nedeniyle belirleyemedik.

Sağlıklı parotis bezinin ortalama ADC değerini 0.27±0.13x10^{-3} mm^2/sn. bulduk. Bu değer hem malign hem de benign olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük idi (p=0,001). Yerli ve arkadaşları sağlıklı parotis bezinin ortalama ADC değerini 0.34±0.20x10^{-3} mm^2/sn. olarak bildirirken, Ries ve arkadaşları 1.14-1.20±0.10x10^{-3} mm^2/sn. değerlerini vermektedir[86,93,30,38]. Saptanan değerler arasındaki bu geniş çaplı değişkenlik, çoğunlukla fizyolojik nedenlere bağlıdır. Sağlıklı bir parotis

bezinde salivasyon ile ADC değerleri yükselirken, yaşlanmaya bağlı olarak bezdeki yağ birikimi de ADC değerlerinde düşüşe yol açar. Nitekim Ries'in serisindeki sağlıklı olguların ortalama yaşı 30 olup bizim serimizden hayli gençtir. Bununla birlikte her iki araştırmacı da sağlıklı parotis bezinin ortalama ADC değerlerini patolojik glanda göre daha düşük bulmuşlardır[38].

Preoperatif histopatolojik değerlendirme, 22 olgumuzun 20'sinde İ.İ.A.B. ile, 2'sinde ise eksizyonel biopsi ile yapıldı. İ.İ.A.B. uygulanan olguların 5'inde materyal yetersiz bulunduğundan sitolojik tanı konamadı. İ.İ.A.B. ile benign lezyonların %90 kadarında, malign lezyonların ise yaklaşık %75 kadarında spesifik sitolojik tanı verilebilir[39,40]. Olgularımızın tümünde parotidektomi materyalinden histopatolojik tanıları alındı. ADC değerleri ile korele edildi.

5.SONUÇ

Ortalama ADC değerlerini temel alacak olursak, Parotis bezinin en sık primer tümörü olan Pleomorfik Adenomu, yüksek ADC değerleri ile Warthin Tümörü ve malign tümörlerden ayırmak mümkün gözükmektedir. İkinci sıklıktaki parotis tümörü olan Warthin Tümöründe ise ortalama ADC değeri, diğer benign tümörlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük iken, malign tümörler ile arasında anlamlı fark saptamadık. Diğer bir deyişle, ADC değerlerinin hesaplanmasının Warthin Tümörü ile malign parotis tümörlerinin ayrımına yardımcı olmayacağını bulduk.

Malign gruptaki kitlelerden Lenfomaların ADC değerleri Karsinomlara göre anlamlı derecede düşük olduğundan difüzyon ağırlıklı MRG ile Karsinom-Lenfoma ayrımı yapmak mümkündür. Çalışmamızda benign-malign kitle ayrımındaki eşik değeri $1{,}3x10^{-3}$ mm²/s olarak saptadık. Sağlıklı parotis bezinin ADC değerlerini ise hem benign hem de malign gruptan düşük bulduk.

Çalışmamızın temel limitasyonu, serimizde farklı histopatolojik alt grupların yeterli sayıda temsil edilememesi, özellikle de malign tümörlerin sayısının ve çeşitliliğinin az olmasıydı. Sonuç olarak, hesaplanan ADC değerleri ile histopatolojik korelasyonu irdeleyen daha fazla sayıda çalışmanın gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

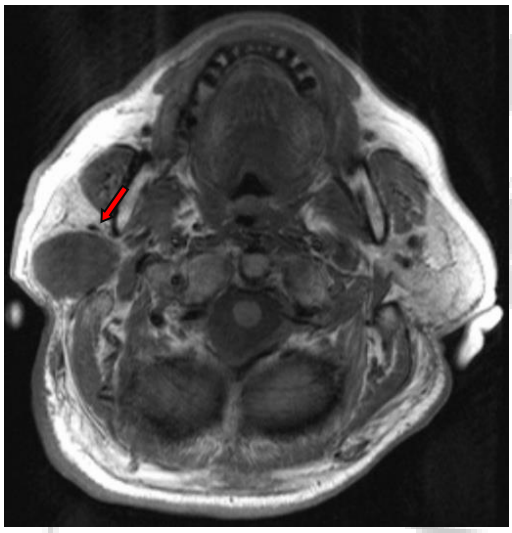
KAYNAKÇA

1. Eveson JW, Cawson RA: Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distrubution. J Pathol 1985, 146: 51-58.
2. Spiro RH.: Salivary neoplasms. Overview of a 35-year experience with 2807 patients. Head Neck Surg 1986, 8: 177-184.
3. Mendenhall WM, Rigds, Jr. CE, Cassisi NJ: Treatment of Head and Neck Cancers. In De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA.(eds):Cancer. Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Willins, 2005, pp 722.
4. Rosai J: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Vol 2, 9th ed. Mosby. Edinburgh, London, New York, Oxford. 2004, pp 873-916.
5. Gnepp DR., Schroeder W., Heffner D.: Synchronous tumors arising in a single major salivary glands. Cancer 1989, 83: 1219-1224.
6. Albeck H., Nielsen NH., Hansen H.: Epidemiology of nasopharyngeal and salivary gland carcinoma in Greenland. Arctic Med Res 1992, 51: 189-195.
7. Shore-Freedman E., Abrahams C, Recant W, Schneider AB: Neurilemomas and salivary gland tumors of the head and neck following childhood irradiation. Cancer 1983;51: 2159-2163.
8. Spitz MR., Batsakis JG.: Major salivary gland carcinoma. Descriptive epidemiology and survival of 498 patients. Arch Otolaryngol 1984;110: 45-49.
9. Cohen MB, Reznicek MJ, Miller TR: Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Salivary Glands. Pathol Ann 27(2)1992;213-245.
10. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. MRI Clin North Am 1998; 6:125-138.
11. Chenevert TL, Sundgren PC, Ross BD. Diffusion imaging: insight to cell status and cytoarchitecture . Neuroimaging Clin North Am 2006; 16:619-632

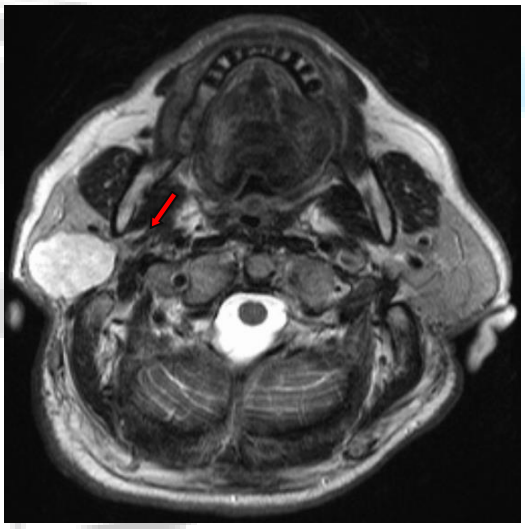
12. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. Eur J Rad 2003; 45:169-184.
13. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000; 217:331-345.
14. Vogl TJ, Dresel SH, Spath M, Grevers G, Wilimzig C, Schedel HK, et.al. Parotid gland: plain and Gadolinium-enhanced MR imaging. Radiology 1990; 177:667-74
15. Koyuncu M, Sesen T, Akan H, İsmailoğlu AA, tanyeri Y, Tekat A, et al. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of parotid tumors. Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:726-32
16. Donovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery: reality and myths of lateral lobectomy. Laryngoscope 1984;94:324–29
17. Dykun RJ, Deitel M, Borowy ZJ, et al. Treatment of parotid neoplasms. Can J Surg 1980;23:14–19
18. Heller KS, Attie JN. Treatment of Warthin's tumor by enucleation. Am J Surg 1988;156:294–96
19. Witt RL. The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma. Laryngoscope 2002;112:2141–54
20. Thoeny HC, Keyzer FD, Boesch C, Hermans R. Diffusion-Weighted Imaging of the Parotid Gland: Influence of the Choice of b-Values on the Apparent Diffusion Coefficient Value. J Magnetıc Resonance Imagıng 2004;20:786–790
21. Habermann CR, Gossrau P, Graessner J, et al. Diffusion-weighted echo-planar MRI: a valuable tool for differentiating primary parotid gland tumors? Rofo2005;177:940–45
22. Wang J, Takashima S, Takayama F, et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion weighted echo-planar MR imaging. Radiology 2001; 220:621-630
23. Yoshino N, Yamada I, Ohbayashi N, et al. Salivary glands and lesions: evaluation of apparent diffusion coefficients with split-echo diffusion-weighted MR imaging- initial results. Radiology 2001;221:837-42
24. Sakamoto J, Yoshino N, Okochi K, Imaizumi A, Tetsumura A, Kurohara K, Kurabayashi T. Tissue characterization of head and neck lesions using diffusion weighted MR imaging with SPLICE. Eu J Radiol 2009; 69(2):260-8
25. Srinivasan A, Dvorak R, Perni K, Rohrer S, Mukherji SK. Differantiation of benign and malignant pathology in the head and neck using 3T ADC values: early experience. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29:40-44
26. Eida S, Sumi M, Sakihama N, et al. Apparent diffusion coefficient mapping of salivary gland tumors: prediction of the benignancy and malignancy. AJNR Am J Neuroradiol 2007;28:116–21
27. Matsushima N, Maeda M, Takamura M, et al. Apparent diffusion coefficients of benign and malignant salivary gland tumors: comparison to histopathological findings. J Neuroradiol 2007;34:183– 89
28. Motoori K, Yamamoto S, ueda T, Nakano K, Muto T, Nagai Y, et al. Inter- and Intratumoral Variability in Magnetic Resonance Imaging of Pleomorphic Adenoma: An Attempt To Interpret the Variable Magnetic Resonance Findings. J Comput Assist Tomogr 2004;28:233-46
29. Tsushima Y, Matsumoto M, Endo K, Aihara T, Nakajima T. Characteristics bright signal of parotid pleomorfik adenomas on T2 weighted MR images with pathological correlation. Clin Radiol 1994;49:485-9
30. Yerli H, Ağıldere M, Aydın E, Geyik E, Haberal N.,Kaskatı T. et al. Value of apparent diffusion coefficient calculation in the differential diagnosis of parotid gland tumors. Acta Radiol 2007;48:980-987
31. Habermann C.R., Arndt C., Graessner J., Diestel L., Petersen K.U., Reitmeier F., et al. Diffusion-Weighted Echo-Planar MR Imaging of Primary Parotid Gland Tumors: Is a Prediction of Different Histologic Subtypes Possible? AJNR Am J Neuroradiol 2009 Jan
32. Ikeda M, Motoori K, Hanazawa T, Nagai Y, Yamamoto S, Ueda T, et al. Warthin tumor of the parotid gland: diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlation. Am J Neuroradiol 2004;25:1256-62.
33. Yabuuchi H, Fukuya T, Tajima T, Hachitanda Y, Tomita K, Koga M. salivary gland tumors: diagnostic value of gadolinium enhanced dynamic MR imaging with histopathologic correlation. Radiology 2003;227:909

34. Gnepp DR, Brandwein MS, Henley JD. Salivary and lacrimal glands. İn: Gnepp DR, editor. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. Philadelphia:WB Saunders Company;2001. P.325-430
35. Ahmed Abdel Khalek Abdel Razek AAK, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. Eur Radiol (2006) 16: 1468–1477
36. Sumi M, Sakihama N, Sumi T, et al. Discrimination of metastatic cervical lymph nodes with diffusion weighted MR imaging in patients with head and neck cancer. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24:1627-1634.
37. Seifert G. Histopathology of malignant salivary gland tumours. Eur J Cancer B Oral Oncol 1992, 28B; 49.
38. Ries T, Arndt C, Regier M, Graessner J, Cramer MC, Reitmeier F et al. Value of apparent diffusion coefficient calculation before and after gustatory stimulation in the diagnosis of acute or chronic parotitis. Eur Radiol (2008) 18: 2251–2257
39. Cohen MB, Reznicek MJ, Miller TR: Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Salivary Glands. Pathol Ann 27(2)1992;213-245.
40. Zurida S, Alasio L, Tradati N et al.: Fine-Needle Aspiration of Parotid Masses. Cancer 1993;73: 2306-2311.

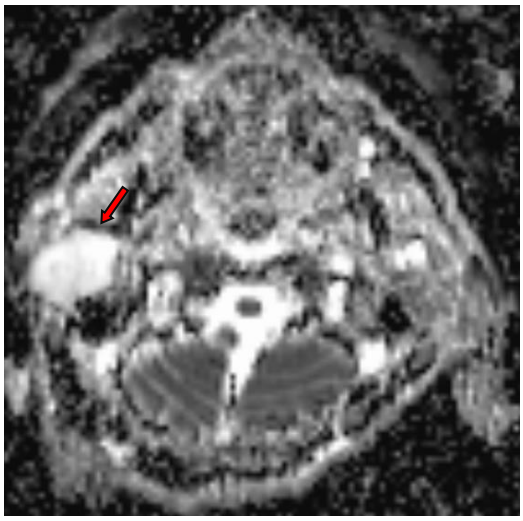
EKLER



Resim 1A

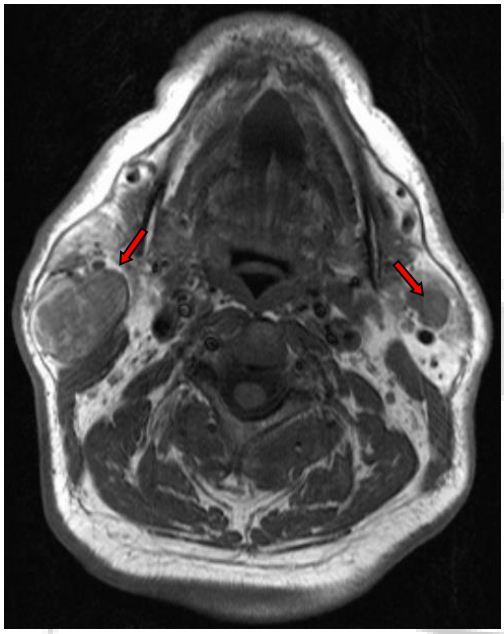


Resim 1B

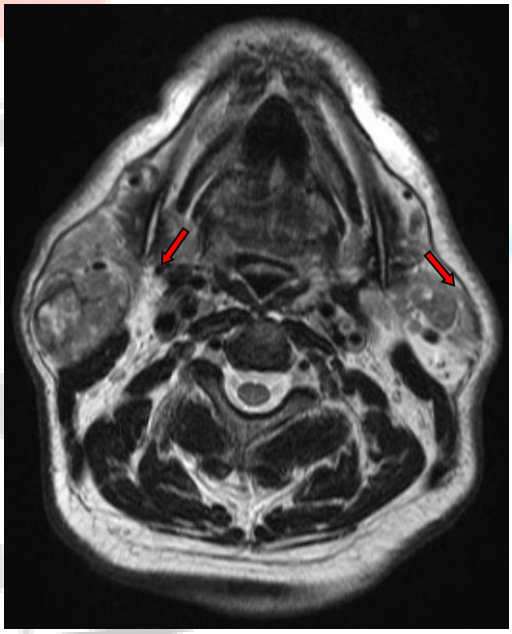


Resim 1C

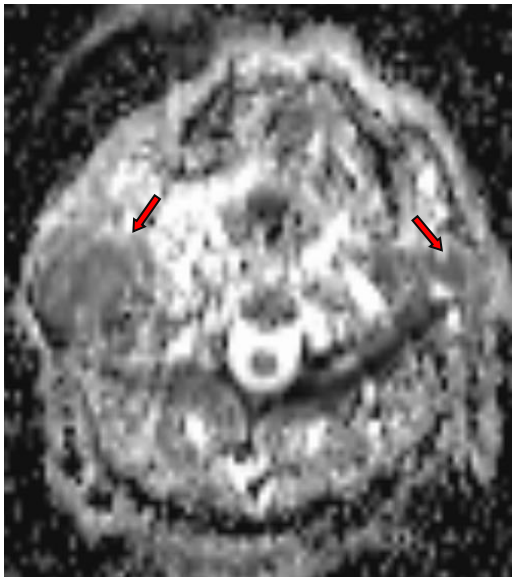
Resim 1. *51 yaşında erkek olguda sağ parotis bezinde* ***Pleomorfik Adenom***. ***A.*** *Aksiyel SE T1A görüntüde (TR:612 ms, TE:12 ms) glanda göre yüksek sinyalli, kas ile izointens lobule konturlu kitle izleniyor.* ***B.*** *TSE T2A görüntüde (TR:4320 ms, TE:101 ms) belirgin hiperintens kitle retromandibuler veni komprese ve anteriora deplase ediyor.* ***C.*** *Aynı kesitin ADC haritasında lezyon düşük ADC değerli (2.18x10^{-3} mm²/s) hiperintens solid kitle olarak izleniyor.*



Resim 2A

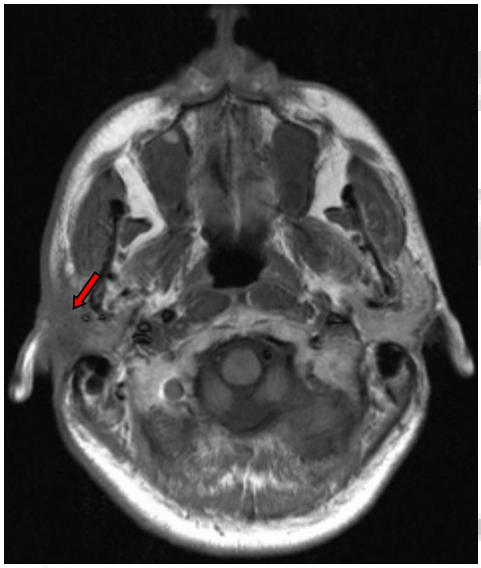


Resim 2B

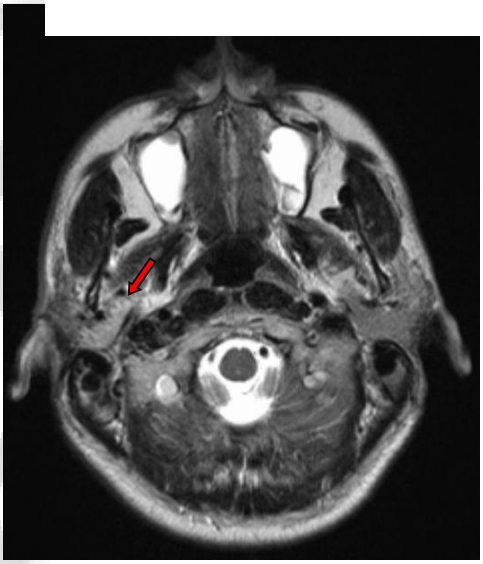


Resim 2C

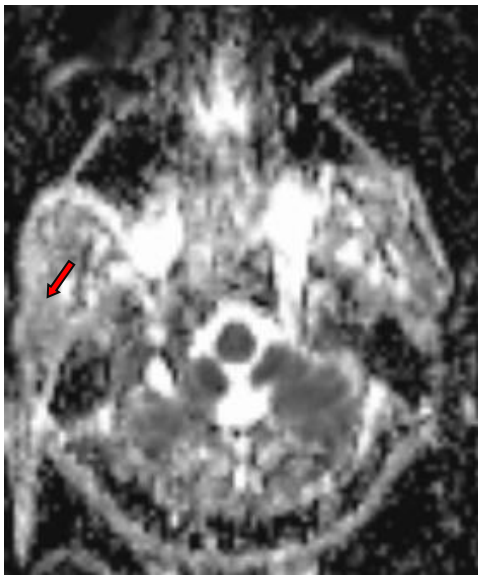
Resim 2. *59 yaşındaki erkek olguda bilateral* ***Warthin Tümörü***. ***A.*** *Aksiyel SE T1A görüntüde (TR:613 ms, TE:12 ms) sağ parotis glandda yüzeyel lobdan derin loba uzanan, yüksek sinyalli lineer kanama alanları içeren, glanda göre düşük, kaslar ile eş sinyal intensitesinde heterojen hipointens kitle mevcut. Ayrıca sol glandda daha küçük boyutlu ikinci hipointens kitle izleniyor.* ***B.*** *TSE T2A görüntüde (TR: 4460 ms, TE: 103 ms) içinde hipodens kanama alanları ve hiperdens kistik bölgelerin izlendiği heterojen sinyal intensitesindeki kitleler görülüyor.* ***C.*** *Aynı kesitin ADC haritasında lezyonlar düşük ADC değerli (her ikisi de* $0{,}96x10^{-3}$ mm^2/s *) hipointens kitleler şeklinde izleniyorlar.*



Resim 3A



Resim 3B



Resim 3C

Resim 3. *49 yaşındaki erkek olguda sağ parotis bezinde sınırları net seçilemeyen* ***yüksek grade'li mukoepidermoid karsinom****.* ***A.*** *Aksiyel SE T1A görüntüde (TR: 613 ms, TE: 12 ms) sağ parotis bezinde yüzeyel lobun büyük bir kesimini tutan, kötü sınırlı, normal gland parankimine göre hafifçe düşük sinyal intensitesinde lezyon izleniyor.* ***B.*** *TSE T2A görüntüde (TR: 4420 ms, TE: 102 ms) lezyon alanı izo/hipointens karakterli.* ***C.*** *ADC haritasında, kontrastlı T1A görüntüleri referans alarak sınırlarını belirlediğimiz lezyonun ADC değerini 1,17x10^{-3} mm²/s bulduk.*